



T.C

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**GEBE KADINLARDA BİRİNCİ, İKİNCİ VE ÜÇÜNCÜ TRİMESTERDE
KULAK BURUN BOĞAZ DEĞİŞİKLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. DERYA CEBECİ

DÜZCE 2018



T.C

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**GEBE KADINLARDA BİRİNCİ, İKİNCİ VE ÜÇÜNCÜ TRİMESTERDE
KULAK BURUN BOĞAZ DEĞİŞİKLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. DERYA CEBECİ

DANIŞMAN: DR.ÖĞRETİM ÜYESİ FATİH ALPER AKCAN

DÜZCE - 2018

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerisini her zaman paylaşıp bana destek olan değerli hocalarım Doç. Dr. İlhan ÜNLÜ'ye, ayrıca tez danışmanlığımı yapan Dr. Öğretim Üyesi Fatih Alper AKCAN'a, bir süre beraber çalışma fırsatı bulabildiğim Prof. Dr. Ender GÜÇLÜ'ye ve Doç. Dr. Davut AKDUMAN'a,

Yaşamımın en önemli dönemlerinden birini paylaştığım ve her aşamada desteklerini gördüğüm, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli odyometrist arkadaşlarım Meral HANLIOĞLU, Ali TOZCU ve Betül AKDEMİR'e,

Tez hazırlama aşamasında çok büyük katkısı olan Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünden asistan arkadaşım Dr.Ceren BARUT AKSU'ya,

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım polikliniğimizin, servisimizin ve ameliyathanemizin değerli hemşire ve personellerine,

Dünyaya gözümü açtığım ilk andan itibaren, bana emeği geçmiş ve desteğini asla esirgemeyen dedeme, babaanneme, anneme, babama, ablama, enişteme, kardeşime ve yeğenlerim Erva ve Ensar'a sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Derya CEBECİ

2018 - DÜZCE

ÖZET

Gebelikle ilişkili metabolik, endokrinolojik ve fizyolojik değişiklikler her organ sistemini bir dereceye kadar etkilemektedir. Bu değişikliklerin çoğu baş ve boyun bölgesinde semptomlara yol açmaktadır ve kulak burun boğaz hekimleri tarafından takibi ve tedavisi gereken bozukluklar yaygın görülmektedir. Kulak burun boğaz hekiminin hamilelikle ilgili fizyolojik değişiklikleri ve bu değişikliklerin baş ve boyunda nasıl ortaya çıktığını bilmesi önemlidir.

Gebelikle beraber ortaya çıkan ya da önceden var olup gebelikle beraber şiddetini arttıran bu bozuklukların tanı ve yönetimi hala karmaşıklığını sürdürmektedir. Özellikle tedavi edilirken, anne ve fetus için oluşabilecek tehlikeli yan etkilere dikkat edilmelidir.

Bu çalışma Eylül 2017 – Eylül 2018 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz kliniğinde, Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinden tarafımıza yönlendirilen 18 ile 40 yaş aralığındaki yeni tanı gebeler ile yapıldı. Çalışma süresince 22 hastanın üç trimester boyunca kulak burun boğaz ile ilgili muayeneleri yapıldı. Kontrol grubu da doğurganlık döneminde olup, gebelik tanısı bulunmayan sağlıklı 22 bayandan oluşturuldu. Gebelere üç trimester boyunca periyodik olarak kulak burun boğaz muayeneleri, saf ses odyometrisi, timpanometri, nazal mukosilier klirens süresi ölçümü yapıldı ve Tinnitusun subjektif algı seviyesi için Görsel Analog Ölçeği (GAÖ), Alerjik Rinokonjuktivit Yaşam Kalitesi Anketi, Gebelikte kusma-bulantı değerlendirme skalası uygulandı. Kontrol grubuna ise bir kez olmak üzere kulak burun boğaz muayeneleri, saf ses odyometrisi, timpanometri, nazal mukosilier klirens süresi ölçümü yapıldı. Gebelerin üç trimesterde elde edilen değerleri kendi aralarında kıyaslanırken, kontrol grubu ile birinci trimester verileri karşılaştırıldı.

Anahtar kelimeler: gebelik, hormonal değişim, nazal değişiklikler, otolojik değişiklikler

ABSTRACT

The metabolic, endocrinological and physiological changes associated with pregnancy affect each organ system to some extent. Most of these changes lead to symptoms in the head and neck region, and disorders that need to be followed and treated by otolaryngologists are common. It is important that the otolaryngologist knows physiological changes related to pregnancy and how these changes occur in the head and neck.

Diagnosis and management of these disorders, which occur together with pregnancy or increase severity together with pregnancy, is still complex. Particular attention should be paid to the dangerous side effects that may occur for the mother and the fetus.

This study was performed between September 2017 and September 2018 in Düzce University Medical Faculty Otorhinolaryngology Clinic. Newly diagnosed 22 women between the ages of 18 and 40 were referred to us by the Department of Obstetrics and Gynecology. The control group consisted of 22 healthy women who were in the fertility period and who were not diagnosed with pregnancy. Ear-nose-throat examinations, pure voice audiometry, tympanometry, nasal mucociliary clearance period were measured and The level of subjective perception of tinnitus measurement = Visual analog scale (VAS), Allergic Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ), the Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) score tests were performed periodically in three trimesters. In the control group, ear nose throat examinations, pure voice audiometry, tympanometry and nasal mucociliary clearance time were measured once. The results obtained from the three trimesters of pregnant women were compared among themselves and control group and first trimester data were compared.

Keywords: pregnancy, hormonal change, nasal changes, otological changes

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfalar</u>
Önsöz	i
Özet	ii
İngilizce Özet (Abstract)	iii
İçindekiler	iv
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	vi
Tablolar Listesi	vii
Şekiller Listesi	viii
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	2
2.1. Gebelikte Metabolik ve Fizyolojik Değişiklikler.....	2
2.1.1. Hematolojik Değişiklikler.....	2
2.1.2. Kardiyak Değişiklikler.....	3
2.1.3. Renal Vasküleritede Adaptif Değişiklikler.....	5
2.1.4. Böbrek Anatomisinde Ve Fonksiyonundaki Değişiklikler.....	6
2.1.5. Vücut Su Metabolizmasındaki Değişiklikler.....	7
2.1.6. Solunumsal Değişiklikler.....	8
2.1.7. Sindirim Sistemindeki Adaptif Değişiklikler.....	9
2.1.8. Endokrin Sistemdeki Değişiklikler.....	10
2.1.8.1. Tiroid.....	10
2.1.8.2. Adrenal Bez.....	11
2.1.8.3. Hipofiz Bezi.....	11
2.1.9. Glikoz Metabolizması.....	12
2.1.10. Lipit Metabolizması.....	13
2.1.11. Protein Metabolizması.....	13
2.1.12. Kalsiyum Metabolizması.....	13
2.1.13. İskelet Ve Kemik Yoğunluğu Değişiklikleri.....	14
2.2. Burun Anatomisi Ve Fizyolojisi	15
2.2.1. Burun Anatomisi.....	15
2.2.2. Burun Fizyolojisi	16
2.2.2.1. Solunum Fizyolojisi.....	16
2.2.2.1.1. Isıtma fonksiyonu.....	17
2.2.2.1.2. Nemlendirme.....	17
2.2.2.1.3. Temizleme ve koruma.....	17
2.2.2.2. Koku Fizyolojisi.....	18
2.2.2.3. Rezanotör Organ.....	18
2.2.2.4. Tat Duyusu İle Olan İlişkisi.....	18
2.2.2.5. Burnun Refleks Özelliği.....	19
2.2.2.5.1. Nazal Siklus.....	19
2.2.2.5.2. Nazo-pulmoner Refleks.....	19
2.3. Gebelik Ve Burundaki Değişiklikler.....	19
2.3.1. Rinit	20
2.3.2. Epistaksis	21
2.3.3. Nazal mukosilier klirens.....	22
2.4. Kulak Anatomisi Ve Fizyolojisi	22

2.4.1. Kulak Anatomisi.....	22
2.4.2. İşitme Fizyolojisi	24
2.4.3. Östaki Tüpü Anatomisi.....	26
2.4.4. Östaki Tüpü Fizyolojisi.....	28
2.4.4.1.Ventilasyon Fonksiyonu.....	29
2.4.4.2.Koruma Fonksiyonu.....	29
2.4.4.3. Drenaj Fonksiyonu.....	29
2.5. Gebelik ve Kulaktaki Değişiklikler.....	30
2.5.1. İşitme Kaybı.....	30
2.5.2. Tinnitus.....	31
2.5.3. Fasiyal Paralizi.....	32
2.5.4. Meniere Hastalığı.....	32
2.6. Larinks Anatomisi ve Fizyolojisi.....	33
2.6.1. Larinks Anatomisi	33
2.6.2. Larinks Fizyolojisi	33
2.6.2.1. Hava Yolunun Korunması.....	33
2.6.2.2. Solunum.....	34
2.6.2.3. Fonasyon.....	34
2.6.2.4. Göğüs Kafesinin Fiksasyonu.....	35
2.6.2.5. Deglutisyon.....	35
2.6.2.6. Sirkülasyon.....	36
2.6.2.7. Ekspektorasyon.....	36
2.6.2.8. Emosyon.....	36
2.7. Gebelik ve Boğazdaki Değişiklikler.....	36
2.7.1. Disfoni ve Laringopati Gravidarum.....	36
2.7.2. Reflü.....	37
2.7.3. Ptyalism Gravidarum.....	38
3. Gereç ve Yöntem.....	39
4. Bulgular.....	43
5. Tartışma.....	56
6. Sonuçlar.....	65
7. Kaynaklar.....	67

SİMGELER VE KISALTMALAR

SSO: Saf Ses Ortalaması

GAÖ: Görsel analog ölçeği

TSAS: Tinnitusun subjektif algı seviyesi

ARA: Alerjik Rinokonjuktivit Yaşam Kalitesi Anketi

MSK: Mukosilier klirens süresi

GÖR: Gastroözefageal reflü

BKDS: Bulantı kusma değerlendirme skalası

Tr1: Birinci trimester

Tr2: İkinci trimester

Tr3: Üçüncü trimester

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Gebe grubun demografik değerklerinin incelenmesi

Tablo 2: Gebelerde otolojik değerkendirme sonuçları

Tablo 3: Gebelerde nazal değerkendirme sonuçları

Tablo 4: Gebelerde boğaz değerkendirme sonuçları

Tablo 5: Gebe ve kontrol grubunun demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 6: Gebe ve kontrol grubunun otolojik değerkendirme sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 7: Gebe ve kontrol grubunun nazal değerkendirme sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 8: Gebe ve kontrol grubunun boğaz değerkendirme sonuçlarının karşılaştırılması

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Gebelikte solunumla ilgili fizyolojik değişiklikler

Şekil 2: Gebelikte tiroid fonksiyon testleri için referans aralıkları

Şekil 3: Lateral nazal duvar

Şekil 4: Kulak anatomisi

Şekil 5: Östaki tüpü ve komşu yapılar

Şekil 6: İnfant ve erişkin östaki tüpü farklı açılanması

Şekil 7: Tinnitus için yapılan Görsel Analog Ölçeği Anketi

Şekil 8: Alerjik Rinokonjunktivit Yaşam Kalitesi Anketi

Şekil 9: Gebelikte kusma-bulantı değerlendirme skalası

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kadınların hormonal sistemleri gebelik, menstrüel siklus ve menopoz döneminde gözlenen değişiklikler ile eşsiz bir döngüye sahiptir. Bu dönemlerde, değişen östrojen ve progesteron hormonları nedeniyle vücutta fizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir.

Gebeler, tıp dünyasında ayrı bir öneme sahiptir. Gebelikle ilişkili metabolik, endokrinolojik ve fizyolojik değişiklikler her organ sistemini bir dereceye kadar etkilemektedir. Bu değişikliklerin çoğu baş ve boyun bölgesinde semptomlara yol açmaktadır ve kulak burun boğaz hekimleri tarafından takibi ve tedavisi gereken bozukluklar görülmektedir. Bu nedenle, kulak burun boğaz hekiminin hamilelikle ilgili fizyolojik değişiklikleri ve bu değişikliklerin baş ve boyunda nasıl ortaya çıktığını bilmesi önemlidir. Gebelikle beraber ortaya çıkan ya da önceden var olup gebelikle beraber şiddetini arttıran bu bozuklukların tanı ve yönetimi hala karmaşıklığını sürdürmektedir. Özellikle tedavi verilirken, anne ve fetus için oluşabilecek tehlikeli yan etkilere dikkat edilmelidir.

Literatür taraması yaptığımızda gebelerdeki kulak burun boğaz değişikliklerinin tümünü ele alan 3 derlemeye rastladık (1-2-3) . Biz bu çalışmada Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları bölümünde takip edilen 22 gebenin üç trimester boyunca tüm kulak burun boğaz hastalıkları ile ilgili değişimlerini ele alıp değişikliklerin anlamlı olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık. Literatürde bizim çalışmamıza benzer nitelikte tüm kulak burun boğaz değişiklikleri değerlendirilen geniş kapsamlı bir çalışmaya rastlanmadı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gebelikte Metabolik Ve Fizyolojik Değişiklikler

2.1.1. Hematolojik Değişiklikler

Plazma hacmi normal gebelikte kademeli olarak artar (4). Bu % 50'lik artışın çoğu 34. haftada gerçekleşir ve bebeğin doğum ağırlığı ile orantılıdır. Plazma hacmindeki genişleme kırmızı kan hücresi kütleindeki artıştan daha fazla olduğu için, hemoglobin konsantrasyonu, hematokrit ve alyuvar sayısında düşüş vardır. Bu hemodilüsyona rağmen, genellikle ortalama korpuscular hacminde (MCV) veya ortalama korpuscular hemoglobin konsantrasyonunda (MCHC) bir değişiklik yoktur.

Normal gebelikte trombosit sayısı, normal sınırlar içinde kalmasına rağmen, aşamalı olarak düşme eğilimindedir. Kadınların %5-10'unda, sayım, trimestera göre $100-150 \times 10^9$ hücre / l seviyelerine ulaşacaktır ve bu patolojik değildir. Bu nedenle, gebelerde trombosit sayısı 100×10^9 hücre / l'den az olana kadar trombositopenik olarak kabul edilmez.

Gebelikte, sadece hemoglobin sentezi için değil, aynı zamanda fetüs ve belirli enzimlerin üretimi için de demir ihtiyacında iki - üç kat artış olur. Folat gereksinimlerinde 10-12 kat artış ve B12 vitamini gereksiniminde iki kat artış vardır.

Hamilelik sırasında koagülasyon sistemindeki değişiklikler fizyolojik bir hiperkoagülabilité durum oluşturur (doğumdan sonra hemostaz için) (5) . Bazı pıhtılaşma faktörlerinin, özellikle VIII, IX ve X'in konsantrasyonları arttırılır. Fibrinojen seviyeleri % 50'ye varan oranda artmaktadır ve fibrinolitik aktivite azalmaktadır. Antitrombin ve protein S gibi endojen antikoagülan konsantrasyonları azalır. Bu nedenle gebelik, pıhtılaşma sistemi içindeki dengeyi pıhtılaşma lehine değiştirerek, gebe ve doğum sonrası kadını venöz tromboza yatkın hale getirmektedir. Bu artmış risk, ilk trimesterden itibaren doğumdan sonraki en az 12 hafta boyunca mevcuttur. İn vitro pıhtılaşma testleri aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), protrombin zamanı (PT) ve trombin zamanı (TT) antikoagülanlar veya koagülopati yokluğunda normal kalır.

Alt ekstremitelerde venöz staz, solda daha belirgin olan venodilasyon ve azalmış akış ile ilişkilidir. Bu, sol iliak venin, sol iliak arter ve ovaryan arter tarafından sıkıştırılmasından kaynaklanır. Sağ tarafta iliak arter, iliak veni çaprazlamaz.

2.1.2.Kardiyak Değişiklikler

Gebelikte kardiyovasküler sistemdeki değişiklikler fazladır ve gebeliğin başlangıcında başlar, böylece sekiz haftalık gebelikte, kardiyak output %20 oranında artmıştır. Birincil olay muhtemelen periferik vazodilatasyondur. Bu, nitrik oksit sentezini de içeren endotele bağlı faktörler, östradiol ve muhtemelen vazodilatatör prostaglandinler (PGI₂) ile artar. Periferik vazodilatasyon, sistemik vasküler rezistansta % 25–30'luk bir düşüşe yol açar ve bunu telafi etmek için, gebelik sırasında kardiyak output yaklaşık% 40 artar. Bu, esas olarak, vuruş hacmindeki bir artışla, fakat daha az ölçüde, kalp hızında bir artışla elde edilir. Maksimum kardiyak output yaklaşık 20-28 gebelik haftasında bulunur. Son trimesterde çok az bir azalma olmaktadır.

Gebelikte görülen ventrikül duvarı kas kütlesi ve basınç etkilenmeksizin end-diastolik volümün erken artmasına bağlı olarak atım hacminde (stroke volüm) artış mümkündür. Kalp fizyolojik olarak dilatedir ve miyokardiyal kontraktilite artmıştır. Atım hacminde gebeliğin sonuna doğru azalma olmasına rağmen, maternal kalp atım hızındaki artış (10-20 atış/dakika) korunur, böylece artmış kardiyak output korunur. İlk ve ikinci trimesterde kan basıncı azalır, ancak üçüncü trimesterde gebelik öncesindeki düzeylere çıkar. Anne ve fetusun hemodinamik profili üzerine maternal pozisyonun gebeliğin sonlarına doğru derin bir etkisi vardır. Sırtüstü pozisyonda, inferior vena kava (IVC) üzerindeki uterusun basıncı, kalbe venöz dönüşte bir azalmaya ve bunun sonucunda atım hacminde ve kalp debisinde düşüşe neden olur. Lateralden sırtüstü pozisyona dönme, kardiyak outputta %25'lik bir azalmaya neden olabilir. Bu nedenle hamile kadınlar mümkün olan her durumda sol veya sağ lateral pozisyonda bakılmalıdır.

Kadının sırtüstü pozisyonda tutulması gerekiyorsa, pelvis bir tarafa doğru çevrilerek, uterusun IVC'nin lateraline düşmesi ve kalp debisi ve uteroplasental kan akımının optimize edilmesi gerekir. Azalmış kardiyak output, uterusun kan akışında

ve dolayısıyla fetusu tehlikeye atabilecek plasental perfüzyonda azalmayla ilişkilidir. Hamilelikte hem kan hacmi hem de atım hacmi artmakla birlikte, pulmoner kapiller wedge basıncı ve santral venöz basınç önemli ölçüde artmaz. Sistemik vasküler direnç (SVR) gibi pulmoner vasküler direnç (PVR), normal gebelikte önemli ölçüde azalır. Pulmoner kapiler wedge basıncında (PCWP) artış olmamasına rağmen, serum kolloid ozmotik basıncı %10-15 azalır. Kolloid ozmotik basınç / pulmoner kapiler wedge basıncı grediyenti yaklaşık %30 oranında azaltılarak hamile kadınları pulmoner ödeme yatkın hale getirir. Kardiyak pre-loaddaki artış (sıvıların infüzyonu gibi) veya artmış pulmoner kapiller permeabilitede (preeklamps gibi) veya her ikisinde de bir artış varsa pulmoner ödeme zemin oluşturur. Doğum sancısı, kardiyak outputta daha fazla artışa sebep olur (ilk aşamada %15 ve ikinci aşamada %50). Rahim kontraksiyonları, dolaşımdaki 300-500 ml kanın otomatik transfüzyonuna ve ağrıya bağlı oluşan sempatik cevaba yol açar. Anksiyete kalp atışını ve kan basıncını daha da yükseltir. Kasılmalar arasında kardiyak output artar, ancak kasılmalar sırasında bu artış daha fazladır. Doğumdan sonra vena kava tıkanıklığı ve uterusun kasılması ile kalp dolaşımında ani bir yükselme olur, bu da kanı sistemik dolaşıma katar. Kardiyak output % 60-80 oranında artar ve bunu takiben doğumdan sonraki 1 saat içinde doğum öncesi değerlere hızlı bir düşüş olur. Ekstravasküler boşluktan venöz sisteme olan sıvı transferi, atım hacmini daha da artırır. Bu nedenle, kardiyovasküler risk bozukluğu olan kadınlar, doğum eyleminin ikinci aşamasında ve doğum sonrası dönemde en sık pulmoner ödem riski altındadır. Bazı patolojik değişiklikler (örneğin pre-eklampside hipertansiyon) çok daha uzun sürebilirse de, kardiyak output doğumdan iki hafta sonra normale döner (gebelik öncesi değerler). Yukarıdaki fizyolojik değişiklikler, hamilelikten haberi olmayanlar tarafından patolojik olarak yanlış yorumlanabilecek kardiyovasküler muayenede değişikliklere yol açmaktadır.

Gebelerin %90'ından fazlasında sistolik bir üfürüm duyulabilir. Ektopik atım ve periferik ödem olabilir.

Gebelikte EKG ile ilgili normal bulgular kısmen kalbin pozisyonundaki değişiklikler ile ilişkili olabilir:

- Atriyal ve ventriküler ektopik atımlar

- Q dalgası (küçük) ve D III'de ters T dalgası
- ST segment depresyonu ve inferior ve lateral derivasyonlarda T dalgası inversiyonu
- QRS'nin sol eksen kayması.

2.1.3. Renal Vaskülaritede Adaptif Değişiklikler

Gebelikteki primer adaptif mekanizma, gebelik haftasının altı haftasında meydana gelen sistemik vasküler rezistansta (SVR) belirgin bir düşüştür. SVR'deki %40'lık düşüş aynı zamanda renal vaskülariteyi de etkilemektedir (6). Gebelik sırasında plazma hacmindeki artışa rağmen, SVR'deki büyük düşüş, arterlerde beklenilenin altında bir dolum oluşturur, çünkü volümün %85'i venöz dolaşımda bulunur. Arter yetersiz dolum durumu gebeliğe özgüdür. Siroz, sepsis veya arteriyo-venöz fistüller gibi diğer arteriyel dolum azlığına bağlı durumların tam tersi olarak SVR'deki düşüş, artmış renal kan akımı ile berberdir (5,8). Relaxin, corpus luteum tarafından üretilen bir peptid hormonudur. Desidua ve plasenta, hamilelik sırasında hemodinamik ve su metabolizmasının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Menstüral siklusun luteal fazında halihazırda yükselmiş olan relaksin serum konsantrasyonları, ilk trimesterin sonunda bir zirveye çıkıldıktan sonra yükselir ve ikinci ve üçüncü trimester boyunca bir ara değere düşer. Relaxin, nitrik oksit (NO) sentezi yoluyla renal arterlerin vazodilatasyonuna aracılık eden endotelin oluşumunu uyarır (9). Erken gebelikte renin-anjiyotensin-aldosteron (RAA) sisteminin aktivasyonuna rağmen, anjiyotensin II'ye kısmi bir direnç gelişir ki bunun nedeni vasokonstriktif etkiyi dengelemek ve derin vazodilatasyona izin vermektir(10). Anjiyotensin II'ye karşı bu duyarsızlık, progesteron ve vasküler endotelyal büyüme faktörü aracılı prostasiklin üretiminin yanı sıra, gebelik sırasında anjiyotensin I reseptörlerindeki modifikasyonların etkileri ile açıklanabilir (11). Anjiyotensin II'ye vasküler direnç aynı zamanda adrenerjik agonistler ve arginin vazopressin (AVP) gibi diğer vazokonstriktörler için de görülür (12). Gebeliğin ikinci yarısında, vazodilatatör ortamın oluşmasında, plasentadan salgılanan vazodilatatör etkiye sahip hormonlar daha önemli rol oynar (8).

2.1.4. Böbrek Anatomisinde Ve Fonksiyonundaki Değişiklikler

Renal vazodilatasyonun bir sonucu olarak, böbrek plazma akışı ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR), hamilelik düzeylerine göre, sırasıyla, %40-65 ve %50-85 oranında artmaktadır. Ek olarak, plazma hacmindeki artış glomerüllerde azalmış onkotik basınca neden olur ve bu da GFR'de artmaya neden olur (13). Hem renal afferent hem de efferent arteriollerde vasküler rezistans azalır ve böylelikle renal plazma akımındaki büyük artışa rağmen, glomerüler hidrostatik basınç glomerüler hipertansiyon gelişmesinden kaçınarak, stabil kalır. GFR yükseldikçe, serum kreatinin ve üre konsantrasyonları, sırasıyla, ortalama 44.2 $\mu\text{mol} / \text{l}$ ve 3.2 mmol / l 'lik ortalama değerlere düşer.

Artmış renal kan akımı, renal boyutta 1-1.5 cm artışa yol açarak, gebelikte maksimal boyutuna ulaşır. Böbrek, pelvis ve kalisyel sistemler, üreterlerdeki mekanik basınç kuvvetleri nedeniyle genişler. Üreter tonusu, peristaltizm ve kontraksiyon basıncını azaltan progesteron, bu anatomik değişikliklere aracılık etmektedir(13). Renal boyuttaki artış, böbrek vaskülaritesinde, interstisyel volümde ve üriner sistemdeki ölü boşlukta meydana gelen artış ile ilişkilidir. Ayrıca kadınlarda % 80'in üzerinde üreterler, renal pelvis ve kalikslerin dilatasyonu fizyolojik hidronefroza yol açar (14). İliak ve over damarlarını çaprazlayarak geçen sağ üreterin anatomik komşuluklarına bağlı olarak da hidronefroz gelişme ihtimali vardır.

Dilate olmuş toplama sisteminde biriken idrar, asemptomatik bakteriüri gebe kadınlarda piyelonefrite zemin hazırlar (14).

Atıklar ve besin maddelerinin tübüler emilimimlerinde de değişiklikler vardır. Gebe olmayanlarda olduğu gibi, glikoz glomerulusta serbestçe süzülür. Hamilelik sırasında, proksimal ve toplayıcı tübül içindeki glukozun yeniden emilmesi, değişken atılımla daha az etkilidir. Normal kan glukoz seviyeleri olan gebe kadınların yaklaşık %90'ında günde 1–10 g glukoz idrarla atılır. GFR ve glomerüllerde albuminin geçirgenliğindeki artışa bağlı olarak, proteinin fraksiyonel atılımı 300 mg / güne kadar yükselebilir. Normal gebeliklerde, idrardaki toplam protein

konsantrasyonu üst sınırın üzerinde olmaz. Ürik asit atılımı ayrıca artmış GFR ve / veya azalmış tübüler reabsorpsiyona bağlı olarak artar (13).

2.1.5. Vücut Su Metabolizmasındaki Değişiklikler

Gebelikte arterlerin yetersiz dolumu, arteriyel baroreseptörlerin uyarılmasına, RAA ve sempatik sinir sistemlerinin harekete geçmesine yol açar. Bu, hipotalamustan AVP'nin salınımı ile sonuçlanır. Bu değişiklikler, böbreklerdeki sodyum ve su tutulumuna yol açar ve gebeliğin hipervolemik, hipoosmolar durumuna neden olur (8). Ekstrasellüler sıvı hacmi %30-50 artar ve plazma hacmi %30-40 artar. Maternal kan hacmi yaklaşık %45 artar ve gebelik öncesi değerlerin yaklaşık 1200- 1600 ml fazlasıdır. Üçüncü trimesterin sonunda plazma hacmi, % 50-60 oranında artmaktadır ve kırmızı kan hücresi kütlelerinde daha düşük bir artışa neden olmaktadır ve bu nedenle plazma osmolalitesi, 10 mosmol / kg düşmektedir. Plazma hacmindeki artış, dolaşımdaki kan hacminin, kan basıncının ve hamilelik sırasında uteroplasental perfüzyonun sağlanmasında kritik bir rol oynar (15). RAA sisteminin aktivasyonu, artmış plazma aldosteron seviyelerine ve daha sonra distal tübül ve toplama kanalındaki tuz ve su tutulumuna yol açar. Böbreklerdeki artmış renin üretimine ek olarak, overler ve uteroplasental ünite erken gebelikte renin inaktif prekürsör proteini üretmektedir (16). Plasenta ayrıca karaciğer tarafından anjiyotensinojen sentezini uyaran östrojen üretir ve bu da aldosteronun renine oranla daha fazla artmasına neden olur. Plazma aldosteron seviyeleri, östrojen seviyesi ile iyi bir korelasyon gösterir ve hamilelik sırasında progresif olarak yükselir. Aldosterondaki artış gebelikte plazma hacmindeki artıştan sorumludur (15). Güçlü bir aldosteron antagonisti olan progesteron, aldosteronun sodyum tutma özelliklerine rağmen natriürezise izin verir. GFR'deki artış ayrıca fazla sodyumun atılmasına izin vererek distal sodyum iletimini de artırır. Progesteronun antikaliuretik etkileri vardır ve bu nedenle potasyumun hamilelik boyunca sabit tutulması ve hamilelik sırasında toplam vücut potasyumunun artması sağlanmış olur (8,17). Artmış relaksin seviyeleri sonucunda hipotalamik AVP salımı gebelikte erkenden artar. AVP, toplayıcı tübüldeki aquaporin 2 kanalından su emiliminde artışa aracılık eder.

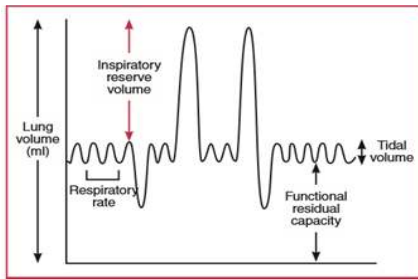
Orta ve geç gebelikte, plasenta tarafından üretilen aminopeptidaz olan vazopressinazda dört kat artış vardır. Bu değişiklikler vazopressinin metabolik

temizlenmesini arttırır ve aktif AVP düzeylerini düzenler. Pre-eklampsı veya ikiz gebelikler gibi plesantal vazopressinazın artmış olduğu durumlarda, geçici bir diyabetes insipidus durumu gelişebilir (19). Bu hacim genişlemesinin bir sonucu olarak, üçüncü trimesterde atriyal natriüretik peptitlerin sekresyonu % 40 artar ve doğum sonrası ilk haftada daha da yükselir. Kronik hipertansiyon ve preeklampsı bulunan gebelerde natriüretik peptid düzeyleri daha yüksektir (20).

2.1.6. Solunumsal Değişiklikler

Normal gebelikte oksijen ihtiyacında önemli bir artış vardır. Bu, metabolik hızdaki %15'lik bir artışa ve %20'lik bir artan oksijen tüketimine bağlıdır. Solunum hızından ziyade, tidal volümde artış nedeniyle, dakika ventilasyonunda %40-50'lik bir artış vardır. Bu maternal hiperventilasyon, arteriyel pO₂'nin artmasına ve arter pCO₂'nin düşmesine neden olur ve serum bikarbonatında 18-22 mmol / l'ye kadar kompensatuar düşüş olur. Bu nedenle hafif bir kompanse respiratuar alkaloz gebelikte normaldir (arteriyel pH 7.44).

Geç gebelikte diyafragmatik yükselme, fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalmasına neden olur fakat diyafragmadaki değişimler nedeniyle hayati olan rezidüel kapasitenin değişmeden kalmasına neden olur. İnspiratuar rezerv volüm, artmış tidal volümün bir sonucu olarak hamileliğin erken döneminde azalır, ancak fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması sonucunda üçüncü trimesterde artış olur (Şekil 1). Bir saniyedeki pik ekspiratuar akış hızı (PEFR) ve zorlu ekspiratuar volüm (FEV₁) gebelikten etkilenmez.



(Lung Volume: Akciğer hacmi, Respiratory rate: solunum hızı, İnspiratory reserve volume: İnspiratuar rezerv hacmi, Functional residual capacity: Fonksiyonel rezidüel kapasite, Tidal volume: Tidal hacim)

Şekil 1: Gebelikte solunumla ilgili fizyolojik değişiklikler

Gebelikte ayrıca hipoksi olmadan subjektif bir nefes darlığı hissi oluşabilir. Bu fizyolojiktir ve en sık üçüncü trimesterde görülür. Klasik olarak, nefes darlığı istirahatte ya da konuşma sırasında bulunur ve hafif aktivitede paradoksal olarak gelişebilir.

2.1.7. Sindirim Sistemindeki Adaptif Değişiklikler

Mide bulantısı ve kusma, gebelikte %50-90'ı etkileyen çok yaygın bir şikayettir (21). Bu, gebe kadınların teratojenik madde içeren meyve sebze ve gıdaların tüketmesini önlemeyi amaçlayan gebelerde adaptasyonel bir mekanizma olabilir. Altta yatan mekanizma kesin değildir, ancak insan koryonik gonadotropin (hCG), östrojen ve progesteron gibi gebelikle ilişkili hormonlar etiyolojide yer alabilir. Trofoblastların en aktif olarak hCG ürettiği dönem olan ilk trimesterin sonlarında, bulantı ve kusma daha sık görülür. İkiz gebeliklerde olduğu gibi yüksek hCG seviyesine sahip gebeliklerde de bulantı daha sık görülür. Bulantı ve anormal tiroid fonksiyon testleri ile güçlü bir ilişki bulunduğundan tiroid hormonları da bulantı semptomlarının gelişiminde rol oynayabilir. Tiroid uyarıcı hormon (TSH) ve hCG'nin benzer biyomoleküler yapıları vardır ve bu nedenle tiroid bezini uyararak TSH ile hCG çapraz reaksiyona girer (20). Psikolojik nedenler, genetik uyumsuzluk, immünolojik faktörler, beslenme eksiklikleri ve Helicobacter pylori enfeksiyonu gebelikteki bulantı ve kusmanın etiyolojik faktörleri arasında sayılabilir(22). Bulantı semptomları genellikle 20. haftada düzelir, ancak hastaların yaklaşık %10-20'si 20. haftadan sonra ve bazıları da gebeliğin sonuna kadar olan semptomları yaşar (23). Çoğu durumda küçük diyet değişiklikleri ve elektrolit dengesinin gözlemlenmesi yeterlidir.

Gebe kadınların yaklaşık %0,5-3'ünde izlenen hiperemesis gravidum, ciddi bir mide bulantısı ve aşırı kusma, genellikle dehidratasyon, elektrolit dengesizliği, ketonüri, kilo kaybı ve vitamin veya mineral eksiklikleri ile karşılaştığımız bir tablodur (21,23). Bu durumlarda intravenöz sıvı replasmanı ve vitamin takviyesi genellikle gereklidir. Tiroid hormonu takviyesi, Wernicke ensefalopatisinin gelişmesini önlemek için önemlidir (24).

Hamilelik ilerledikçe, uterusun neden olduğu sindirim sisteminde mekanik değişiklikler de meydana gelir. Mide giderek artan bir şekilde yukarı doğru yer değiştirir ve bu da değiştirilmiş bir eksene ve artmış mide basıncına yol açar. Özofagus sfinkter tonusu da azalır ve bu faktörler bulantı ve kusmanın yanı sıra reflü semptomlarına da yol açabilir (25). Östrojen ve progesteron düzeylerindeki değişiklikler de gastrointestinal sistemdeki yapısal değişiklikleri etkiler. Bunlar mide nöral aktivitesindeki anormallikleri ve gastrik disritmi veya gastropareziye yol açan düz kas fonksiyonunu içerir. Önceden gastroözofageal reflü hastalığı, diyabetik gastroparezi, gastrik bypass ameliyatı veya inflamatuvar barsak hastalığı gibi gastrointestinal hastalıkları olan kadınlarda değişiklikler belirgindir (23,25).

2.1.8. Endokrin Sistemdeki Değişiklikler

2.1.8.1. Tiroid

Karaciğer tarafından tiroksin bağlayıcı globülin (TBG) üretiminde bir artış vardır, bu da artan tiroksin (T4) ve tri-iyodotironin (T3) seviyelerine yol açar. Serum serbest T4 (fT4) ve T3 (fT3) seviyeleri hafifçe değişmiş olmakla birlikte genellikle klinik bir önemi yoktur. Ancak serbest T3 ve T4 düzeyleri hamileliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde hafifçe azalır ve bu azalma normal aralık içersindedir (26). Serbest T3 ve T4 fizyolojik olarak önemli hormonlardır ve hastanın ötiroid olup olmadığının ana belirleyicileridir.

İnsan koryonik gonadotropinin artan seviyelerinin tirotropik etkilerine yanıt olarak serum TSH konsantrasyonları ilk trimesterde hafifçe azalmıştır. İlk trimesterin sonunda tekrar TSH seviyeleri artar ve hamilelikte üst sınır 5,5 $\mu\text{mol} / \text{l}$ 'ye çıkar (hamile olmayanlarda 4.0 $\mu\text{mol}/\text{l}$) (Şekil 2).

Şekil 2: Gebelikte tiroid fonksiyon testleri için referans aralıkları

Thyroid function	Non-pregnant	1st trimester	2nd trimester	3rd trimester
fT ₄ (pmol/l)	9-26	10-16	9-15.5	8-14.5
fT ₃ (pmol/l)	2.6-5.7	3-7	3-5.5	2.5-5.5
TSH (mU/l)	0.3-4.2	0-5.5	0.5-3.5	0.5-4

(Thyroid function: tiroid fonksiyonu, non-pregnant: gebe olmayan, 1st trimester: 1.trimester, 2nd trimester: 2. Trimester, 3rd trimester:3.trimester, fT₄: serbest T4, fT₃: serbest T3, TSH: Tiroid stimülatör hormon)

Gebelik göreceli iyot eksikliği ile ilişkilidir. Bunun nedenleri, iyotun anneden fetoplazental üniteye geçişi ve idrarda iyot atılımında artış olmasıdır. Dünya Sağlık Örgütü normalde günlük alınması gereken 100 mg iyotun, gebelikte 150-200 mg/gün olacak şekilde iyot alımında artış önermektedir (26). Gebelikte iyot alımı devam ediyorsa, tiroid bezinin büyüklüğü değişmeden kalır ve bu nedenle guatrın varlığı her zaman araştırılmalıdır. İyot eksikliği olan hastalarda tiroid bezi % 25 daha büyüktür.

2.1.8.2. Adrenal Bez

Adrenal bezler tarafından üç tip steroid üretilmektedir: mineralokortikoidler, glukokortikoidler ve seks steroidleri. RAA sistemi, vasküler rezistans ve kan basıncındaki azalmaya bağlı olarak uyarılır ve ilk trimesterde aldosteron düzeylerinde üç kat artışa ve üçüncü trimesterde 10 kat artışa neden olur (27,28). Anjiyotensin II seviyeleri iki ile dört katı ve renin aktivitesi, gebe olmayan değerlerin dört katıdır. Gebelik sırasında deoksikortikosteron, kortikosteroid bağlayıcı globulin (CBG), adrenokortikotropik hormon (ACTH), kortizol ve serbest kortizolün serum seviyelerinde de bir artış vardır. Bu değişiklikler fizyolojik bir hiperkortizolizme neden olur ve klinik olarak stria, fasiyal kızarıklık, yükselen kan basıncı veya bozulmuş glukoz toleransı ile ortaya çıkabilir (29). Toplam kortizol seviyeleri ilk trimesterin sonunda artar ve gebeliğin sonunda gebe olmayan değerlerden üç kat daha yüksektir. Geç gebelikte hiperkortizol tablosu, aynı zamanda, doğum eyleminin tetikleyicilerinden biri olan, plasenta tarafından kortikotropin-releasing hormon üretiminin bir sonucudur. ACTH ve kortizol düzeylerinde diurnal varyasyonlar korunur. Ekzojen glukokortikoidlere hipotalamik-hipofizer aks cevabı hamilelik sırasında köreltilmiştir.

2.1.8.3. Hipofiz Bezi

Hipofiz bezi gebelikte büyür ve bu esas olarak ön lobdaki prolaktin üreten hücrelerin proliferasyonuna bağlıdır. Serum prolaktin düzeyleri ilk trimesterde artar ve gebeliğin sonundaki seviyesinden 10 kat daha yüksektir. Prolaktinin artışı, büyük olasılıkla hamilelik sırasında artan serum östradiol konsantrasyonlarına bağlıdır. Yüksek dozda östrojen, progesteron ve inhibinin geribildirimlerden dolayı gebelik sırasında folikül uyarıcı hormon (FSH) ve luteinizan hormonun (LH) seviyeleri

saptanamayabilir (30). Hipofizer büyüme hormonu üretimi azalır, ancak serum büyüme hormonu seviyeleri artar çünkü plasentadan büyüme hormonu üretimi olmaktadır. Arka hipofizde oksitosin ve arjinin vazopressin (AVP) oluşur. Oksitosin seviyeleri gebelikte artar ve gebeliğin sonuna doğru pik yapar. Antidiüretik hormon (ADH) düzeyleri değişmeden kalmaktadır, ancak gebelikte sodyum konsantrasyonundaki düşüş osmolalitede azalmaya neden olmaktadır. Bu nedenle, ADH salınımı ve susuzluk için osmoreseptörlerin sıfırlanması gerekmektedir(31).

2.1.9. Glikoz Metabolizması

Gebelik, diyabetojenik bir durumdur ve glukoz metabolizmasındaki adaptasyonlar, yeterli maternal beslenmeyi sürdürürken, glikozun fetusun gelişimine katkıda bulunmasını sağlar (32). İnsülin salgılayan pankreas beta hücreleri, insülin salgılanmasına ve gebeliğin başlangıcında artmış insülin duyarlılığına neden olarak hiperplazi geçirir ki bu durum gebeliğin ilerleyen dönemlerinde progresif insülin direnci olarak değişecektir (33). Maternal insülin direnci ikinci trimesterde başlar ve üçüncü trimesterde pik yapar. Bu, insan plasental laktojen, büyüme hormonu, progesteron, kortizol ve prolaktin gibi diyabetojenik hormonların artan sekresyonunun bir sonucudur. Bu hormonlar, insülin reseptör belirteçlerini bozarak adipositler ve iskelet kası gibi periferik dokularda insülin duyarlılığında bir azalmaya neden olurlar (34). Plasental hormonların insülin duyarlılığı üzerindeki etkisi, postpartum dönemde insülin direncinde ani bir azalma olduğunda belirgin hale gelir(35).

Hamilelikte hem açlık hem de postprandiyal durumlarda insülin seviyeleri artmaktadır. Bununla birlikte açlık glikoz seviyeleri aşağıdakilere bağlı olarak azalır:

- doku glikojenin artan depolanması
- artmış periferik glikoz kullanımı
- karaciğer tarafından glukoz üretimindeki azalma
- glukozun fetüs tarafından alınması

İnsülin direnci ve kısmi hipoglisemi, lipoliz ile sonuçlanır. Bu durum annenin enerji için yağ kullanmasını, fetus için mevcut glukoz ve amino asitleri korumasını ve protein katabolizmasını en aza indirmesini sağlar. Placenta, glukoz, amino asitler ve ketonların fetusa transferine izin verir, ancak placenta büyük lipidler için geçirgen değildir.

2.1.10. Lipit Metabolizması

Gebelikte total serum kolesterol ve trigliserit düzeylerinde artış var. Trigliserit düzeylerindeki artış esas olarak karaciğer tarafından artmış sentezin ve lipoprotein lipaz aktivitesinin azalmasının bir sonucudur, bu da adipoz dokunun katabolizmasının azalmasına neden olur. Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeyleri de artar ve gebeliğin son trimesterında %50'ye ulaşır. Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) seviyeleri gebeliğin ilk yarısında artar ve üçüncü trimesterde seviyesi düşerken, konsantrasyonlar gebe olmayan düzeylere göre %15 daha yüksektir. Lipid metabolizmasındaki değişiklikler gelişmekte olan fetüsün ihtiyaçlarını karşılamaktadır. Artan trigliserit düzeyleri annenin enerji ihtiyaçlarını karşılarken, glukoz fetüsün ihtiyaçları için ayrılmış olur. LDL düzeyindeki artış, plasental steroidogenez için önemlidir.

2.1.11. Protein Metabolizması

Gebelik protein alımında artış gerektirir. Gelişmekte olan fetusun ihtiyaçlarını karşılamak için amino asitler plasentadan aktif olarak taşınır. Gebelik sırasında enerji metabolizmasını sağlamak için yağ depoları kullanıldığından protein katabolizması azalmaktadır.

2.1.12. Kalsiyum Metabolizması

Fetüsün fizyolojik gelişiminin sürdürülebilmesi için yaklaşık 30 gram kalsiyum gerekir. Gebelikte kalsiyum emilimi artar ve bu kalsiyumun çoğu üçüncü trimesterde fetüse transfer edilir (37). Hamilelik sırasında total serum kalsiyum konsantrasyonunda azalma vardır. Bu, esas olarak, hemodilüsyona bağlı serum albümin düzeylerindeki bir azalmaya bağlı olup, kalsiyumun albümine bağlı fraksiyonunda bir azalmaya neden olur. Bununla birlikte fizyolojik olarak önemli

olan serum iyonize kalsiyum düzeyi değişmeden kalmaktadır (38). Gebelik sırasında serum kalsiyum seviyeleri, bağırsaklardan kalsiyum emiliminin iki kat artışı ile korunur ve fetal ihtiyaçlar karşılanmış olur. Bununla birlikte, kalsiyum ihtiyacı en çok üçüncü trimesterdedir. Kalsiyum emilimindeki bu erken artış, maternal iskeletin kalsiyumu önceden depolamasına izin verebilir (19). 25-hidroksivitamin D'nin serum seviyeleri artar ve bu da 1,25-dihidroksivitamin D'ye metabolize edilir. 1-25-dihidroksivitamin D, bağırsaklardan kalsiyum emiliminin artışından sorumludur (38). Artan kalsiyum emilimi, idrarda kalsiyum atılımındaki artışla ilişkilidir ve bu değişiklikler gebeliğin 12. haftasında başlar. Açlık dönemlerinde idrar kalsiyum değerlerinin düşük veya normal olması, hiperkalsiürinin artan kalsiyum emilimin sonucu olduğunu doğrulamaktadır (37). Bu nedenle gebelik böbrek taşları için bir risk faktörüdür.

2.1.13. İskelet Ve Kemik Yoğunluğu Değişiklikleri

Gebeliğin maternal kemik kaybına etkisi ile ilgili tartışmalar vardır. Gebelik ve laktasyonun geri dönüşümlü kemik kaybı ile ilişkili olmasına rağmen, çalışmalar daha sonraki yaşamda parite ve osteoporoz arasındaki ilişkiyi desteklememektedir (27).

İlk trimesterde kemik döngüsü düşüktür ve üçüncü trimesterde fetal kalsiyum ihtiyaçları arttığında bu döngü de artmaktadır. Üçüncü trimesterde başlıca kalsiyum kaynağı daha önce iskelet sisteminde depolanmış olan kalsiyumdur (38). Gebelikte kemik biyopsileri üzerinde yapılan bir araştırmada, kemik mikro-yapısal modelinde bir değişiklik göstermiştir, ancak genel kemik kütlesinde değişiklik olmamıştır (38). Değişiklikler ile maternal iskelet, büyüyen fetusu taşımak için eğilme kuvvetlerine ve biyokimyasal streslere karşı dirençli hale gelir. Gebelikte görülen diğer kas iskelet değişiklikleri şunlardır:

- Alt sırtın abartılı lordozu, boynun ileri fleksiyonu ve omuzların aşağı doğru hareketi
- Lomber omurganın anterior ve longitudinal ligamentlerinde eklem gevşekliliği
- Sakroiliak eklemlerin genişlemesi ve artmış hareketliliği ve pubik semptomlar

2.2. Burun Anatomisi Ve Fizyolojisi

2.2.1. Burun Anatomisi

Burun üst solunum yolunun başlangıç noktasını oluşturan solunum ve koku organıdır. Kemik ve kıkırdaktan yapılmış olup üzeri kas ve deri ile örtülüdür. Bir piramit şeklinde olan burun; üst kısmı kemik, alt kısmı kıkırdak yapılardan oluşur.

Kemik piramit; nazal kemikler, frontal kemiğin nazal spini ve maksillanın her iki frontal prosesinden oluşur

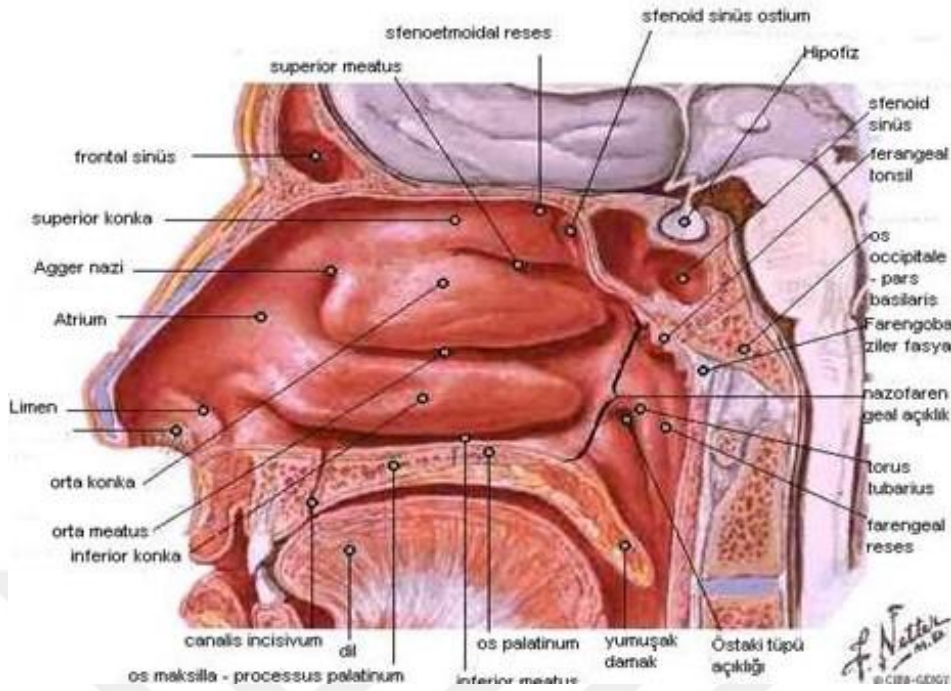
Kıkırdak piramit; üst lateral kartilajlar, alar kartilajlar ve sesamoid kartilajlardan oluşur.

Nazal septum nazal kaviteyi sağ ve sol olmak üzere iki kısma ayıran membranöz, kıkırdak ve kemik bölümlerden oluşan bir yapıdır.

- Membranöz septum (nazal septumun en dorsal kısmı)
- Kartilaj septum (kuadrangüler kartilaj)
- Kemik septum (ethmoid kemiğin lamina perpendikularisi, vomer)

Burun lateral duvarı; alt konka, orta konka, üst konka, ager nazi hücresi, supreme konka tarafında oluşturulur. Ancak son iki yapı her zaman görülmeyebilir.

Alt konka, konkaların en büyüğüdür. Diğer konkaların kemik yapıları etmoid kemik perpendiküler laminasından kaynaklanırken, alt konkanın kemiği kendisi ile aynı ismi taşıyan kemiktir. Parankim dokusu en fazla olan konka olduğundan solunan havanın ısıtılması ve nemlendirilmesinde önemli rol oynar. Altında bulunan meatus nazi inferiora, nazolakrimal kanal açılır. Orta konka, etmoid kemiğin bir parçasıdır. Altında bulunan meatus nazi mediusa; frontal, maksiller ve ön etmoid sinüsler açılır. Üst konka etmoid kemiğin bir parçasıdır (Şekil 3). İşlevsel ve patolojik bir önemi yoktur. Altında bulunan meatus nazi süperior arka etmoid hücreler ve sfenoid sinüs açılır (39,40).



Şekil 3: Lateral nazal duvar (Netter Anatomi Atlası)

2.2.2. Burun Fizyolojisi

2.2.2.1. Solunum Fizyolojisi

Burun alt havayollarına hava geçişini sağlayan, irregüler yapılı, solunum yollarının ilk organıdır. Burundan giren havanın büyük bir kısmı alt konkanın hemen üzerinden orta meatustan, daha az bir kısmı alt meastan, çok az bir kısmı ise olfaktör bölgeden geçerek akciğerlere ulaşır (41,42). Solunum direncinin %50'sinden burun sorumludur. Burunda ise bu direncin en çok olduğu yer nazal valv bölgesidir. Bu bölge hava akımı kontrolünde en önemli bölgedir. Nazal valv dışında rezistans, mukozadaki erektil dokular tarafından düzenlenmektedir. Venöz sinüslerle beraber zengin kapiller ağ fazla miktarda kan göllenmesine, mukozanın ödemine ve dolayısıyla rezistans artışına neden olur. Kan akımının düzenlenmesi, otonom sinir sistemi ve nörotransmitterlerin kontrolü altındadır. Nazal rezistansı etkileyen diğer faktör hipoksi ve hiperkapnidir. Hipoksi ve hiperkapninin rezistansta azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca östrojen ve tiroksin gibi hormonlarda vazodilatasyon ve ödeme neden olarak nazal rezistansta artışa neden olurlar.

Burun solunumda üç türlü rol oynar. Bunlar; solunum havasını ısıtmak, nemlendirmek ve yabancı cisimlerden süzmektir.

2.2.2.1.1. Isıtma fonksiyonu:

Burun, solunan havanın ısınıvını vücut ısına yaklaştırır. Bu ısıtma ısının konveksiyon yolu ile nazal konkalardan solunan havaya iletilmesi ile olur. Konkalardaki ısıtma otonom sinir sisteminin kontrolü altındadır. Konkaların kanlanması başlıca sfenopalatin arterden olduğundan kanlanma arkadan öne doğrudur. Solunan havanın akımında kan akımına ters olarak önden arkaya doğru olmasından dolayı ısı transferi daha etkin bir biçimde sağlanır (43,44).

2.2.2.1.2.Nemlendirme:

Alveollerde gaz değişimi için sıvı bir filme ihtiyaç vardır. Bunun için alveollere ulaşan hava, su buharı ile satüre edilmiş olmalıdır. Optimum alveoler gaz değişimi %85 nem oranında gerçekleşir ve bu nemli hava alt solunum yollarının kurumasını önler. İnspire edilen havanın nemlendirilmesi büyük oranda burunda gerçekleşir. Havanın nemlendirilmesi için seröz bezlerin ürettiği sekresyon, ekspiryum havasındaki su buharı ve nazolakrimal kanaldan burna gelen sekresyon kullanılır (41,45).

2.2.2.1.3.Temizleme ve koruma:

Burnun diğerk bir görevi de alt hava yollarını korumak amacıyla solunan havadaki partikülleri temizlemektir. Havadaki büyük partiküller, nazal vestibüldeki kıllar ve nazal valv tarafından tutulur. Daha küçük partiküller ise burundaki mukus tabakasına yapışır. Burundaki koruma fonksiyonunun temel elemanı mukosilier transport mekanizmasıdır. Mukus içinde su, iyonlar, glikoproteinler, lizozim, laktoferrin gibi enzimler ve özellikle Ig E ve Ig A olmak üzere immünglobulinler bulunur. Dolayısıyla mukus mekanik temizliğin yanında enfeksiyonlara karşı korunmada da immünolojik bir rol üstlenir. Nazal mukus iki tabakadan oluşur. Dış tabaka daha visköz ve kalın bir tabaka olan jel tabakası, iç tabaka ise daha ince ve seröz bir yapıya sahip olan sol tabakasıdır. Mukozadaki silyalar sol tabakası içindedir fakat uçları jel tabakası ile temas halindedir. Silya hareketi ile jel tabakası ve içindeki

partiküller nazofarenkse doğru itilirler. Buna mukosilier klirens denir. Isı, kuruluk, enfeksiyon, sigara dumanı, hipoksi, düşük pH gibi faktörler silier aktiviteyi engelleyerek mukosilier klirensi bozarlar. Bunun yanında primer silier diskinezi gibi sendromlar da silier fonksiyonları hasara uğratmaktadır (43,46,47).

2.2.2.2. Koku Fizyolojisi

Burun koku almada çok önemli bir organdır. Kokuların alınmasında görevli olfaktör epitel, septum ile orta konka mediali arasındaki bölgede yerleşmiştir. Olfaktör epitel yalancı çok katlı kollumnar epiteldir. Olfaktör mukozada, olfaktör hücreler, destek hücreleri ve bazal hücreler olmak üzere üç tip hücre vardır. Olfaktör hücreler destek hücrelerinin arasına yerleşmişlerdir. Periferik uzantıları epitelin yüzeyine, santral uzantıları ise etmoid kemiğin lamina kribrozasına uzanarak nervus olfaktöryusu oluşturur ve buradan geçerek bulbus olfaktöryusa gider. Aralarında çok sayıda seröz bowman bezleri vardır. Yaşla birlikte olfaktör hücrelerin sayısı azalırken destek hücrelerin sayısı artar.

Koku moleküllerin olfaktör hücreler üzerindeki etkileri hala tam olarak bilinmemektedir. Koku mekanizmasını açıklamak için, selektif absorpsiyon teorisi, aromatik maddeciklerin yayılımı, spesifik reseptörler, moleküler vibrasyon teorisi gibi birçok teori ortaya atılmış ancak hiçbirinin geçerliliği kanıtlanamamıştır (42).

2.2.2.3. Rezanotör Organ

Bilindiği gibi ses prodüksiyonu gırtlakta yapılır. İkincil işlevlerden rezonasyon olayına burun ve paranasal sinüslerde katılırlar. Kişiye özel ses karakterini burundaki patolojiler bozabilir. Burun gereğinden az rezonasyona katılıyorsa hipoite, gereğinden fazla rezonasyona katılıyorsa hiperite adını alır. Her türlü obstrüksiyon hipoiteye neden olurken, yarı damak, velofarengeal yetmezlik gibi nedenlerde hiperiteye neden olur (42).

2.2.2.4. Tat Duyusu İle Olan İlişkisi

Tat duyusunun iyi algılanabilmesi için koku fonksiyonlarının iyi olması gerekir. Nazal pasajın tıkalı olduğu durumlarda kişideki tat duyusu da bozulur (42,48).

2.2.2.5. Burnun Refleks Özelliği

2.2.2.5.1. Nazal Siklus

Burun pasajlarının alternatifli blokajı olup sağlıklı erişkinlerin %70-80'inde bulunur. İlk olarak 1895'te Kayser tarafından gösterilmiştir. Nazal siklus sırasında burnun bir tarafında konjesyon olurken diğer tarafında dekonjesyon olur ve burundaki total rezistans sabit kalır. Bu siklus 1-4 saat arasında sürer. Oluşması için intakt bir septumun varlığı gereklidir. Yapılan çalışmalarda normal insanların %20-30 unda nazal siklusun olmadığı tespit edilmiştir. Nazal siklus postürden, anatomik değişikliklerden, hormonal aktivitelerden, egzersizden ve enfeksiyonlardan etkilenmektedir. Yaş ilerledikçe siklus azalmaktadır ve bu azalma yaşla beraber gelişen mukozal atrofiye bağlanmaktadır (49,50,51).

2.2.2.5.2. Nazo-pulmoner Refleks

Üst solunum yollarındaki reseptörlerin aracı olduğu mekanizma sayesinde burun ve nazofarenksin stimülasyonu ile bronkodilatasyon oluşurken, larenks ve trakeanın stimülasyonu ile bronkokonstrüksiyon gözlenmektedir. Farenks stimülasyonu sonucu önemli bir değişiklik olmaz. Burundan hava akımının oluşturduğu stimulus aynı taraftaki akciğerin ekspansiyonuna neden olurken, akciğerin kompresyonu ise aynı tarafta nazal obstrüksiyona neden olmaktadır. Hipotalamus merkezli bu refleks arka nazo-pulmoner refleks olarak bilinmektedir. Nazal obstrüksiyon varlığında bu refleks nedeniyle larenks ve trakeobronşial bölgede daralma ile birlikte, pulmoner kompliance azalma oluşmakta ve arteriyel hipoksemi oluşmaktadır (52,53,54).

2.3. Gebelik Ve Burundaki Değişiklikler

Üst hava yolu gebelik sırasında önemli değişikliklere uğrar. Solunum yolu mukozasında ve solunum yolunun genelindeki artmış vaskülerite hava yolundaki küçük travmada kanamaya ve de oluşan ödem acil hava yolu gerektiğinde zor entübasyona neden olabilir (1).

2.3.1. Rinit

Gebelik riniti, gebeliklerin yaklaşık %22'sinde görülür ve herhangi bir trimesterde başlayabilir (55). Ellegard, gebeliğinin son 6 veya daha ileri haftalarda, başka bir solunum yolu enfeksiyonu belirtisi ve bilinen hiçbir alerjik neden olmaksızın, doğumdan sonra 2 hafta içinde semptomların tamamen gerilediği burun tıkanıklığı şeklinde tanımlamıştır (56).

Antenatal dönemde yükselmeye devam eden kadın seks hormonları, yazarlar arasında tartışma konusu olmaya devam etmesine rağmen etiyolojik bir etken olarak ele alınmıştır (57). Östrojen, asetilkolinesterazı inhibe ederek, vasküler kanamaya ve artan mukus bezi aktivitesine neden olarak kolinerjik bir etki oluşturur. Burundaki bu değişiklikler üçüncü trimesterde en yoğun şekilde izlenmektedir. Artmış plazma hacmi ve üçüncü trimesterde ekstrasvasküler boşluğa kayma, daha fazla burun akıntısına ve burun tıkanmasına neden olur (58).

Önerilen bir diğer teori, gebelik öncesinde subklinik olan kadınlarda, gebelikle beraber alerjenlere karşı duyarlılık artışıdır. Ellegard ve Karlsson (59), gebelik riniti olan kadınlarda ev tozu akarlarına karşı IgE düzeylerinde artış olduğunu ancak allerjik semptomlarda artış olmadığını göstermiştir. Gebelik riniti, eşlik eden astımın alevlenmesine neden olabilir ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir (60).

Gebelik rinitinde tedavide, mümkün olduğu kadar konservatif yöntemler tercih edilmelidir ve alerjiden kaçınma ile başlamalıdır. Tedavinin etkinliği ve çeşitli farmakolojik müdahalelerle fetal sonuçlara ilişkin kaliteli çalışmaların olmaması, tıbbi tedaviyi tavsiye etmeyi zorlaştırmaktadır. Hamilelikte alerjik rinit tedavisi için burun lavajı (61) ve flutikazon propiyonatı (62) karşılaştıran 2 prospektif randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır. Garavello ve ark (61), gebe kadının, fetus üzerinde bariz zararlı etkileri olmayan hipertonic nazal solüsyon kullanılarak nazal lavaj ile başarılı bir şekilde tedavi edilebildiğini göstermiştir. Gözlemsel çalışmalar astımdaki glukokortikosteroidlerden beklametazon (63) ve budesonidin (64) kullanımını araştırmış ve fetus için güvenli olduğunu ortaya koymuşlardır. Ellegard ve ark (62) yapmış olduğu, alerjik rinit için tek randomize kontrollü çalışmada, semptom kontrolü için plaseboya kıyasla flutikazonun herhangi bir ek yararını

gösterilememiştir. İntranazal sodyum kromoglikatın, konjenital anormallikler ile hiçbir ilişkisi olmadığı gösterilmiştir (65) ve bu nedenle de kullanılabilir, ancak gebelik rinitindeki etkinliği test edilmemiştir. Klorfenamin gibi birinci jenerasyon oral antihistaminlerin artmış teratojenik etkiye sahip olmadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, loratadin gibi ikinci nesil ürünler hipospadias ile ilişkilendirilmiştir (65).

2.3.2. Epistaksis

Hamilelik sırasında epistaksis sık görülür. Gebe olmayan kadınların %6'sında izlenirken, gebelerin %20'sinde epistaksis görülür (66). Epistaksis, hormonal değişikliklerin sonucu olarak nazal mukozanın artan vasküleritesine bağlı olabilir. Ayrıca gravida granülom (pyojenik granülom) (67-69) ve nazal hemanjiyom (70) nedeniyle meydana gelen epistaksis vakaları da bulunmaktadır.

Gebelikte epistaksis insidansı diğer komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Dugan-Kim ve ark. (70), 1475 gebe kadın üzerinde, gebelik döneminde epistaksis meydana gelen kadınlar ve postpartum kanama olan kadınlar arasında bir bağlantı olduğunu gösteren büyük bir prospektif kohort çalışması gerçekleştirmiştir. Veriler, gebelik döneminde epistaksis öyküsü olmayanlarda postpartum kanama %6,2 iken gebelik döneminde epistaksis meydana gelen kadınlarda ise %10,7 olarak görülmüştür.

Akut epistaksis yönetimi her zaman annenin güvenliğini ön planda tutmalıdır. Konservatif önlemlerle kanamanın kontrol edilmesi ilk basamak olmalıdır. Kronik veya tekrarlayan epistaksis, gümüş nitrat koter veya Naseptin (klorheksidin, neomisin) krem ile tedavi edilebilir. Hamilelikte her iki tedavi modalitesi hakkında herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Birçok yayınlanmış vaka raporuna rağmen, nazal kavitede piyojenik granülom nadirdir. Burun mukozasının cinsiyet hormonlarına duyarlılığı nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir, bu çalışmalarda asemptomatik gebe kadınlarda bile glandüler hiperplazi görülmüştür (71). Semptomatik hastada cerrahi eksizyon yoluyla müdahale gerekebilir (68).

2.3.3. Nazal mukosilier klirens

Burun fonksiyonlarının iyi bir göstergesi olan nazal mukosilier klirens aynı zamanda burnun önemli bir savunma mekanizmasıdır. Nazal mukosilier klirens nazal mukozada yeralan silyaların, goblet hücreleri ve serö-müköz glandlardan salınan mukus içerisindeki hareketleri ile sağlanır. Paranasal sinüslerin ve nazal kavitenin sekresyonlarının nazofarenkse doğru yönlendirilerek temizlenmesine ve burun içine giren çok küçük partiküllerin nazofarenkse ve oradan da farenkse taşınmasına sebep olmaktadır. Yaşın ilerlemesiyle vücut su oranının azalması, mukus sekresyonu yapan hücrelerin bozulması sonucu nazal mukosilier sistem de etkilenmektedir (72). Nazal mukosilier klirensin seks hormonlarının salınımındaki fizyolojik değişikliklerden etkilendiğini gösteren farklı çalışmalar mevcuttur (57,73-74). Gebelikte nazal mukosilier klirens süresini değerlendiren çalışmalardan bir tanesi 2004 yılında Philpott ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada 18 gebenin üç trimester boyunca nazal değişiklikleri takip edilmiştir. Baktıkları parametrelerden biri de sakkarin testi ile değerlendirdikleri nazal mukosilier klirensidir. Çalışma sonucuna göre birinci trimesterden üçüncü trimestere doğru mukosilier klirens süresinin azaldığını belirtmişlerdir(57) .

Diğer bir çalışma Ellegard ve Karlsson tarafından 27 gebe üzerinde yapılmış. Bu çalışmanın sonucunda riniti olan gebelerde nazal mukosilier klirens hızının arttığı ancak gebelik riniti semptomları olmayan gebelerde nazal mukosilier klirens hızının azalmış olduğu dolayısıyla mukosilier klirens süresinin uzamış olduğunu belirtmişlerdir (73).

2.4. Kulak Anatomisi Ve Fizyolojisi

2.4.1. Kulak Anatomisi

Kulak işitme ve denge organıdır. Dış kulak, orta kulak ve iç kulak olmak üzere üç kısımda incelenir.

Aurikula (kulak kepçesi) ve meatus acusticus externus (dış kulak yolu) olmak üzere iki kısımdan meydana gelir. Dış ortamdan gelen ses dalgalarını toplamaya yarar. Kıkırdak, yağ ve bağ dokusundan oluşur. Fibroelastik yapıdaki kıkırdak (cartilago

auricularis) tek parçalıdır. Ekstresek ligaman ve kaslar aracılığıyla etrafındaki yapılara, fibröz bir doku ile de dış kulak yoluna bağlıdır.

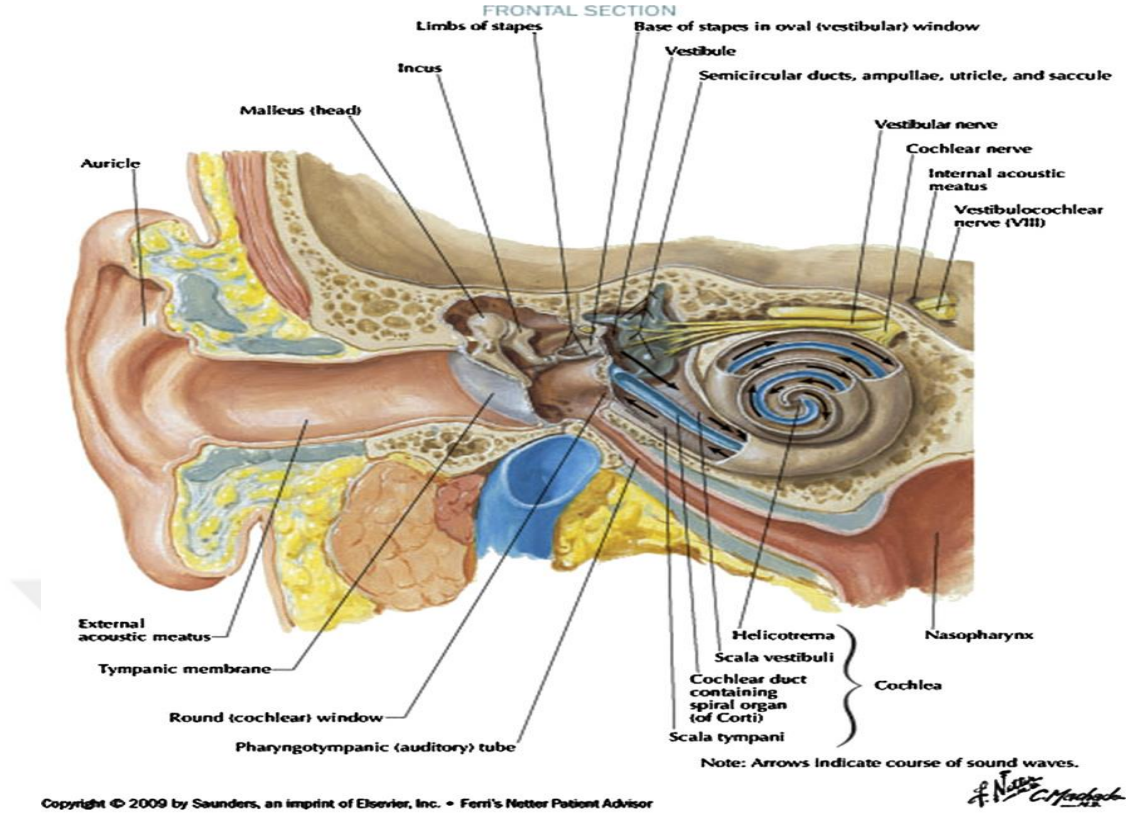
Dış kulak yolu, kavum konkadan kulak zarına kadar uzanan kanaldır. Erişkinde arka üst duvarı yaklaşık 25 mm, ön alt duvarı yaklaşık 30 mm uzunluğundadır. Bu anatomik özellik kulak zarının oblik yerleşimini açıklar. Dış kulak yolunun 1/3 lateral bölümü kıkırdak, 2/3 medial bölümü kemik yapıdadır. Çocuklarda timpanik kemik gelişimi tamamlanmadığı için kıkırdak parça daha uzundur. Dış kulak yolu ön duvarı, temporomandibuler eklemi taşıyan glenoid fossa ve parotis ile komşudur (75).

Orta kulak, temporal kemikte lokalize, yüzeyi mukoza ile örtülü, hava içeren, düzensiz, timpanik membran ile kemik labirent arasındaki boşluktur. Orta kulak boşluğu sagittal planda yerleşmiştir ve 6 duvarı vardır;

- lateralde timpanik membran,
- medialde promontoryum (kohlea),
- süperiorda tegmen timpani (orta fossa durası),
- inferiorde juguler bulbus,
- anteriorde internal karotid arter ve östaki tüpü,
- posteriorde aditus ad antrum, mastoid hava hücreleri bulunur (76) (Şekil 4).

Orta kulakta fasial sinirin timpanik segmenti, genikulat ganglion ile 2. dirsek arasında uzanır. Yaklaşık olarak uzunluğu 11 mm'dir. Timpanik segment ile mastoid segment arasında 95°-135° açılanma vardır.

Mezotimpanumda timpanik kavitenin medial duvarında kohleanın bazal kıvrımı tarafından oluşturulan promontoryum bulunur. Promontoriyum üzerinde glossofaringeal sinirin timpanik dalı (Jacobson siniri) izlenir. Oval pencerenin inferiorunda yuvarlak pencere bulunur.



Şekil 4: Kulak anatomisi (Netter Anatomi Atlası)

İç kulak, temporal kemiğin petröz parçası içerisinde yer alır. Membranöz labirent ve kemik labirent olmak üzere iki kısma ayrılır. Membranöz labirent, kemik labirent içerisinde yer alır. Şekil olarak kemik labirente uyar ancak kemik labirenti tamamen doldurmaz. Kemik ve zar labirent arasında kalan kısım perilemf denilen sıvı ile, zar labirentin içerisi ise endolenf denilen sıvı ile doludur (77).

-Kemik labirent: Vestibulum, osseöz semisirküler kanallar ve kohlea olmak üzere üç kısma ayrılır.

-Membranöz labirent: Membranöz semisirküler kanallar, utrikulus, sakkulus, korti organı, duktus kohlearis kısımlarına ayrılır.

2.4.2. İşitme Fizyolojisi

Ses, bir enerji kaynağından yayılan titreşimlerin etkisi sonucu katı, sıvı ve gaz ortamlarda moleküllerin sıkışıp gevşemesi sonucu ortaya çıkan enerjidir. Normal bir

insan kulağı her titreşimi ses olarak algılayamaz. Ancak 20-20000 Hz arası sesleri işitebilir.

Sesin şiddeti desibel (dB)'dir. Günlük hayatta; fısıltı sesi 20-25 dB, konuşma sesi 50-70 dB, yüksek sesle bağırma 70-85 dB, trafik gürültüsü 90-100 dB, jet motoru sesi 120-150 dB'dir. Normal insan kulağı 0-120 dB arasındaki sesleri duyabilir. Ancak en rahat dinlenilebilen ses aralığı 50-70 dB'dir (78).

Dış kulak yolundan başlayıp oval pencerede sonlanan ses iletimine 'hava iletimi' denir. Sağlam bir kohlea, çevresinde bulunan kemik dokuların ileteceği seslerle de uyarılabilir. Buna 'kemik yolu' ile işitme denir.

Ses enerjisi zara yapışık olan malleus ile ossiküler sisteme geçmiş olur.

Timpanik membran genişliği stapes tabanından 25 kat daha geniştir.

Orta kulak ses dalgalarının dış ortamdan perilenfe, yani gaz ortamdan sıvı ortama geçmesini sağlar. Bu iki ortam arasındaki akustik direncin farklı olması yaklaşık 30 dB'lik kayba neden olur. Fakat orta kulak gelen ses enerjisini amplifiye ederek bu kaybı önler. Bu fonksiyonunu,

1. Malleus ve inkus arasındaki kaldırma biçimindeki eklemin özelliği sayesinde malleus kolundaki işitsel enerjinin inkus koluna 1,3 kat artmış olarak iletilmesine olanak sağlar.
2. Zar ve stapes tabanı arasındaki yüzey farklılığı (çeşitli yazarlara göre 1/15 ile 1/20 arasında değişen oranda) sebebiyle ses enerjisi amplifiye olur. Bu enerji artışı yaklaşık 26 dB'dir.

Kemikçikler ses titreşimlerinin oval ve yuvarlak pencerelere aynı anda ulaşmasını önler. Ses kemikçik sistem ile oval pencereye, orta kulak boşluğundaki hava ile yuvarlak pencereye iletilir. Bu iki iletim arasında faz farkı bulunur. Buna 'dezafaj' denir. Oval pencereye ulaşan ses titreşimleri, hava yolu ile yuvarlak pencereye ulaşan ses titreşimlerinden hem daha hızlı hem daha fazladır.

Bekesy'e göre zarın ancak orta kısımları titreşir. Hidrolik etki 26,6'dır. Tonndorf ve Khanna ise zarın tüm yüzeylerinin titreştiğini kabul ederler. Wullstein'e göre ise bu

oran 17'dir. Kemikçiklerin kuvvetlendirici etkisi de (77,79) hesaba katılırsa ses kulak zarından stapes tabanına $17 \times 1,3 = 22,1$ kez kuvvetlenerek gelir. Bu da 26 dB kadar kazanç sağlar (80).

Tensor timpani ve stapes kasları antagonist hareketlerle şiddetli sesin iç kulağa geçişini önler.

En iyi ses enerjisi transferi ancak orta kulaktaki basıncın dış ortam basıncına eşit olduğu durumlarda olur. Orta kulakta bu basınç dengeleme görevini östaki tüpü üstlenmiştir. Basınç dengesindeki bozuklukların bilhassa 1500 Hertz (Hz)'e kadar olan alçak frekanslardaki iletimi bozduğu düşünülür (81).

Korti organında oluşan elektriksel uyarı, modiolus içinde yer alan korti ganglionundaki sinir hücrelerinin dentritleri tarafından alınır. Bu sinir hücrelerinin aksonları ise kohlear sinir adını alarak uyarıyı ponsta bulunan dorsal ve ventral kohlear nukleuslara götürür. Bu lifler yukarı ilerlerken lateral lemnikusu oluştururlar. Lifler buradan süperior oliver kompleks ve inferior kollikulusa giderler. Inferior kollikulustan çıkan liflerde medial genikulat nukleus aracılığı ile temporal lobdaki Heschl girusunda (işitme merkezi) sonlanır (82).

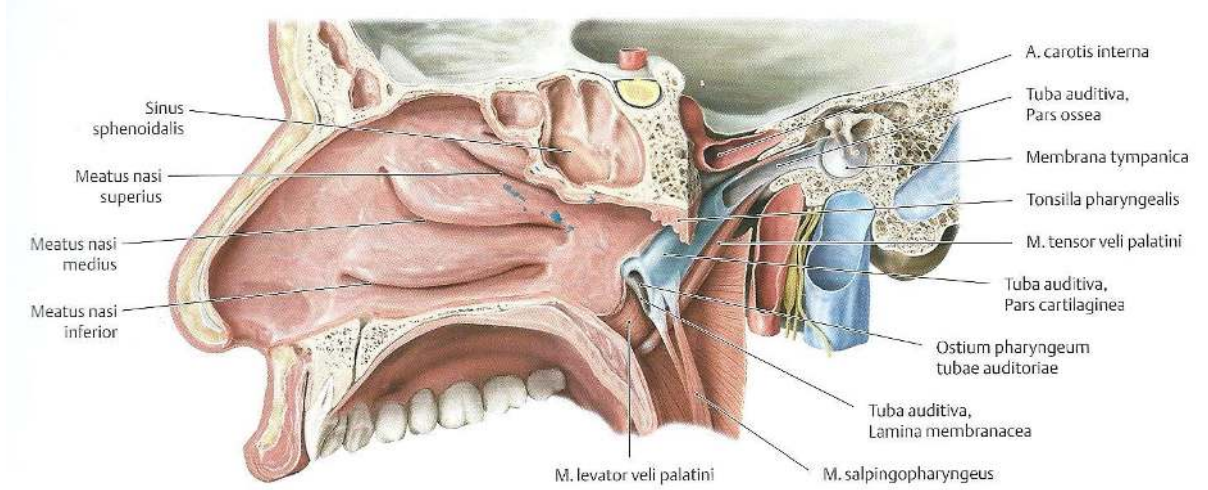
2.4.3. Östaki Tüpü Anatomisi

Östaki tüpü, proksimalinde nazal kavite, damak ve farenks, distalinde ise orta kulak ve mastoid hücreler bulunan bir sistemin parçasıdır (Şekil 5). Mukoza ile döşenmiş bir lümeni, kartilajı, çevresinde yumuşak dokuları, paratubal kasları (tensor veli palatini, levator veli palatini, salpingofarengeus, tensor timpani) ve kemik desteği (sfenoid sulkus ve medial pterigoid plate) mevcuttur (83).

Östaki tüpü; kıkırdak, istmus ve kemik olmak üzere 3 parçaya ayrılabilir.

Kıkırdak parça proksimaldedir ve nazofarenkse açılır. Bu parça, transvers plan ile 30° - 40° , sagittal plan ile ise 45° açı yapmaktadır.

Östaki tüpünün en dar bölgesi istmustur. Sudo tarafından yapılan üç boyutlu bir kemik çalışması sonucunda, istmusun kıkırdak parçanın distal ucunda olduğu gösterilmiştir (84). İstmusun farengeal orifise 21 mm ve bileşke kısım farengeal sınırına ise 3 mm uzaklıkta olduğu tespit edilmiştir. Östaki tüpünün istmus bölgesinde incelen lümeni, östaki tüpünün fizyolojik savunma fonksiyonunun önemli bir komponentidir (85).



Şekil 5. Östaki tüpü ve komşu yapılar

(Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus Anatomi Atlası (ed. Yıldırım M, Marur T), Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2006.)

Kemik kısım distaldedir ve orta kulağa açılır. Orta kulak, sağlıklı olduğu sürece patenttir. Kıkırdak kısım ise tam tersi istirahat halinde kapalıdır, sadece yutkunurken ve Valsalva gibi zorlayıcı manevralar ile açılır. Östakinin orta kulağa açıldığı nokta, timpanik kavitenin tabanından 4 mm yukarıdadır. Bu özellik, orta kulak sıvılarının drenajında önemlidir (83).

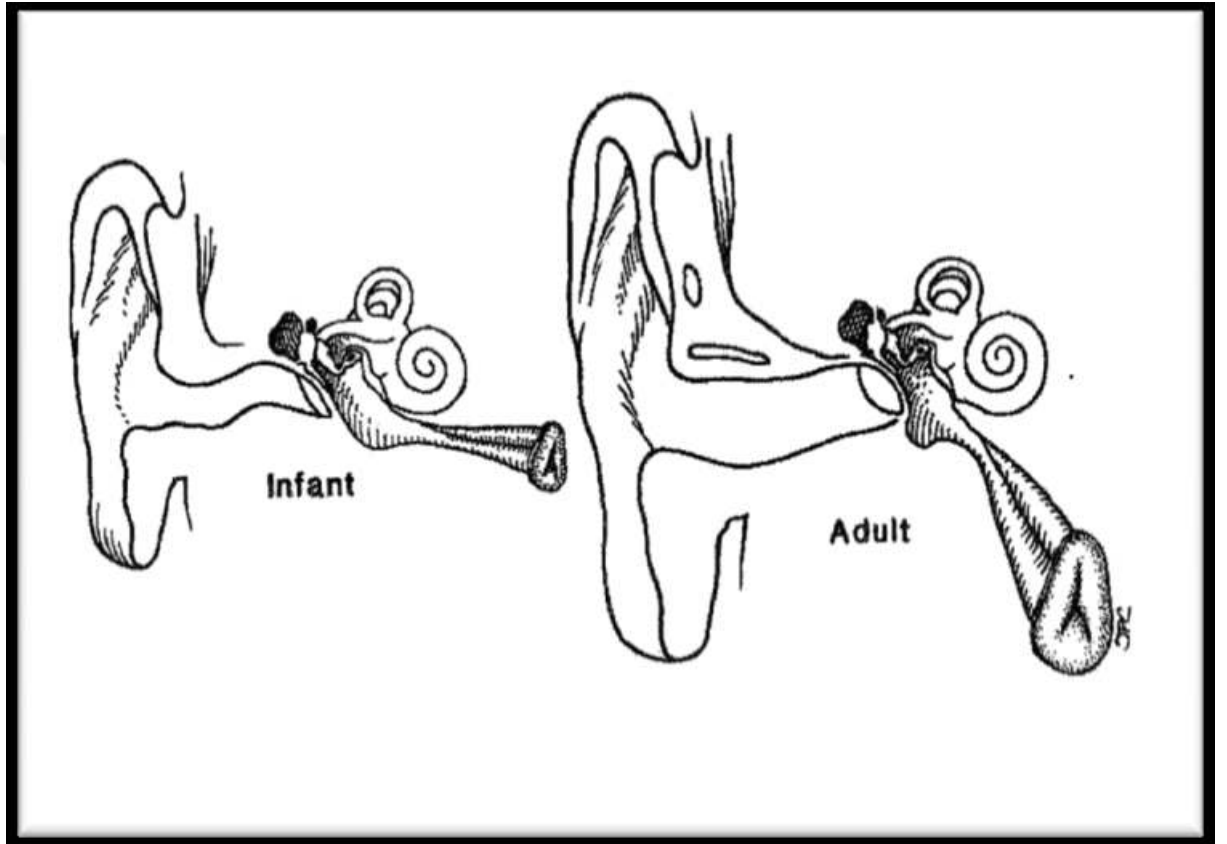
Östaki tüpü lümeni, yalancı çok katlı, kolumnar, silialı epitel ile kaplıdır. Bu epitel orta kulaktaki materyali nazofarenkse doğru temizler. Bu mukoza, distal uçta timpanik kavite, proksimal uçta ise nazofarenks ile devamlılık göstermektedir.

Goblet hücreleri silialı epitel ile ilişkilidir ve tüm hücre popülasyonunun %20'sini oluşturmaktadır (83).

Erişkin östaki tüpünün uzunluğu literatürde 31-38 mm aralığında bildirilmiştir (83). Timpanik orifisten nazofarenkse kadar olan östaki uzunluğu, erişkinlerde 37.5 mm ve infantlarda 17.5 mm'dir. Kesitsel incelemelerde, farengeal kısmın genişliği erişkinlerde 10-11 mm, infantlarda 2-5 mm; istmusun genişliği erişkinlerde 3-4 mm ve infantlarda 2-4 mm arasında ölçülmektedir. Infantlarda, erişkinlere göre östaki tüpü uzunluğu daha kısa, kemik kısım ise daha uzun ve geniştir (85). Erişkinde östaki tüpü nazofarenksten orta kulağa doğru düz bir çizgide ilerlemez, hafif kıvrımlı, ters S şeklinde ilerler (83). Infantlarda ise östaki yönünün horizontal düzleme yakın olması,

kemik-kıkırdak birleşim yerinde ek bir açılanma gözlenmemesi nazofarengeal reflüyü kolaylaştırmaktadır (85) (şekil 6).

Östaki tüpünün aktif dilatasyonu tensor veli palatini kası tarafından gerçekleşmektedir (84). Tubal kapanma ise pasif olarak tubal duvarların, etraf dokuların oluşturduğu güç ve tubal kartilaj elastik liflerin 'recoil' özelliği ile tekrar yaklaşması ile meydana gelmektedir (83). Çalışmalar, orta kulak kavitesi ile paratubal kaslar arasında nöral iletişim olduğunu göstermektedir (84).



Şekil 6. İnfant ve erişkin östaki tüpü farklı açılanması

(Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus Anatomi Atlası (ed. Yıldırım M, Marur T), Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2006.)

2.4.4. Östaki Tüpü Fizyolojisi

Östaki tüpünün ventilasyon, drenaj, koruma olmak üzere 3 fizyolojik fonksiyonu mevcuttur (86).

2.4.4.1. Ventilasyon Fonksiyonu

Ventilasyon fonksiyonu, östaki tüpünün en önemli fonksiyonudur çünkü orta kulak gaz basıncı, dış kulak youlundaki gaz basıncı ile eşit olduğu zaman, kulak zarı ve orta kulak kompliansı optimaldir ve işitme de optimal seviyededir. Normal olarak, östaki tüpünün yutkunma sırasında intermitan olarak tensor timpani kasının kasılması ile açılması, orta kulakta basıncı dengelemektedir (86).

Fizyolojik şartlarda, çevre basıncındaki değişiklikler çift yönlü ve küçüktür, çok fazla farkedilmezler. Orta kulaktaki basınç değişiklikleri büyük ölçülere ulaşabilmekte ve bunun sonucunda patolojik değişiklikler gelişmektedir (86).

2.4.4.2. Koruma Fonksiyonu

Östaki tüpü, orta kulağı ve mastoid hava hücrelerini, fonksiyonel anatomik yapısı ve membranının immunolojik ve mukosilier savunma özellikleri ile korumaktadır (83). Radyografik teknikler kullanılarak yapılan çalışmalar, östaki tüpü koruma fonksiyonunu göstermektedir. Bu çalışmalarda, otitis medialı çocukların burun ve nazofarenslerine radyoopak madde instilasyonu yapılmış ve otolojik olarak sağlıklı çocuklarla karşılaştırılmıştır. Fizyolojik şartlarda, radyoopak madde, yutkunma sırasında östaki tüpü nazofarengeal ucuna geçmiş, ancak orta kulağa geçmemiştir. Buna karşılık, orta kulak patolojisi olan bazı hastalarda, radyoopak madde orta kulağa geçmiştir. Çocuklarda yapılan bu radyografik çalışmalar sonucunda, istirahat halinde östaki tüpünün kollabe olduğu, tubal lümenin kapalı olduğu saptanmıştır. Bu şekilde, sıvı ve anormal nazofarengeal ses basıncının orta kulağa iletilmesi engellenmiş olmaktadır. Yutkunma sırasında, proksimal uç açılmaktadır ve sıvı, östaki tüpünün bu kısmına geçebilmektedir, ancak en dar kısım olan istmus orta kulağa geçişi engellemektedir (86). İstmus lümenindeki herhangi bir artış, orta kulağın savunma fonksiyonunu, nazofarengeal sekresyonların orta kulağa reflüsü nedeni ile bozmaktadır (86).

2.4.4.3. Drenaj Fonksiyonu

Mukosilier ve müsküler klirens sayesinde orta kulaktaki sekresyonlar nazofarenkse drene edilmektedir (86). Nazal obstrüksiyon, anormal nazofarengeal basınç oluşumuna sebep olabilir (83). Erişkinde nazal obstrüksiyon yoksa ve velofarengeal kapanma yeterli ise, nazofarenks, sistemin proksimal ucundaki anahtar bölgedir. Yutkunma esnasında yeterli bir velofarengeal kapanmanın olması ve kulak zarı

bütünlüğü, sağlıklı östaki tüpü - orta kulak fonksiyonu için şarttır. İntakt olmayan bir kulak zarı östaki tüpü savunma görevini bozar ve nazofarengeal sekresyonların reflüsü ile sonuçlanır. Benzer şekilde, östaki fonksiyon bozukluğu da kulak zarında atelektaziye yol açabilir (83).

2.5. Gebelik Ve Kulaktaki Değişiklikler

İç kulak iki işlevi olan bir organdır; koklea işitme ve labirent ise dengeden sorumludur. Bu organlardaki değişiklikler, çevresel seslere tepki verme kapasitesi, çevreyle etkili bir iletişim kurmak ve hatta vücut dengesini değiştirmek için ciddi zorluklara neden olabilir. Menstrüel siklus, gestasyon ve menopoz sırasında meydana gelen hormonal değişiklikler, enzimatik süreç ve nörotransmitterlerin üzerinde doğrudan etkiye sahip olduklarından, labirent sıvılarının homeostazında değişikliklere neden olabilir. Gebelik; labirent sıvısı özelliklerini değiştirmesi yanı sıra enzimatik reseptörlerin duyarlılığı ve iç kulaktaki bazal metabolizmayı etkileyerek, kadınlarda otolojik semptomları ortaya çıkartabilir. Bu değişiklikler asemptomatik kalabilir veya klinik olarak vertigo, instabilite, tinnitus, kulak dolgunluğu, işitme azlığı olarak karşımıza çıkabilir. Baş dönmesi, kulak çınlaması ve ani işitme kaybı gibi semptomlar genellikle östrojen ve progesteronun koklea, posterior labirent ve işitme duyusunun merkezi yolları ve denge sistemi üzerindeki etkileri ile ilişkilendirilmiştir (87-90).

2.5.1. İşitme Kaybı

İşitme bozukluğu ve vertigo gebelik sırasında görülen başlıca semptomlardır. İşitme kaybı genellikle östaki tüpü disfonksiyonu, otoskleroz ve ani sensörinöral işitme kaybına bağlıdır(3).

Östaki tüpü disfonksiyonu, obstrüksiyon veya efüzyonlu otitis media nedeniyle artan mukozal ödem ile ilişkilidir. Eğer semptomlar kronik hale gelirse sistemik dekonjestan verilebilir ya da fayda görmezse ventilasyon tüpü takılması da diğer bir seçenektir (3). Gebelikte yetersiz kilo alımı olduğunda patülöz östaki tüpü denilen bir tablo gelişebilmektedir. Sıklıkla 3.trimesterde görülür. Otofoni, dekonjestan kullanımı ve ayakta iken daha da kötüleşen uğultu en sık semptomlardandır. Bu semptomlar supin pozisyonunda düzelir. Otoskopik muayenede timpanik membran

inspiyum sırasında retrakte olurken, ekspiryumda timpanik membran bombeleşmektedir. Saf ses odyogramları genellikle normaldir. Doğum sonrası düzelir (91).

Otoskleroz, gebelikte izlenen işitme kayıplarının en sık nedenlerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır (2). Gebelikte artan östrojen seviyesi, otosklerotik odakları uyarak, osteositik aktiviteyi artırır. Bu uyarı osteosponjitik lezyonların ossifiye olmasını sağlar. Bu değişim bir süreç gerektirdiği için, genellikle doğuma yakın ya da postpartum dönemde hastalar semptomatik hale gelmeye başlamaktadır (3). Eğer işitme kaybı sosyal hayatı ve iletişimi etkileyecek boyutta ise, işitme cihazı önerilebilir. Stapedektomi operasyonu doğum sonrasına ertelenmelidir. Otosklerozun tedavisinde kullanılan ve kemik absorpsiyonunu ve kalsifikasyonunu geciktiren sodyum floridin kullanımı gebelikte kontrendikedir (92-93).

Ani idiyopatik işitme kaybı, olgu sunumları şeklinde literatürde yer almaktadır (93). Östrojen ve progesteron düzeylerindeki değişiklikler duysal sinir sisteminde değişikliklere bağlı olarak işitme mekanizması üzerinde bir etki olarak kabul edilmiştir (94). Bununla birlikte, gebelerdeki etki mekanizması hala sorgulanmaktadır. Gebelerdeki hiperkoagübilite yatkınlığı, iç kulakta mikrosirkülasyonu bozarak ani işitme kaybına neden olabilmektedir (96).

Preeklampsi de gebelikte işitme kaybına sebep olan diğer bir etyolojik faktördür. Preeklampsi veya gebelik toksemisi, 20. gebelik haftasından sonra hipertansiyon, proteinüri ve endotel disfonksiyonunun olduğu bir sendromdur. Vazokonstriksiyon ve immünolojik reaksiyonlar yoluyla maternal organlara zarar verme potansiyeline sahiptir. Sonuçta ortaya çıkan vazokonstrüksiyonun seyri sırasında, bir uç organ olarak kokleanın iskemisi sonucu işitme kaybı oluşabileceği öne sürülmüştür (97). Viral nedenlerin de dışlanması gereklidir. Toksemi tedavisi yeterlidir ve antikoagülasyon gerekli değildir. Üçüncü trimesterde kortikosteroidler verilebilir (98).

2.5.2. Tinnitus

Gebelikte işitme kaybindan daha sık görülen bir şikayettir. Hiperdinamik dolaşım, perilenfatik sıvı basıncında artış ve hormonal değişikliklerin patogeneizde rol aldığı

düşünülmektedir (99). Tinnitus, gestasyonel hipertansiyon veya preeklampsinin erken belirtisi olabilmektedir ve bu hastaların yakın takibi önerilmektedir. Her ne kadar tinnitusun pozitif prediktif değeri bilinmemekle birlikte olgu sunumlarının ötesinde kesin bir bilimsel bağ saptanmamıştır (100).

2.5.3. Fasiyal Paralizi

Toplumda, unilateral fasiyal paralizi en sık Bell's Paralizi ile ilişkilidir. Literatür incelendiğinde kadın ve erkekler eşit oranda etkilenmektedir. Gebelikte fasiyal paralizi insidansında artış olduğunu savunan çalışmalar olmasına rağmen, Vrabec ve arkadaşları tarafından yayınlanan derlemede, gebe kadınlardaki insidansının, gebe olmayan kadın popülasyonundan daha yüksek olmadığını göstermiştir (101).

Bell's paralizi genellikle üçüncü trimesterde görülmektedir, bu da erken gebelik dönemlerinde herpes simpleks virüs reaktivasyonunun baskılanması ve gebeliğin son trimesterinde enfeksiyona ve reaktivasyona karşı artan duyarlılığa bağlı olabilir (101). Üçüncü trimester ekstrasellüler sıvı hacminin en yüksek olduğu zamandır. Sıvı retansiyonu perinöral ödeme yol açarak, karpal tünel sendromuna benzer bir şekilde fasiyal paraliziye yol açar (102).

Bell's paralizisinin gebelikte yönetimi hem annenin hem de fetüsün dikkatle değerlendirilmesini gerektirir. Genel popülasyonda tedavi, oral prednizolon, antiviral ajanlar ve göz koruması ile yapılır. Oral kortikosteroidler, özellikle ilk trimesterde kullanıldığında, fetal yarık dudak ve damak gelişimine neden olabilir (103-105). Mayıs 1998'de Avrupa İlaç Güvenliği Komitesi tarafından oluşturulan konsensüs ile, kortikosteroidlerin fetal anomali riskini arttırdığına dair yeterli bir kanıt olmadığı ve 40 mg'a kadar prednizolon dozlarının bebekte sistemik etkilere neden olmayacağı belirtilmiştir (106).

2.5.4. Meniere Hastalığı

Meniere hastalığı sıvı retansiyonu nedeniyle gebelerde görülebilir. Muhtemelen östrojen ve progesteron da semptomları kötüleştirir. Akut atak sırasında dimenhidrinat ve meklizine gebelikte güvenle verilebilir. Hipotansiyon, hipovolemi

ve kalp debisini düşürdüğü için diüretikler ve histaminlerden kaçınılır. İnatçı kusma için, B kategorisine ait metaklopromid kullanılabilir (3).

2.6. Larinks Anatomisi ve Fizyolojisi

2.6.1. Larinks Anatomisi

Larenks boyunda, orta hatta, dil köküyle trakea arasında yer alan, yanlarda vasküler yapılarla komşuluğu olan kıkırdak çatı üzerine membranlar, ligamanlar ve kasların oturmasıyla oluşmuş bir organdır. Boyun orta hattında C3-C6 vertebra korpusları arasında yer alır.

Larenks üçü tek üçü çift olmak üzere toplam 9 kıkırdaktan oluşur. Bunlardan tiroid, krikoid ve epiglot kıkırdaklar tek iken; aritenoid, kornikulat ve kuneiform kartilajlar çifttir.

-Supraglottik bölge: Epiglotun larengeal yüzü, ariepiglottik plika, aritenoidlerin larengeal yüzü, band ventriküller ve ventrikül tabanına kadar olan bölgeyi içerir. Epiglot üst ucunun lingual yüzü mukozası larengeal kabul edilirken, hyoepiglottik bağın üzerindeki vallekula mukozası orofarengeal kabul edilir.

-Glottik bölge: Her iki vokal kord, ön ve arka komissür ile rima glottisten oluşur. Ventriküllerden geçen horizontal hatla supraglottik bölgeden ayrılır.

-Subglottik bölge: Vokal kord alt kenarının 10mm altından krikoid kıkırdak alt sınırına kadar uzanan bölgedir. Bazı otörler glottik-subglottik sınırın yassı hücreli epitel ile solunum yolu epiteli arasındaki bağlantı yerinin olduğunu ve bu bölgenin vokal kord serbest sınırının 5mm altında olduğunu savunmaktadırlar.

2.6.2. Larinks Fizyolojisi

2.6.2.1. Hava Yolunun Korunması

Larenks bir sfinkter gibi davranarak yutma sırasında akciğerlere hava dışında herhangi bir madde kaçışını önler. Larenksin kapanması, rima glottis kapanması, larenks vestibülünün kapanması ve epiglotun larenks lümenini kapatması olmak üzere üç basamakta olur. Glottisin sfinkter görevi larenksin esas ve primitif

fonksiyonudur. Yutma sırasında glottis refleksi olarak kapanır ve bu superior larengeal sinirin uyarılmasına cevap olarak tiroaritenoid kasın aniden kasılması ile olur. Epiglot lokmayı orta hattan priform sinüslere yönlendirerek aditusdan uzaklaştırır. Ancak epiglotun cerrahi eksizyonu sonrası görüldüğü üzere larenks korumasında önemli bir rolü yoktur. Superior larengeal mukozal duyarlılık larenks korunmasında önemli rol almaktadır. Supraglottik duyarlılık, superior larengeal sinirin internal dalı ile sağlanır. Aditus koruyucu özellikte olduğundan duyu inervasyonu larenks girişinde daha yoğundur. Süperior larengeal bölgedeki mukozal dokunma reseptörleri, epiglot kemoreseptörleri, eklem baroreseptörleri, aortik baroreseptörler ve intrinsek larenks kaslarının gerilme refleksleri supraglottik larengeal duyu komponentlerini oluşturur. Larenksin sfinkter görevi iki taraflı süperior larengeal sinir uyarılması ile başlar. Glottik refleksin uzaması ile oluşan larengospazm sonucu ölüm olabilir. Larengospazm, larengeal irritasyon süresince devam eden, nörofizyolojik olarak uzamış tonik adduktör aktivite nedeniyle olur.

Özetle; larenksin sfinkterik görevi,

- 1)epiglot, ariepiglottik plikalar,
- 2)ventriküler bandlar,
- 3)aritenoid ve vokal kordlar tarafından sağlanır.

2.6.2.2. Solunum

Larenks solunum yolunun bir parçasıdır. Solunum aktif kas genişlemesiyle olur. Gaz değişimi düzenlenmesine ve asit-baz dengesinin korunmasına yardımcı olur. Glottik hareketleri kandaki CO₂ ve O₂ basıncına bağlı olarak solunum merkezi kontrol eder. Glottik açıklığı ise akciğerdeki hava miktarı kontrol eder. Solunum sırasında ihtiyaca göre larenks girişinin çapı değişir.

2.6.2.3. Fonasyon

Larenksin en az anlaşılan ve üzerinde en çok çalışılan görevlerindendir. Larenkste sesin meydana gelmesinde hava basıncı, vokal kord gerginliği, rima glottisin şekli,

solunum yollarının durumu ve genişliği gibi faktörler rol alırlar. Ses oluşmasında işitmenin de önemi vardır. Ses oluşumu için iki teori vardır. Husson'un nörokronaksik ya da diğer adıyla nöromuskuler teorisi günümüzde geçerliliğini yitirmiştir. Bu teoride merkezi sinir sisteminden gelen vagal uyarılarla uygun larengeal kasların kasılması ile ses oluştuğu savunulmaktadır. Ancak bilateral vokal kord paralizisinde de ses oluşmaktadır. Diğer teori ise Ewald'ın myoelastik-aerodinamik teorisidir. Bu teori halen kabul görmektedir. Buna göre, larengeal kaslar vokal kordları çeşitli şekillerde açıklık ve gerginlikte tutarlar. Nefes verme sırasında kaslar ile pasif olarak oluşan güçler subglottik hava basıncının artmasına neden olurlar. Subglottik hava basıncı kasların direncini yenen seviyeye ulaşınca kordlar açılmaya başlar. Kordların açılması aşağıdan yukarıya doğru olur. Hava dışarı verildikçe subglottik basınç düşer ve kordlar tekrar birbirine yaklaşır. Böylece subglottik hava basıncı (aerodinamik kuvvetler) vokal kord direncini (myoelastik güçler) yeninceye kadar kordlar bir arada kalır. Bu döngü tekrarlandıkça ses oluşur. Konuşma ise hava akımını oluşturan aktivatör akciğer ve solunum kasları; ses kaynak jeneratörü olan vokal kordlar; rezonatör olan supraglottis, hipofarenks, orofarenks ve nasofarenks; artikülatör olan damak, dil, dişler ve dudakların kombinasyonu sonucu oluşur.

2.6.2.4. Göğüs Kafesinin Fiksasyonu

Solunum sisteminde çoğu fonksiyon için (öksürmek, defekasyon, miksiyon, kusma, doğum ıkınması vs.) glottis tarafından toraks içine hava hapsedilir. İstemsiz olan bu işlem ile mekanik yardım sağlanır.

2.6.2.5. Deglutisyon

Yutma sırasında sfinkter etkisi ile larenks kapanır ve ekstresek kasların yardımı ile yükselir. Böylece epiglot yanlarından lokmanın ösefagusa kayması sağlanır. Bu sırada vokal kordlar adduksiyon durumundadırlar. Larenks sfinkterindeki problemler trakeaya kaçışa ve öksürüğe sebep olur. Hipofarenks ve larenks anestezisinde tükürük, kan, postnasal akıntı, yabancı cisimler vs. trakeaya kaçabilir. Ayrıca kusma sırasında da larenksin sfinkterik fonksiyonu trakeaya kaçışı önler.

2.6.2.6. Sirkülasyon

Akciğer parankimi ve trakeobronşial sistemde basınç değişimleri oluşturularak kan dolaşımında pompa etkisi sağlanır.

2.6.2.7. Ekspektorasyon

İntratorasik basıncın artışı ile bronş ve trakeadaki sekresyonlar, balgam kolayca dışarı atılır. Bilateral kord paralizilerinde bile band ventriküllerin pasif kapanması ile öksürük etkin bir biçimde meydana gelir ve bu sebeple ekspektorasyon görevi pek etkilenmez. Öksürük koruyucudur ve istemli ya da istemsiz olabilir.

2.6.2.8. Emosyon

Kişinin psikolojik durumuna göre larenkste ses değişiklikleri oluşur. Ses ve konuşmadaki değişiklikler kişinin ruhsal durumunu (heyecan, üzüntü, ağlama vs.) yansıtabilir. Sinirli durumlarda ses daha aktif olur.

2.7. Gebelik ve Boğazdaki Değişiklikler

2.7.1. Disfoni ve Laringopati Gravidarum

Ses kalitesinde bozulma, gebe kadınlar arasında nadir görülen bir şikayettir. Aslında, ses tellerinin lubrikasyonunun iyi olması nedeniyle, birinci ve ikinci trimesterde daha iyi bir ses kalitesi ortaya çıkabilir ve profesyonel şarkıcılar gebeliğinin 7 ayına kadar iyi şarkı söyleyebilirler (107). Gebelikte meydana gelebilen nazal obstrüksiyon, değişen solunum paterni (solunum desteği) ve laringofaringeal reflü (LPR) gibi bazı durumların disfoniye sebep olabildiği düşünülmektedir.

Solunum destek mekanizması, gebeliğin sonlarına doğru, uterusun artan hacmine bağlı olarak torasik hacimde azalma ile değişir. Ek olarak, gebelik riniti belirgin nazal obstrüksiyona bağlı ağız solunmasına yol açabilir. Bu, burun mukozasının nemlendirme işlevini atlayarak hem ağız hem de laringeal kurumaya yol açar. Üst ve alt solunum yolunun 2 kat, biri seröz sekresyondan oluşan sol kat ve diğeri daha yüzeyelde yerleşen, müköz sekresyondan zengin bir jel tabakası ile kaplı olduğu düşünülmektedir. Yaklaşık 15 dakikalık ağız solunumu sonrasında sol tabakasının

sekresyonu tükenebilir ve bu da ses eforu ve bunun sonucunda disfoni ile birlikte fonasyon eşliğinin artmasına neden olur (108).

Laringeal mukozada geçici değişiklikler ile ilişkili olan laringopati gravidaruma ilişkin az sayıda vaka raporu yayınlanmıştır (109-110) ve larinksin ödemi ile sonuçlanan hormonal bir yanıt olarak kabul edilir. Laringeal ödemin diğer etiyolojik faktörleri arasında artmış venöz hipertansiyon, sıvı yüklenmesi, kilo artışı ve gebelikle indüklenmiş hipertansiyon sayılabilir (111-113). Yazarların görüşüne göre, diğer patolojilerin dışlanması üzerine, disfoni ile başvuran gebelere bu durum hakkında bilgi verilmeli ve postpartum yeniden değerlendirilmelidir.

2.7.2. Reflü

Gastroözofageal reflü (GER) gebeliklerin yaklaşık %30- %50'sinde görülür. Patofizyoloji aşağıdakilerle ilgilidir:

- (i) artan östrojen ve progesteron düzeylerine bağlı olarak alt özofagus sfinkter tonusunda azalma;
- (ii) artan uterus etkilerine sekonder intra-abdominal basınçta bir artış.

Bazı çalışmalar hamilelik sırasında mide boşalma zamanında gecikme olmasının da gastroözofageal reflüye neden olabileceğini göstermektedir (1).

Laringofarengeal reflünün de disfoni, disfaji, boğaz temizleme ve globus semptomlarında etiyopatojenik bir rol oynadığı düşünülmektedir (114-117).

Reflü ile ilişkili semptomlar postpartum dönemde genellikle kaybolur, bu nedenle gebelik sırasında tedavisi şart değildir. Bununla birlikte, hastanın başvuruda şiddetli semptomları varsa, hangi tedavi seçeneklerinin mevcut olduğunu bilmek yararlıdır.

Yaşam tarzı ve diyet değişiklikleri ile konservatif yönetim ilk adım olmalıdır. Bunlar arasında gece geç saatlerde yemek yemekten kaçınma, yatağın başının yükselmesi, tütün ve alkolden kaçınma ve yağlı yiyecekler, çikolata ve kafein gibi bilinen diyet tetikleyicilerinden kaçınılması sayılabilir (118).

Semptomlar farmakolojik tedaviyi gerektirecek kadar şiddetli ise, bir dizi seçenek mevcuttur. Tedavi, H2-antagonistleri ve / veya proton-pompa inhibitörleri (PPI'ler) ve / veya sıvı aljinat süspansiyonundan oluşabilir. Prospektif çalışmalar, olumsuz teratojenik etkilere sahip olmayan PPI'ların (omeprazol, lansoprazol ve pantoprazol) (119) sıvı aljinatın (Gaviscon Advance) (120) ve H2-antagonistlerinin (ranitidin ve simetidin) (121) kullanımını göstermiştir; Bununla birlikte, H2-antagonistleri daha yüksek prematüre doğumlarla ilişkili olabilir.

2.7.3. Ptyalism Gravidarum

Ptyalism gravidarum bilinmeyen bir kökene sahiptir ve genellikle tükürüğün aşırı salgılanması olarak tanımlanır. Bu hastalar, gebeliğin tüm trimesterlerinde tükürük yutma konusunda zorluk yaşayabilirler (122,123). Sakız veya buz kullanılması geçici bir çözüm olabilir; ancak, hastalar her zaman kötü tattan şikayet ederler ve bol miktarda ve/veya kalınlaşmış tükürüğün yutulması mide bulantısını devam ettirir (122). Ptyalizm uyku sırasında azalır, ancak hastalar gece uyanışının bir nedeni olarak aşırı salgılardan şikayet edebilirler. Ek olarak, sosyal hayatlarını olumsuz etkileyebilmektedir (123).

Bazı araştırmacılar ptyalizm gravidarumun fizyolojik değil, psikolojik bir kökene sahip olduğunu düşünmektedir. Tükürük salgısının nöral kontrol altında olduğu ve parasempatik sinir sisteminin uyarılmasının seröz bir sekresyona neden olduğu genellikle kabul edilir (124). Bugüne kadar, bazı tıbbi literatür, barbitüratlar, belladonna alkaloid gibi antikolinerjikler veya fosforlu karbonhidrat gibi merkezi sinir sistemi depresanlarının kullanımını önermektedir (122-124).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İnvaziv Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra (2017-19 sayılı etik kurul onayı) Eylül 2017 – Eylül 2018 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz kliniğinde, Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinden tarafımıza yönlendirilen 18 ile 40 yaş aralığındaki yeni tanı gebeler ile yapıldı. Çalışma süresince 22 hastanın üç trimester boyunca kulak burun boğaz ile ilgili muayeneleri yapıldı. Kontrol grubu da doğurganlık döneminde olup, gebelik tanısı bulunmayan sağlıklı 22 bayandan oluşturuldu. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan yazılı aydınlatılmış onam formu alındı.

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde gebelik tanısı almış tüm sağlıklı kadınlar çalışmaya dahil edildi. Gebelik öncesi bilinen ek sistemik hastalığı, nazal polip ve impakt nazal deviasyonu olanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan hastalar 2 gruba ayrıldı;

Grup 1 (çalışma grubu) : Yeni tanı almış sağlıklı gebeler

Grup 2 (kontrol grubu) : Aynı yaş grubu gebe olmayan sağlıklı kadınlar

İlk trimesterde tanı alan tüm kadınlarda ayrıntılı kulak burun boğaz muayenesi yapıldı. Hastalar her trimesterde aşağıdaki non-invaziv, ilaç dışı muayene ve anket yöntemleri ile değerlendirildi. Gebelik sürecinde oluşan KBB değişiklikleri tespit edildi.

1. Kulak değerlendirmelerinde otoskopik muayeneye ilave olarak; saf ses odyometri ve timpanometri yapıldı. İşitme eşikleri (kemik ve hava yolu saf ses ortalaması) ve östaki fonksiyonu belirlendi. Saf ses ortalaması (SSO) 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz'deki işitme eşiklerinin ortalaması hesaplanarak elde edildi. Tinnitusun subjektif algı seviyesi Görsel Analog Ölçeği (GAÖ) ile değerlendirildi (125) (Şekil 7).
2. Burun değerlendirmelerinde; anterior rinoskopi ile konka hipertrofisi, epistaksis odakları ve piyojenik granülom varlığı, fleksibl endoskopik muayene ile nazofarenks değerlendirildi. Alerjik Rinokonjuktivit Yaşam Kalitesi Anketi ile gebelik riniti değerlendirildi (126) (Şekil 8). Sakkarin testi

ile mukosilier klirens ölçüldü. Tüm olgular testten yarım saat önce testin yapılacağı ortamda dinlendirildi. Test oda sıcaklığında hasta başı yukarıda olacak şekilde oturur pozisyondayken uygulandı. Öncelikle hastadan burnundaki sekresyonları temizlemesi istendi. 1x1x1mm (1/2 sakarin tablet) boyutlarında sakarin tablet, port koton yardımıyla, nazal kavitelerden birinde inferior konka medial yüzeyinin ön sınırlarından en az 0.1 cm mesafe olacak şekilde posteriora yerleştirildi. Hastadan hapşırmaması, burnunu çekmemesi ve başını öne eğmemesi istendi. Hastadan 30 saniyede bir yutkunması ve tadı hissettiği anda haber vermesi istendi. Hastanın sakkarin yerleştirilmesi ile tadı hissettiğini belirttiği an arasındaki süre (saniye) mukosiliyer klirens süresi olarak kabul edildi ve veriler kaydedildi (127).

3. Boğaz: indirekt laringoskopi ile laringeal değişiklikler not edildi. Gastroözefageal reflü değerlendirildi. Heartburn ve reflü olan ve olmayan hastalarda Gebelikte kusma-bulantı değerlendirme skalası ile bulantı kusma değerlendirildi (128) (Şekil 9).

GÖRSEL ANALOG ÖLÇEĞİ (Tinnitus Değerlendirmesi)

1- Çınlama/uğultunuzun şiddetini işaretleyiniz.



2- Çınlama/uğultunuzun süre ve sıklığını işaretleyiniz.



3- Çınlama/uğultunuzdan rahatsız olma derecenizi işaretleyiniz.



4- Çınlama/uğultunuza bağlı dikkat eksikliği oluyor mu? işaretleyiniz.



5- Çınlama/uğultunuza bağlı uyku sorunu oluyor mu? işaretleyiniz.



Şekil 7: Tinnitus için yapılan Görsel Analog Ölçeği Anketi

Alerjik Rinokonjuktivit Yaşam Kalitesi Anketi

GÜNLÜK AKTİVİTENİZDE KISITLANMA 1 (AZ) 2 (ORTA) 3 (ÇOK)

UYKU SEMPTOMLARI : - UYKUYA DALMADA GÜÇLÜK : () VAR () YOK

- GECE UYKUDAN UYANMA : () VAR () YOK

- İYİ BİR GECE UYKUSUNDAN YOKSUN OLMA : () VAR () YOK

YORGUNLUK SEMPTOMLARI :

- SUSUZLUK : () VAR () YOK

- ÜRETKENLİKTE AZALMA : () VAR () YOK

- YORGUNLUK- BİTKİNLİK : () VAR () YOK

- KONSANTRASYONDA AZALMA : () VAR () YOK

- BAŞ AĞRISI : () VAR () YOK

- YIPRANMIŞLIK : () VAR () YOK

DAVRANIŞSAL SEMPTOMLAR :

- KAĞIT MENDİL TAŞIMAKTAN RAHATSIZLIK DUYMA : () VAR () YOK

- GÖZ VE/YA BURNU KAŞIMA İHTİYACI DUYMA : () VAR () YOK

- SIKLIKLA BURUN ÇEKME İHTİYACI HİSSETME : () VAR () YOK

BURUN SEMPTOMLARI :

- BURUN TIKANIKLIĞI : () VAR () YOK

- BURUN AKINTISI : () VAR () YOK

- HAPŞIRMA : () VAR () YOK

- GENİZ AKINTISI : () VAR () YOK

GÖZ SEMPTOMLARI :

- GÖZ KAŞINTISI : () VAR () YOK

- GÖZ SULANMASI : () VAR () YOK

- GÖZDE AĞRI / ACIMA / BATMA : () VAR () YOK

- GÖZLERDE ŞİŞLİK : () VAR () YOK

DUYGUSAL DEĞİŞİMLER :

- HAYAL KIRIKLIĞINA UĞRAMA : () VAR () YOK

- SABIRSIZ / HUZURSUZ HİSSETME : () VAR () YOK

- RAHATSIZ HİSSETME : () VAR () YOK

- VAROLAN SEMPTOMLAR NEDENİYLE UTANGAÇ HİSSETME : () VAR () YOK

Şekil 8: Alerjik Rinokonjuktivit Yaşam Kalitesi Anketi

Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scale

(GEBELİKTE BULANTI- KUSMA DEĞERLENDİRME SKALASI)

SORU

SON 24 SAAT İÇERİSİNDE TOPLAM
KAÇ SAAT BOYUNCA İĞRENME YA DA
MİDENİZDE RAHATSIZLIK HİSSETTİNİZ?

SON 24 SAAT İÇERİSİNDE KAÇ KEZ KUSTUNUZ?

SON 24 SAAT İÇERİSİNDE TOPLAM
KAÇ KEZ ÖĞÜRME YA DA
GEĞİRME HİSSİ OLDU?

1	2	3	4	5
≥7 (5)	5-6 (4)	3-4 (3)	1-2 (2)	HİÇ (1)
HİÇ (1)	1-2 (2)	3-4 (3)	5-6 (4)	≥7 (5)

TOPLAM SKOR

Şekil 9: Gebelikte kusma-bulanti değerlendirme skalası

İstatistiksel Analiz

Çalışmadaki tüm verilerin tanımlayıcı istatistikleri hesaplanmıştır. Sürekli nicel değişkenlerin normallik varsayım kontrolü Shapiro-Wilk Testi ile incelenmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda Independent Sample t testi, Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Farklı periyotlarda ölçülen değişkenlerin karşılaştırılmasında Repeated Measures ANOVA (post hoc LSD) ve Friedman (post hoc Dunn Testi) yapılmıştır. Kategorik değişkenler arası ilişkiler Pearson Ki-kare, Fisher Freeman Halton, Fisher Exact Testi, Mc-Nemar, Mc-Nemar- Bowker testleri ile incelenmiştir. Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS – 22 programında yapılmış olup, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma grubu 22 sağlıklı gebe kadın ve kontrol grubu ise 22 gebe olmayan doğurganlık çağındaki sağlıklı kadından oluşturuldu. İstatistiksel analiz yapılırken öncelikle çalışma grubu olan 22 gebenin üç trimester boyunca periyodik yapılan muayane ve ölçümleri karşılaştırıldı. İstatistiksel analizin ikinci kısmında gebe grubu ile kontrol grubu değerleri karşılaştırıldı.

1.kısım

Çalışma grubunda 22 gebe kadının yaşları 19 ile 38 arasında idi. Yaş ortanca değeri 25,50 olarak bulundu. Boyları 146 ile 173 cm arasında olan gebelerin, ortanca değeri 158,50 cm olarak hesaplandı. Çalışma grubunun demografik özelliklerinin olduğu Tablo 1’de gösterilmektedir.

Çalışma grubunda yalnızca 2 gebede (%9,1) sigara öyküsü bulunmakta idi.

Çalışma grubundaki gebelerde alkol kullanımı saptanmadı.

Çalışma grubundaki gebelerden 4 kişide (%18,2) daha önce kulak burun boğaz hastalıkları ile ilgili olmayan çeşitli nedenlerle operasyon öyküsü bulunmakta idi.

Tablo 1: Gebe grubun demografik değerlerinin incelenmesi

	Çalışma grubu(gebeler) (n=22)
Yaş	25,5 (19-38)*
Boy	158,50 (146-173) cm *
Sigara	2 (%9,1)
Alkol	0 (%0,0)
Operasyon öyküsü	4 (%18,2)

*median değer (min-max)

Gebelerin üç trimesterde periyodik olarak yapılan otoskopik muayenelerinde dış kulak yolu ve timpanik membranları doğal olarak izlendi.

Gebelere üç trimesterde periyodik olarak timpanometri ve saf ses odyometrisi yapıldı. Saf ses odyometrisinde hava ve kemik yolları saf ses ortalamaları (SSO); timpanometride hacim (ear volüme), kompliyans (compliance), basınç (pressure) ve

gradient değerleri sağ ve sol kulak için ayrı ayrı değerlendirilip uç trimester değerleri (Tr1,Tr2,Tr3) karşılaştıırıldı.

Sağ kulak için uç trimesterde periyodik olarak yapılan odyometrilerin hava yolu ve kemik yolu SSO karşılaştırılması Tablo 2’de verilmiştir. Sağ kulak hava yolu SSO ortalama rank değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,05$). Sağ kulak kemik yolu SSO ortalama rank değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,053$).

Sol kulak için uç trimesterde periyodik olarak yapılan odyometrilerin hava yolu ve kemik yolu SSO karşılaştırılması Tablo 2’de verilmiştir. Sol kulak birinci ve ikinci trimesterlerde ölçülen hava yolu SSO ortalama rank değerleri arasında anlamlı düzeyde fark tespit edildi ($P=0,019$). Sol kulak birinci ve ikinci trimesterlerde ölçülen kemik yolu SSO ortalama rank değerleri arasında da anlamlı düzeyde fark tespit edildi ($P=0,013$).

Sağ kulak için uç trimesterde periyodik olarak yapılan timpanometrilerin hacim (ear volume), kompliyans (compliance), basınç (pressure) ve gradient değerleri karşılaştırılması Tablo 2’de verilmiştir. Sağ kulak hacim (ear volüme) ortalama rank değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,655$). Sağ kulak kompliyans (compliance) ortalama rank değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,272$). Sağ kulak basınç (pressure) ortalama rank değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,184$). Sağ kulak gradient değerleri ortalama rank değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,240$).

Sol kulak için uç trimesterde periyodik olarak yapılan timpanometrilerin hacim (ear volume), kompliyans (compliance), basınç (pressure) ve gradient değerleri karşılaştırılması Tablo 2’de verilmiştir. Sol kulak hacim (ear volüme) ortalama rank değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,781$). Sol kulak kompliyans (compliance) ortalama rank değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,711$). Sol kulak birinci ve üçüncü trimester basınç (pressure) ortalama rank değerleri arasında anlamlı düzeyde fark bulundu ($P=0,014$). Sol kulak gradient değerleri ortalama rank değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,107$).

Gebelere üç trimesterde tinnitus şikayetleri açısından Tinnitusun subjektif algı seviyesinin ölçümü için Görsel analog ölçeği (GAÖ) anketi uygulandı. Ankette verdikleri cevaplara göre toplam skor hesaplandı ve toplam skorlar karşılaştırıldı. Tablo 2’de bu karşılaştırma gösterilmektedir. Birinci trimesterde toplam skorun ortalaması $9,5455 \pm 11,42565$ (SD), ikinci trimesterde toplam skorun ortalaması $7,7727 \pm 10,10390$ (SD) ve üçüncü trimesterde toplam skorun ortalaması $4,7273 \pm 7,49719$ (SD) olarak hesaplandı. Üçüncü trimestere doğru tinnitus şikayetlerinde azalma gözlenmiş olsa da ortalama rank değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,081$).

Tablo 2: Gebelerde otolojik değerlendirme sonuçları

	Trimester 1	Trimester 2	Trimester 3	p
SSO sağ *				
• Hava (dB)	9 (3-20)	8 (0-25)	7 (2-23)	0,05
• Kemik(dB)	8 (3-20)	8 (0-20)	7 (2-20)	0,053
SSO sol *				
• Hava(dB)	8 (2-25)	7 (0-22)	7,5 (3-17)	0,019
• Kemik(dB)	8 (2-20)	7 (0-27)	7 (3-12)	0,013
Timpanogram sağ *				
• Hacim(ml)	0,79 (0,39-1,55)	0,815 (0,56-1,26)	0,885 (0,49-1,20)	0,655
• Komplians(ml)	0,50 (0,13-3,20)	0,44 (0,25-2,17)	0,455 (0,20-1,17)	0,272
• Basınç(daPa)	-28 (-44 - -2)	-29 (-68 - +30)	-36 (-204 - -16)	0,184
• Gradyent(ml)	0,25 (0,04-1,88)	0,26 (0,08-1,83)	0,26 (0,06-0,83)	0,240
Timpanogram sol *				
• Hacim(ml)	0,85 (0,59-1,59)	0,835 (0,53-1,14)	0,885 (0,45-1,22)	0,781
• Komplians(ml)	0,51 (0,29-1,25)	0,47 (0,14-1,50)	0,46 (0,29-0,81)	0,711
• Basınç(daPa)	-32 (-51 - -12)	-32,5 (-81 - +12)	-36(-220 - +8)	0,014
• Gradyent(ml)	0,27 (0,13-1,12)	0,27 (0,04-1,20)	0,25 (0,13-0,54)	0,107
TSAS ölçümü *	5,5 (0-33)	2,5 (0-28)	0 (0-25)	0,081
SSO: Saf ses ortalaması, dB: Desibel, ml: mililitre, daPa: dekapaskal				
TSAS: Tinnitus sübjektif algı seviyesi.				
<i>p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı , *median değer (min-max)</i>				

Gebelerin üç trimester boyunca periyodik olarak yapılan rinoskopi anterior ve endoskopik nazal kavite muayenelerinde seröz akıntı değerlendirildi ve *yok (0), hafif (1), orta (2), şiddetli (3)* olarak derecelendirildi. Gebeliğin başından sonuna doğru seröz akıntının arttığı izlendi. Üç trimester boyunca olan seröz akıntılar Tablo 3'te karşılaştırılmıştır. Birinci ve üçüncü trimesterlerde görülen seröz akıntı ortalama rank değerleri arasında anlamlı düzeyde fark tespit edildi ($P<0,001$).

Birinci ve ikinci trimesterde konka hipertrofisi görülme oranları arasında anlamlı düzeyde bir fark yoktur ($p=0,125$). Tablo 3'te bu analiz görülmektedir. Birinci ve üçüncü trimester konka hipertrofisi görülme oranları arasında anlamlı düzeyde bir fark vardır ($p=0,008$). Üçüncü trimesterde konka hipertrofisi görülme oranı (%77,3), birinci trimesterde konka hipertrofisi görülme oranından (%40,9) anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p<0,05$).

Gebelerde epistaksis odağı olup olmadığı kaydedilerek üç trimesterde görülme oranları karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmada trimesterler ikili olarak karşılaştırılıp p değerleri hesaplandı. İkinci trimesterde epistaksis odağı görülme oranı (%13,6), birinci trimesterde epistaksis odağı görülme oranından (%9,1) yüksekmiş gibi görülsede bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,99$) (Tablo 3). İkinci ve üçüncü trimesterde epistaksis görülme oranları (%13,6) aynı geldi. Dolayısıyla üçüncü trimesterde epistaksis odağı görülme oranı (%13,6), birinci trimesterde epistaksis odağı görülme oranından (%9,1) yüksekmiş gibi görülsede bu da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,99$) (Tablo 3).

Üç farklı periyotta ölçülen mukosilier klirens süresi ortalama rank değerleri açısından anlamlı düzeyde fark vardır ($p<0,001$). Birinci trimesterde ölçülen mukosilier klirens süresi ortalama rank değeri, üçüncü trimesterde ölçülen değerinden anlamlı düzeyde daha düşüktür ($p<0,001$). İkinci trimesterde dönemde ölçülen mukosilier klirens süresi ortalama rank değeri üçüncü dönemde ölçülen mukosilier klirens süresi değerinden anlamlı düzeyde daha düşüktür ($p=0,003$). Mukosilier klirens sürelerinin ortalama rank değerleri Tablo 3'te karşılaştırılmıştır.

Gebelere üç trimesterde periyodik olarak Alerjik Rinokonjunktivit Yaşam Kalitesi Anketi ile gebelik riniti değerlendirildi. Üç trimester arasında anket içerisinde yer alan günlük aktivite kısıtlanması, uyku semptomları, yorgunluk semptomları,

davranışsal ve duygusal semptomlar, göz semptomları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. Sadece burun semptomlarından geniz akıntısı şikayetinin ikinci trimesterde, birinci trimestere göre daha sıklıkla karşılaşıldığı ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p=0,006$). Tablo 3'te Alerjik Rinokonjunktivit Yaşam Kalitesi Anketinin burun semptomları içerisinde sorgulanan geniz akıntısının trimesterler arası karşılaştırılması yer almaktadır.

Tablo 3: Gebelerde nazal değerlendirme sonuçları

	Trimester 1	Trimester 2	Trimester 3	p
Seröz akıntı *	1 (0-2)	2 (0-3)	2 (0-3)	Tr1 vs Tr2 0,104 Tr1 vs Tr3 0,001 Tr2 vs Tr3 0,104
Konka hipertrofisi (yüzde)	9 (%40,9)	14 (%63,6)	17 (%77,3)	Tr1 vs Tr2 0,125 Tr1 vs Tr3 0,008 Tr2 vs tr3 0,453
Epistaksis odağı (yüzde)	2 (%9,1)	3 (%13,6)	3 (%13,6)	Tr1 vs Tr2 0,999 Tr1 vs Tr3 0,999 Tr2 vs Tr3 0,999
Piyojenik granülom	0	0	0	-
MSK süresi * (min-max. sn)	317,5 (60-622)	340 (127-780)	428 (176-815)	Tr1 vs Tr2 0,395 Tr1 vs Tr3 <0,001 Tr2 vs Tr3 0,003
ARA • Geniz akıntısı (yüzde)	9 (%40,9)	16 (%72,7)	13 (%59,1)	Tr1 vs tr2 0,016 Tr1 vs tr3 0,424 Tr2 vs tr3 0,581
MSK: Mukosilier klirens süresi (saniye) ARA: Alerjik Rinokonjunktivit Yaşam Kalitesi Anketi (ankette istatistiksel olarak anlamlı olanlar tabloda yer almaktadır) <i>$p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı , *median değer (min-max)</i>				

Üç trimesterde de değerlendirilen tonsil grade ortalama rank değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($p=0,607$). Tablo 4'te tonsil gradelerinin karşılaştırılması bulunmaktadır. Üç trimesterde periyodik olarak değerlendirilen mallampati grade ortalama rank değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($p=0,223$). Tablo 4'te mallampati gradelerinin karşılaştırılması bulunmaktadır.

Gebelerde üç trimester boyunca yapılan oral kavite muayenelerinde gingivada sadece bir gebede birinci trimesterde hafif düzeyde granüloma gravidaruma rastlanıldı. Bu gebenin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde gingival granülomun gerilediği izlendi. Ancak diş eti problemlerinin en sık belirtisi olan diş fırçalarken diş eti kanaması sorgulandığında birinci trimesterdeki görülme oranı %27,3, ikinci trimesterde %59,1, üçüncü trimesterde ise %63,6 olduğu kaydedildi. İkinci trimesterde görülme oranı, birinci trimesterde görülme oranından daha fazladır ve bu istatistiksel olarak anlamlı bir artıştır ($p=0,016$). Üçüncü trimesterde görülme oranı, birinci trimesterde görülme oranından daha fazladır ve bu da istatistiksel olarak anlamlı bir artıştır ($p=0,008$). Üçüncü trimesterde ikinci trimestere göre diş eti kanamaları sıklığı artmış olsa da, bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,999$). Diş fırçalarken diş eti kanama oranlarının trimesterler arası karşılaştırmaları Tablo 4'te gösterilmiştir.

Gebelere üç trimesterde periyodik olarak, tükürük miktarı açısından normal, artma ya da azalma olup olmadığı sorgulandı. Birinci ve ikinci trimesterde %54,5' inde tükürük miktarında değişim izlenirken, üçüncü trimesterde %36,4'ünde değişiklik izlendi. Gebelerin birinci trimester değerlendirmelerinde %31,8'inde tükürük miktarında artış izlenirken, %22,7'sinde azalma görüldü. İkinci trimester değerlendirmelerinde %40,9'unda tükürük miktarında artış izlenirken, %13,6'sında azalma görüldü. Üçüncü trimester değerlendirmelerinde %13,6'sında tükürük miktarında artış izlenirken, %22,7'sinde azalma görüldü. Tükürük miktarındaki değişiklik görülme oranı üç trimester arasında istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,050$) (Tablo 4).

Gebelerin larinks muayenelerinde sadece bir gebede bilateral vokal kordda nodül izlenmiş olup üç trimester boyunca larinks muayenelerinde herhangi bir değişiklik izlenmemiştir.

Gebelere reflü semptomu olup olmadığı sorgulandı ve birinci trimesterde gebelerin %50'sinde, ikinci trimesterde %54,5'inde, üçüncü trimesterde %68,2'sinde reflü şikayeti saptandı. Birinci trimesterden üçüncü trimestere doğru reflü semptomu artmış olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Tablo 4: Gebelerde boğaz değerlendirme sonuçları

	Trimester 1	Trimester 2	Trimester 3	p
Tonsillar grade *	1 (1-3)	1 (1-2)	1 (1-2)	0,607
Mallampati *	1,5 (1-3)	1 (1-2)	1 (1-3)	0,223
Gingival granulom	1	0	0	-
Diş eti kanaması (yüzde)	6 (%27,3)	13 (%59,1)	14 (%63,6)	Tr1 vs Tr2 0,016 Tr1 vs Tr3 0,008 Tr2 vs Tr3 0,999
Tükrük miktarı(yüzde)				
• Değişmedi	10 (%45,5)	10 (%45,5)	14 (%63,7)	Tr1 vs tr2 0,392
• Arttı	7 (%31,8)	9 (%40,9)	3 (%13,6)	Tr1 vs tr3 0,135
• Azaldı	5 (%22,7)	3 (%13,6)	5 (%22,7)	Tr2 vs tr3 0,250
GÖR (yüzde)	11 (%50)	12 (%54,5)	15 (%68,2)	Tr1 vs tr2 0,999 Tr1 vs tr3 0,344 Tr2 vs tr3 0,508
BKDS *	8,59 (3-13)	6,5 (3-12)	5,9 (%3-12)	0,050
GÖR: Gastroözefageal reflü BKDS: Bulantı kusma değerlendirme skalası. <i>p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı</i> *median değer (min-max)				

Gebelere her trimesterde bulantı kusma şikayetlerinin değerlendirilmesi için Bulantı kusma değerlendirme anketi yapıldı. Üç farklı periyotta değerlendirilen anketin toplam skorlarının ortalama rank değerleri açısından anlamlı düzeyde fark izlenmedi ($p=0.050$). Birinci trimesterde bulantı kusma semptomları için yaptığımız anketin toplam skorunun ortalama rank değeri, ikinci trimesterde hesaplanan değerinden daha yüksektir. İkinci trimesterde bulantı kusma semptomları için yaptığımız anketin toplam skorunun ortalama rank değeri üçüncü dönemde

hesaplanan değerinden daha yüksektir. Bulantı kusma semptomları için yapılan anketin toplam skorunun ortalama rank değerleri Tablo 4'te karşılaştırılmıştır.

2.kısım

Analizin bu kısmında çalışma grubunda yer alan 22 gebenin birinci trimester değerleri ile doğurganlık çağındaki gebe olmayan 22 kadın hastadan oluşan kontrol grubunun değerleri karşılaştırıldı.

Çalışma grubunda 22 gebe kadının yaşları 19 ile 38 arasında idi. Yaş ortanca değeri 25,50 olarak bulundu. Kontrol grubunun yaları 20 ile 40 arasında idi. Yaş ortanca değeri 28,50 olarak bulundu. Yaş ortanca değeri açısından gruplar arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($p=0,244$). Demografik bilgilerin yer aldığı Tablo 5'te gösterilmektedir.

Sigara kullanım oranları çalışma grubunda %9,1 iken kontrol grubunda %18,2 olarak tespit edildi. Alkol kullanımı gebe grupta görülmezken, kontrol grubunda bir kişi de alkol kullanım öyküsü vardı. Gruplar arasında sigara ve alkol kullanımı oranları açısından anlamlı düzeyde fark yoktur ($p= 0,664$ ve $p=1,000$). Bu karşılaştırmalar Tablo 5'te gösterilmektedir.

Tablo 5: Gebe ve kontrol grubunun demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Gebe-Tr1 (n=22)	Kontrol (n=22)	p
Yaş	25,5 (19-38)	28,5 (20-40)	0,244
Sigara	2 (%9,1)	4 (%18,2)	0,664
Alkol	0 (%0,0)	1 (%4,5)	1,000
Operasyon öyküsü	4 (%18,2)	6 (27,3)	0,721

Gebe ve kontrol grubunun yapılan otoskopik muayenelerinde dış kulak yolu ve timpanik membranları doğal olarak izlendi.

Gebe grubu ve kontrol grubuna timpanometri ve saf ses odyometrisi yapıldı. Saf ses odyometrisinde hava ve kemik yolları saf ses ortalamaları (SSO); timpanometride hacim (ear volüme), kompliyans (compliance), basınç (pressure) ve gradient

değerleri sağ ve sol kulak için ayrı ayrı değerlendirilip iki grup karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmalar otolojik değerlendirme sonuçlarının yer aldığı Tablo 6'da yer almaktadır.

Sağ kulak hava yolu SSO median değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,214$). Sağ kulak kemik yolu SSO median değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,393$).

Sol kulak hava yolu SSO median değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,107$). Sol kulak kemik yolu SSO median değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,077$).

Sağ kulak hacim (ear volüme) median değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,201$). Sağ kulak kompliyans (compliance) median değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,725$). Sağ kulak basınç (pressure) median değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,457$). Sağ kulak gradient değerleri median değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,769$).

Sol kulak hacim (ear volüme) median değerleri arasında anlamlı düzeyde fark izlendi ($P=0,026$). Sol kulak kompliyans (compliance) median değerleri arasında anlamlı düzeyde fark izlenmedi ($P=0,934$). Sol kulak basınç (pressure) median değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,915$). Sol kulak gradient median değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktur ($P=0,605$).

Gebe ve kontrol grubuna tinnitus şikayetleri açısından Tinnitusun subjektif algı seviyesinin ölçümü için Görsel analog ölçeği (GAÖ) anketi uygulandı. Ankette verdikleri cevaplara göre toplam skor hesaplandı ve toplam skorlar karşılaştırıldı. Tablo 6'da bu karşılaştırma gösterilmektedir. Gebelerde birinci trimesterde toplam skorun median değeri 5,5 (0-33) , kontrol grubunda toplam skorun median değeri 0 (0-47) olarak hesaplandı. İki grubun median değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark izlendi ($P=0,019$).

Tablo 6: Gebe ve kontrol grubunun otolojik değerlendirme sonuçlarının karşılaştırılması

	Gebe-Tr1 (n=22)	Kontrol (n=22)	p
SSO sağ *			
• Hava (dB)	9 (3-20)	7 (3-31)	0,214
• Kemik(dB)	8 (3-20)	7 (3-31)	0,393
SSO sol *			
• Hava (dB)	8 (2-25)	7 (0-25)	0,107
• Kemik(dB)	8 (2-20)	7 (0-25)	0,077
Timpanogram sağ *			
• Hacim (ml)	0,79 (0,39-1,55)	0,80 (0,46-1,14)	0,201
• Komplians(ml)	0,50 (0,13-3,20)	0,53 (0,19-1,36)	0,725
• Basınç (daPa)	-28 (-44 - -2)	-32 (-56 - -8)	0,457
• Gradyent (ml)	0,25 (0,04-1,88)	0,32 (0,07-0,89)	0,769
Timpanogram sol *			
• Hacim (ml)	0,85 (0,59-1,59)	0,75 (0,53-1,15)	0,026
• Komplians(ml)	0,51 (0,29-1,25)	0,53 (0,17-1,26)	0,934
• Basınç (daPa)	-32 (-51 - -12)	-32 (-48 - -8)	0,915
• Gradyent (ml)	0,27 (0,13-1,12)	0,28 (0,05-0,75)	0,605
TSAS ölçümü *	5,5 (0-33)	0 (0-47)	0,019
SSO: Saf ses ortalaması, dB: Desibel, ml: mililitre, daPa: dekapaskal TSAS: Tinnitus sübjektif algı seviyesi. <i>p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı , *median değer (min-max)</i>			

Çalışma ve kontrol grubunda yapılan rinoskopi anterior ve endoskopik nazal kavite muayenelerinde seröz akıntı değerlendirildi ve *yok (0), hafif (1), orta (2), şiddetli (3)* olarak derecelendirildi. Gebe ve kontrol grubunda seröz akıntı görülme oranları arasında anlamlı düzeyde fark tespit edilmedi (P= 0,174). Konka hipertrofisi de karşılaştırıldı ve her iki grupta da eşit oranda (%40,9) olduğu izlendi. Gebe ve kontrol grubunda görülen konka hipertrofisi görülme oranları arasında anlamlı düzeyde fark tespit edilmedi (P= 0,999). Bu karşılaştırma Tablo 7’de yer almaktadır.

Gebelerde ve kontrol grubunda epistaksis odağı ve pyojenik granülom görülme oranları karşılaştırıldı. Gebe grubunda epistaksis odağı görülme oranı (%9,1), kontrol grubunda epistaksis odağı görülme oranından (%0) yüksekmiş gibi görülsede bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,488$). Pyojenik granülom ne gebe grubunda ne de kontrol grubunda görüldü. (Tablo 7)

İki grupta ölçülen mukosilier klirens süresi median değerleri açısından anlamlı düzeyde fark bulunmadı ($p=0,127$). Çalışma grubunda mukosilier klirens süresi median değeri 317,5 (60-622) saniye iken, kontrol grubunda median değeri 203 (70-653) saniye olarak tespit edildi. Mukosilier klirens sürelerinin median değerleri Tablo 7’de karşılaştırılmıştır.

Gebelerde ve kontrol grubunda Alerjik Rinokonjuktivit Yaşam Kalitesi Anketi uygulandı. Var/yok şeklinde cevaplamaları istendi ve karşılaştırma yapıldı. Anket içerisinde yer alan günlük aktivite kısıtlanması, burun semptomları, davranışsal ve duygusal semptomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. Sadece uyku semptomlarından gece uyanma, yorgunluk semptomlarından susuzluk hissetme, göz semptomlarından göz kaşıntısı şikayeti ile ilgili gebelerde, kontrol grubuna göre daha sıklıkla karşılaşıldığı ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (sırasıyla p değerleri, $p=0,033$ $p=0,033$ $p=0,021$) (Tablo 7).

Çalışma ve kontrol grubunda tonsil grade ve mallampati median değerleri arasında anlamlı düzeyde fark izlenmedi ($p=0,911$ ve $p=0,109$). Tablo 8’de tonsil gradelerinin ve mallampati karşılaştırılması bulunmaktadır.

Gebe ve kontrol grupları gingival granülom açısından muayene edilerek, sadece bir gebede (%4,5) gingival granülom izlendi. Kontrol grubunda ise hiç görülmedi. Gingival granülom açısından iki grup arasında anlamlı düzeyde fark izlenmedi ($p=0,999$) (Tablo 8). Diş eti problemlerinin en sık belirtisi olan diş fırçalarken diş eti kanaması sorgulandığında gebelerde görülme oranı %27,3, kontrol grubunda ise %95,5 olduğu kaydedildi. Kontrol grubunda görülme oranı, gebe grubunda görülme oranından daha fazladır ve bu istatistiksel olarak anlamlı bir artıştır ($p<0,001$). Diş fırçalarken diş eti kanama oranlarının gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 7: Gebe ve kontrol grubunun nazal değerlendirme sonuçlarının karşılaştırılması

	Gebe-TR1 (n=22)	Kontrol (n=22)	p
Konka hipertrofisi (yüzde)	9 (%40,9)	9 (%40,9)	0,999
Seröz akıntı (yüzde)			
• yok	9 (%40,9)	15 (%68,2)	
• hafif	9 (%40,9)	4 (%18,2)	0,174
• orta	4 (%18,2)	3 (%13,6)	
Epistaksis odağı(yüzde)	2 (%9,1)	0 (%0,0)	0,488
Piyojenik granülom (yüzde)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	-
MSK süresi *(sn)	317,5 (60-622)	203 (70-653)	0,127
ARA (yüzde)			
• Gece uyanma	16 (%72,7)	9 (%40,9)	0,033
• Susuzluk hissi	16 (%72,7)	9 (%40,9)	0,033
• Göz kaşıntısı	10 (%45,5)	3 (%13,6)	0,021
MSK: Mukosilier klirens. ARA: Alerjik Rinokonjuktivit Yaşam Kalitesi Anketi (ankette istatistiksel olarak anlamlı olanlar tabloda yer almaktadır). <i>p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı , *median değer (min-max)</i>			

Gebe ve kontrol grubuna, tükürük miktarı açısından normal, artma ya da azalma olup olmadığı sorgulandı. Kontrol grubunun %95,5' inde tükürük miktarında değişim izlenmemişken, gebelerde %45,5'inde değişiklik izlenmedi. Gebe grubun %31,8'inde tükürük miktarında artış izlenirken , %22,7'sinde azalma görüldü. Tükürük miktarındaki değişiklik görülme oranı iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p<0,001$) (Tablo 8).

Gebelerin larinks muayenelerinde sadece bir gebede bilateral vokal kordda nodül izlenmiş olup kontrol grubunun larinks muayenelerinde herhangi bir değişiklik izlenmemiştir.

Çalışma ve kontrol grubu reflü semptomu açısından sorgulandı ve gebelerin %50'sinde, kontrol grubunda %13,6'sında reflü şikayeti saptandı. Gebelerde kontrol grubuna göre reflü semptomu daha sıklıkla görülmekte olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,007$) (Tablo 8).

Gebe ve kontrol grubuna bulantı kusma şikayetlerinin değerlendirilmesi için Bulantı-Kusma Değerlendirme Skalası yapıldı. İki grupta da değerlendirilen skalanın toplam skorlarının median değerleri açısından anlamlı düzeyde fark izlendi ($p<0.001$). Birinci trimesterde bulantı kusma semptomları için yaptığımız skalanın toplam skorunun median değeri (8 (3-13)) , kontrol grubunda hesaplanan değerinden (3 (3-10)) daha yüksektir. Gruplar arası karşılaştırmalar Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8: Gebe ve kontrol grubunun boğaz değerlendirme sonuçlarının karşılaştırılması

	Gebe-TR1 (n=22)	Kontrol (n=22)	p
Tonsillar grade*	1 (1-3)	1 (1-2)	0,911
Mallampati *	1,5 (1-3)	1 (1-2)	0,109
Gingival granulom (yüzde)	1 (%4,5)	0 (%0)	0,999
Diş eti kanaması (yüzde)	6 (%27,3)	21 (%95,5)	<0,001
Tükürük miktarı (yüzde)	10 (%45,5)	21 (%95,5)	<0,001
• Değişmedi	7 (%31,8)	1 (%4,5)	
• Arttı	5 (%22,7)	0 (%0,0)	
• Azaldı			
GÖR (yüzde)	11 (%50)	3 (%13,6)	0,007
BKDS *	8 (3-13)	3 (3-10)	<0,001
GÖR: Gastroözefageal reflü BKDS: Bulantı kusma değerlendirme skalası. <i>$p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı</i> *median değer (min-max)			

5. TARTIŞMA

Gebelikle ilişkili metabolik, endokrinolojik ve fizyolojik değişiklikler her organ sistemini bir dereceye kadar etkilemektedir. Bu değişikliklerin çoğu baş ve boyun bölgesinde semptomlara yol açmaktadır. Gebelik sürecinde kulak burun boğaz hekimleri tarafından takibi ve tedavisi gereken bozukluklar görülmektedir.

Üst hava yolu gebelik sırasında önemli değişikliklere uğrar. Solunum yolu mukozasındaki artmış vaskülarite, hava yolundaki küçük travmalarla kanama ve ödeme neden olmaktadır. Bu sorun acil hava yolu gerektiği durumlarda zor entübasyona neden olabilir (1).

Gebelik riniti, gebeliklerin yaklaşık %22'sinde görülür ve herhangi bir trimesterde başlayabilir (55). Ellegard, gebelik rinitini gebeliğinin herhangi bir trimesterde ortaya çıkan, en az 6 hafta süren, başka bir solunum yolu enfeksiyonu belirtisi ve bilinen hiçbir alerjik neden olmaksızın, doğumdan sonra 2 hafta içinde semptomların tamamen gerilediği burun tıkanıklığı şeklinde tanımlamıştır (56). Prenatal dönemde yükselmeye devam eden kadın seks hormonları, yazarlar arasında tartışma konusu olmaya devam etmesine rağmen etiyolojik bir etken olarak ele alınmıştır (57). Östrojen, asetilkolinesterazı inhibe ederek kolinerjik bir etki oluşturur. Bu duruma bağlı olarak mukus bezi kanlanması ve aktivitesi artar. Burundaki bu değişiklikler üçüncü trimesterde en yoğun şekilde izlenmektedir. Artmış plazma hacmi ve üçüncü trimesterde ekstrasvasküler boşluğa kayma, daha fazla burun akıntısına ve burun tıkanmasına neden olur (58). Önerilen bir diğer teori, gebelik öncesinde subklinik olan kadınlarda, gebelikle beraber alerjenlere karşı duyarlılık artışıdır. Ellegard ve Karlsson (59), gebelik riniti olan kadınlarda ev tozu akarlarına karşı IgE düzeylerinde artış olduğunu ancak alerjik semptomlarda artış olmadığını göstermiştir. Gebelik riniti, eşlik eden astımın alevlenmesine neden olabilir ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir (60).

Bizim çalışmamızda gebelerde rinit semptomlarının değerlendirilmesi amacıyla Alerjik Rinokonjunktivit Yaşam Kalitesi Anketi uygulandı. Üç trimester arasında anket içerisinde yer alan günlük aktivite kısıtlanması, uyku semptomları, yorgunluk semptomları, davranışsal ve duygusal semptomlar, göz semptomları arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. Sadece burun semptomlarından geniz akıntısı şikayetinin ikinci trimesterde, birinci trimestere göre daha sıklıkla karşılaştığı ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p=0,006$).

Çalışmamızda gebelerin üç trimester boyunca periyodik olarak yapılan rinoskopi anterior ve endoskopik nazal kavite muayenelerinde seröz akıntı ve konka hipertrofisi değerlendirildi. Seröz akıntı; yok, hafif, orta, şiddetli olarak derecelendirildi. Gebeliğin başından sonuna doğru seröz akıntının arttığı izlendi. Birinci ve üçüncü trimesterlerde görülen seröz akıntı ortalama rank değerleri arasında anlamlı düzeyde fark tespit edildi ($P<0,001$). Ayrıca kontrol grubu ile kıyaslama yapıldığında seröz akıntının gebelerde daha sıklıkla karşılaştığı saptandı. Konka hipertrofisi değerlendirilirken var /yok şeklinde değerlendirildi. Bu çalışmada birinci ve üçüncü trimester konka hipertrofisi görülme oranları arasında anlamlı düzeyde bir fark izlendi ($p=0,008$). Üçüncü trimesterde konka hipertrofisi görülme oranı (%77,3), birinci trimesterde konka hipertrofisi görülme oranından (%40,9) anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p<0,05$). Seröz akıntı ve konka hipertrofinin üçüncü trimestere doğru görülme sıklığının artışı literatüre benzer bir sonuç elde ettiğimizizin göstergesidir.

Gebelik rinitinde tedavide, mümkün olduğu kadar konservatif yöntemler tercih edilmelidir ve alerjiden kaçınma ile başlamalıdır. Tedavinin etkinliği ve çeşitli farmakolojik müdahalelerle fetal sonuçlara ilişkin kaliteli çalışmaların olmaması, tıbbi tedaviyi tavsiye etmeyi zorlaştırmaktadır. Hamilelikte alerjik rinit tedavisi için burun lavajı (61) ve flutikazon propiyonatı (62) karşılaştıran 2 prospektif randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır. Garavello ve ark (61), gebe kadının, fetus üzerinde bariz zararlı etkileri olmayan hipertonic nazal solüsyon kullanılarak nazal lavaj ile başarılı bir şekilde tedavi edilebildiğini göstermiştir. Gözlemsel çalışmalar astımdaki glukokortikosteroidlerden beklametazon (63) ve budesonidin (64) kullanımını araştırmış ve fetus için güvenli olduğunu ortaya koymuşlardır. Ellegard ve ark (62) yapmış olduğu, alerjik rinit için yapılan tek randomize kontrollü çalışmada, semptom kontrolü için plaseboya kıyasla flutikazonun herhangi bir ek yararı gösterilememiştir. İntranazal sodyum kromoglikatın, konjenital anormallikler ile hiçbir ilişkisi olmadığı gösterilmiştir (65) ve bu nedenle de kullanılabilir, ancak gebelik rinitindeki etkinliği

test edilmemiştir. Klorfenamin gibi birinci jenerasyon oral antihistaminlerin artmış teratojenik etkiye sahip olmadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, loratadin gibi ikinci nesil ürünler hipospadias ile ilişkilendirilmiştir (65).

Gebelik sırasında epistaksis sık görülür. Gebe olmayan kadınların %6'sında izlenirken, gebelerin %20'sinde epistaksis görülür (66). Epistaksis, hormonal değişikliklerin sonucu olarak nazal mukozanın artan vasküleritesine bağlı olabilir. Ayrıca gravida granulom (pyojenik granülom) (67-69) ve nazal hemanjiyom (70) nedeniyle meydana gelen epistaksis vakaları da bulunmaktadır. Bizim çalışma grubumuzda hiçbir gebede pyojenik granülom ve nazal hemanjiyoma rastlanmadı. Ayrıca çalışmamızda üçüncü trimesterde ve ikinci trimesterde epistaksis odağı görülme oranı (%13,6), birinci trimesterde epistaksis odağı görülme oranından (%9,1) yüksekmiş gibi görünsede bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,99$).

Gebelikte epistaksis insidansı diğer komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Dugan-Kim ve ark. (70), 1475 gebe kadın üzerinde, gebelik dönemde epistaksis meydana gelen kadınlar ve postpartum kanama olan kadınlar arasında bir bağlantı olduğunu gösteren büyük bir prospektif kohort çalışması gerçekleştirmiştir. Veriler, gebelik döneminde epistaksis öyküsü olmayanlarda postpartum kanama %6,2 iken gebelik döneminde epistaksis meydana gelen kadınlarda ise %10,7 olarak görülmüştür. Çalışmamızdaki gebelerin postpartum takipleri yapılmadığı için, epistaksis ile diğer komplikasyonlar arası bir ilişkiden bahsedilmemiştir. Akut epistaksis yönetimi her zaman annenin güvenliğini ön planda tutmalıdır. Konservatif önlemlerle kanamanın kontrol edilmesi ilk basamak olmalıdır. Kronik veya tekrarlayan epistaksis, gümüş nitrat koter veya Naseptin (klorheksidin, neomisin) krem ile tedavi edilebilir. Hamilelikte her iki tedavi modalitesi hakkında herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Burun fonksiyonlarının iyi bir göstergesi olan nazal mukosilier klirens aynı zamanda burnun önemli bir savunma mekanizmasıdır. Nazal mukosilier klirens nazal mukozada yeralan silyaların, goblet hücreleri ve serö-müköz glandlardan salınan mukus içerisindeki hareketleri ile sağlanır. Paranasal sinüslerin ve nazal kavitenin sekresyonlarının nazofarenkse doğru yönlendirilerek temizlenmesine ve burun içine giren çok küçük partiküllerin nazofarenkse ve oradan da farenkse taşınmasına sebep olmaktadır. Yaşın ilerlemesiyle vücut su oranının azalması, mukus sekresyonu yapan

hücrelerin bozulması sonucu nazal mukosilier sistem de etkilenmektedir (72). Nazal mukosilier klirensin seks hormonlarının salınımındaki fizyolojik değişikliklerden etkilendiğini gösteren farklı çalışmalar mevcuttur (57,73-74). Gebelikte nazal mukosilier klirens süresini değerlendiren çalışmalardan bir tanesi 2004 yılında Philpott ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada 18 gebenin üç trimester boyunca nazal değişiklikleri takip edilmiştir. Baktıkları parametrelerden biri de sakkarin tablet ile değerlendirdikleri nazal mukosilier klirens süresidir. Çalışma sonucuna göre birinci trimesterden üçüncü trimestere doğru mukosilier klirens süresinin kısaldığını belirtmişlerdir (57). Diğer bir çalışma Ellegard ve Karlsson tarafından 27 gebe üzerinde yapılmış. Bu çalışmanın sonucunda riniti olan gebelerde nazal mukosilier klirens süresinin kısaldığı ancak gebelik riniti semptomları olmayan gebelerde nazal mukosilier klirens süresinin uzamış olduğunu belirtmişlerdir (73). Alerjik rinit hastalarında mukosilier yapıda dynein yapılarının kaybı, silier membran hasarı, santral tübüllerin disoryantasyonu gibi değişiklikler izlenmektedir (129). Alerjik rinitin mukosilier klirens üzerinde belirgin etkisi muköz tabakaya olan etkisi ve nazal silier salınım frekansını azaltması ile meydana gelmektedir. Kirtsreesakul ve arkadaşlarının (129) alerjik rinit hastalarında mukosilier klirens ile ilgili yaptıkları çalışmada alerjik rinitin süresi ve şiddeti arttıkça mukosilier klirens fonksiyonlarının daha fazla bozulduğu ve mukosilier klirens süresinin uzadığı tespit edilmiştir. Gebelerde Philpott ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada gebeliğin son trimesterine doğru mukosilier klirens süresinde kısalma olduğu bulundu, fakat bizim çalışmamızda ölçülen nazal mukosilier klirens süresinin birinci trimesterden üçüncü trimestere doğru uzadığı tespit edildi ve bu uzama istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ellegard ve Karlsson tarafından yapılan çalışmada ise riniti olan gebelerde nazal mukosilier klirens süresinin kısaldığı, gebelik riniti semptomları olmayan gebelerde nazal mukosilier klirens süresinin uzadığı bulundu, ancak bizim çalışmamızda rinit semptomları tespit edilen gebelerde nazal mukosilier klirens süresinin birinci trimesterden üçüncü trimestere doğru uzadığı tespit edildi. Nazal mukosilier klirens fonksiyonunun alerji ile kötü yönde etkilendiği bilinmektedir. Dolayısıyla takip ettiğimiz gebelerde seröz akıntı ve konka hipertrofisinde anlamlı bir artış olmasının ve Alerjik rinit yaşam kalitesi anketinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da rinit semptomlarının gebeliğin son trimesterine doğru daha da

belirginleşmesinin, nazal mukosilier klirens zamanının uzamasına sebep olabileceği kanaatindeyiz. Çalışmamızda rinit semptomlarının daha az olduğu kontrol grubunda ölçülen mukosilier klirens süresinin, gebelerde ilk trimesterde elde ettiğimiz süreden belirgin şekilde daha kısa olduğunu saptadık. Elde ettiğimiz bu sonuç hasta sayısının az olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, süredeki bu kısalmanın klinik olarak anlamlı olduğunu düşünmekteyiz.

Gebelik; labirent sıvısı özelliklerini değiştirmesi yanı sıra enzimatik reseptörlerin duyarlılığı ve iç kulaktaki bazal metabolizmayı etkileyerek, kadınlarda otolojik semptomları ortaya çıkartabilir. Bu değişiklikler asemptomatik kalabilir veya klinik olarak vertigo, instabilite, tinnitus, kulak dolgunluğu, işitme azlığı olarak karşımıza çıkabilir. Baş dönmesi, kulak çınlaması ve ani işitme kaybı gibi semptomlar genellikle östrojen ve progesteronun koklea, posterior labirent ve işitme duyusunun merkezi yolları ve denge sistemi üzerindeki etkileri ile ilişkilendirilmiştir (87-90).

İşitme bozukluğu ve vertigo gebelik sırasında görülen başlıca semptomlardır. İşitme kaybı genellikle östaki tüpü disfonksiyonu, otoskleroz ve ani sensörinöral işitme kaybına bağlıdır (3). Östaki tüpü disfonksiyonu, östaki tüpü orifisinin obstrüksiyonu veya efüzyonlu otitis media nedeniyle artan mukozal ödem ile ilişkilidir. Eğer semptomlar kronik hale gelirse sistemik dekonjestan verilebilir ya da fayda görmezse ventilasyon tüpü takılması da diğer bir seçenektir (3). Gebelikte yetersiz kilo alımı olduğunda patülöz östaki tüpü denilen bir tablo gelişebilmektedir. Sıklıkla 3.trimesterde görülür. Otofoni, dekonjestan kullanımı ve ayakta iken daha da kötüleşen uğultu en sık semptomlardandır. Bu semptomlar supin pozisyonda düzelir. Otoskopik muayenede timpanik membran inspiryum sırasında retrakte olurken, ekspiriyumda timpanik membran bombeleşmektedir. Saf ses odyogramları genellikle normaldir. Timpanogramda çizilen çizgide solunumla eş zamanlı flüktuasyon görülmesi tanı koydurur. Doğum sonrası düzelir (91). Bizim çalışmamızdaki gebelerde östaki disfonksiyonu ya da patülöz östaki tüpü ile uyumlu muayene ve tetkik sonuçları ile karşılaşılmadı. Üç trimesterde periyodik olarak yapılan timpanometride patolojik bir değişime rastlanılmadı.

Otoskleroz, gebelikte izlenen işitme kayıplarının en sık nedenlerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır (2). Gebelikte artan östrojen seviyesi, otosklerotik odakları

uyararak, osteositik aktiviteyi artırır. Bu uyarı osteosponjitik lezyonların ossifiye olmasını sağlar. Bu değişim bir süreç gerektirdiği için, genellikle doğuma yakın ya da postpartum dönemde hastalar semptomatik hale gelmeye başlamaktadır (3). Bizim takip ettiğimiz gebelerde otoskleroz tanısı olan ya da gebelikte otoskleroz düşündürecek semptom ve bulgulara rastlamadık. Otosklerozda eğer işitme kaybı sosyal hayatı ve iletişimi etkileyecek boyutta ise, işitme cihazı önerilebilir. Stapedektomi operasyonu doğum sonrasına ertelenmelidir. Otosklerozun tedavisinde kullanılan ve kemik absorpsiyonunu ve kalsifikasyonunu geciktiren sodyum floridin kullanımı gebelikte kontrendikedir (92-93).

Gebelikte ani idiyopatik işitme kaybı, olgu sunumları şeklinde literatürde yer almaktadır (94). Östrojen ve progesteron düzeylerindeki değişikliklerin duysal sinir sistemi üzerinden işitme mekanizmasını etkilediği varsayılmaktadır (95). Bununla birlikte, gebelerdeki etki mekanizması hala sorgulanmaktadır. Gebelerdeki hiperkoagübilite yatkınlığı, iç kulakta mikrosirkülasyonu bozarak ani işitme kaybına neden olabilmektedir (96). Preeklampsi de gebelikte işitme kaybına sebep olan diğer bir etiyolojik faktördür. Preeklampsi veya gebelik toksemisi, 20. gebelik haftasından sonra hipertansiyon, proteinüri ve endotel disfonksiyonunun olduğu bir sendromdur. Vazokonstriksiyon ve immünolojik reaksiyonlar yoluyla maternal organlara zarar verme potansiyeline sahiptir. Sonuçta ortaya çıkan vazokonstriksiyonun seyri sırasında, bir uç organ olarak kokleanın iskemisi sonucu işitme kaybı oluşabileceği öne sürülmüştür (97). Viral nedenlerin de dışlanması gereklidir. Çalışmamızda gebelerin takip süresince yapılan odyometrilерinde sol kulak hava ve kemik yolu saf ses ortalaması değerlerinde görülen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu, ancak hasta sayısı az ve de tüm sonuçlar normal işitme seviyesi düzeyinde olduğu için klinik olarak anlamlı izlenmedi. Ani işitme kaybı olan gebeye rastlamadık. Aynı zamanda takip ettiğimiz gebelerde preeklampsi gelişmedi. Ani işitme kaybı gelişen gebelerde tedavisinde kortikosteroidler üçüncü trimesterde verilebilir (98).

Tinnitus, gebelikte işitme kaybından daha sık görülen bir şikayettir. Hiperdinamik dolaşım, perilenfatik sıvı basıncında artış ve hormonal değişikliklerin patogeneizde rol aldığı düşünülmektedir (99). Tinnitus, gestasyonel hipertansiyon veya

preeklampsinin erken belirtisi olabilmektedir ve bu hastaların yakın takibi önerilmektedir (100). Bizim çalışmamızda gebelere üç trimesterde tinnitus şikayetleri açısından Tinnitusun subjektif algı seviyesi için Görsel analog ölçeği (GAÖ) anketi uygulandı. Birinci trimesterden üçüncü trimestere doğru tinnitus şikayetlerinde azalma gözlenmiş olsa da ortalama rank değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark tespit edilmedi ($P=0,081$). Gebelerde tinnitus şikayetinin gebe olmayan kadınlara göre belirgin oranda daha fazla görüldüğü ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p=0,019$).

Unilateral fasiyal paralizi en sık Bell's Paralizi ile ilişkilidir. Literatür incelendiğinde kadın ve erkekler eşit oranda etkilenmektedir. Gebelikte fasiyal paralizi insidansında artış olduğunu savunan çalışmalar olmasına rağmen, Vrabec ve arkadaşları tarafından yayınlanan derlemede, gebe kadınlardaki insidansının, gebe olmayan kadın popülasyonundan daha yüksek olmadığını göstermiştir (101). Bell's paralizi genellikle üçüncü trimesterde görülmektedir, bu da erken gebelik dönemlerinde herpes simpleks virüs reaktivasyonunun baskılanması ve gebeliğin son trimesterinde enfeksiyona ve reaktivasyona karşı artan duyarlılığa bağlı olabilir (101). Üçüncü trimester ekstrasellüler sıvı hacminin en yüksek olduğu zamandır. Sıvı retansiyonu perinöral ödeme yol açarak, karpal tünel sendromuna benzer bir şekilde fasiyal paraliziye yol açar (102). Bizim çalışmamızdaki gebelerde takip süresince fasiyal paralizi görülmedi. Bell's paralizisinin gebelikte yönetimi hem annenin hem de fetüsün dikkatle değerlendirilmesini gerektirir. Genel popülasyonda tedavi, oral prednizolon, antiviral ajanlar ve göz koruması ile yapılır. Oral kortikosteroidler, özellikle ilk trimesterde kullanıldığında, fetal yarık dudak ve damak gelişimine neden olabilir (103-105). Mayıs 1998'de Avrupa İlaç Güvenliği Komitesi tarafından oluşturulan konsensüs ile kortikosteroidlerin fetal anomali riskini arttırdığına dair yeterli bir kanıt olmadığı ve 40 mg'a kadar prednizolon dozlarının bebekte sistemik etkilere neden olmayacağı belirtilmiştir (106).

Disfoni, gebe kadınlar arasında nadir görülen bir şikayettir. Çünkü ses tellerinin lubrikasyonu gebelik döneminde oldukça iyidir(107). Gebelikte meydana gelebilen nazal obstrüksiyon, değişen solunum paterni (solunum desteği) ve laringofaringeal reflü (LPR) gibi bazı durumların disfoniye sebep olabildiği düşünülmektedir.

Solunum destek mekanizması, gebeliğin sonlarına doğru, uterusun artan hacmine bağlı olarak torasik hacimde azalma ile değişir. Ek olarak, gebelik riniti belirgin nazal obstrüksiyona bağlı ağız solunmasına yol açabilir. Bu, burun mukozasının nemlendirme işlevini atlayarak hem ağız hem de laringeal kurumaya yol açar. Üst ve alt solunum yolunun biri seröz sekresyondan oluşan sol kat ve diğeri daha yüzeyelde yerleşen, müköz sekresyondan zengin bir jel tabakası olmak üzere iki kat tabaka ile kaplı olduğu düşünülmektedir. Yaklaşık 15 dakikalık ağız solunumu sonrasında sol tabakasının sekresyonu tükenebilir ve bu da ses eforu ve bunun sonucunda disfoni ile birlikte fonasyon eşliğinin artmasına neden olur (108).

Laringeal mukozada geçici değişiklikler ile ilişkili olan laringopati gravidaruma ilişkin az sayıda vaka raporu yayınlanmıştır (109-110) ve larinksin ödemi ile sonuçlanan hormonal bir yanıt olarak kabul edilir. Laringeal ödemin diğeri etiyolojik faktörleri arasında artmış venöz hipertansiyon, sıvı yüklenmesi, kilo artışı ve gebelikle indüklenmiş hipertansiyon sayılabilir (111-113). Yazarların görüşüne göre, diğeri patolojilerin dışlanması üzerine, disfoni ile başvuran gebelere bu durum hakkında bilgi verilmeli ve postpartum yeniden değerlendirilmelidir. Bizim çalışmamızda gebelerin üç trimester boyunca larinks muayenelerinde laringopati gravidarum lehine herhangi bir bulguya rastlanmadı. Sadece bir gebede bilateral vokal kordda nodül izlenmiş olup üç trimester boyunca larinks muayenesinde herhangi bir değişiklik izlenmedi.

Gastroözofageal reflü (GER) gebeliklerin yaklaşık %30- %50'sinde görülür. Patofizyoloji aşağıdakilerle ilgilidir:

- (i) artan östrojen ve progesteron düzeylerine bağlı olarak alt özofagus sfinkter tonusunda azalma;
- (ii) artan uterus etkilerine sekonder intra-abdominal basınçta bir artış.

Bazı çalışmalar hamilelik sırasında mide boşalma zamanında gecikme olmasının da gastroözofageal reflüye neden olabileceğini göstermektedir (1). Çalışmamızda reflü şikayetlerinin birinci trimesterden üçüncü trimestere doğru arttığı görüldü. Gebelikte bulantı-kusmanın değerlendirilmesi için Bulantı-kusma değerlendirme anketi yapıldı. Birinci trimesterden üçüncü trimestere doğru bulantı kusma semptomlarının azaldığı

izlendi. Gebelerde reflü semptomları ve bulantı-kusmanın, gebe olmayan kadınlara göre daha fazla görüldüğü tespit edildi ($p=0,007$ ve $p<0,001$)

Reflü ile ilişkili semptomlar postpartum dönemde genellikle kaybolur, bu nedenle gebelik sırasında tedavisi şart değildir. Bununla birlikte, hastanın başvuruda şiddetli semptomları varsa, hangi tedavi seçeneklerinin mevcut olduğunu bilmek yararlıdır. Yaşam tarzı ve diyet değişiklikleri ile konservatif yönetim ilk adım olmalıdır. Bunlar arasında gece geç saatlerde yemek yemekten kaçınma, yatağın başının yükselmesi, tütün ve alkolden kaçınma ve yağlı yiyecekler, çikolata ve kafein gibi bilinen diyet tetikleyicilerinden kaçınılması sayılabilir (118). Semptomlar farmakolojik tedaviyi gerektirecek kadar şiddetli ise, bir dizi seçenek mevcuttur. Tedavi, H₂-antagonistleri ve / veya proton-pompa inhibitörleri (PPI'ler) ve / veya sıvı aljinat süspansiyonundan oluşabilir. Prospektif çalışmalar, olumsuz teratojenik etkilere sahip olmayan PPI'ların (omeprazol, lansoprazol ve pantoprazol) (119) sıvı aljinatın (Gaviscon Advance) (120) ve H₂-antagonistlerinin (ranitidin ve simetidin) (121) kullanımını göstermiştir; Bununla birlikte, H₂-antagonistleri daha yüksek prematüre doğumlarla ilişkili olabilir.

Ptyalism gravidarum bilinmeyen bir kökene sahiptir ve genellikle tükürüğün aşırı salgılanması olarak tanımlanır. Bu hastalar, gebeliğin tüm trimesterlerinde tükürük yutma konusunda zorluk yaşayabilirler (122-123). Sakız veya buz kullanılması geçici bir çözüm olabilir; ancak, hastalar her zaman kötü tattan şikayet ederler ve bol miktarda ve/veya kalınlaşmış tükürüğün yutulması mide bulantısını devam ettirir (122). Ptyalizm uyku sırasında azalır, ancak hastalar gece uyanışının bir nedeni olarak aşırı salgılardan şikayet edebilirler. Ek olarak, sosyal hayatlarını olumsuz etkileyebilmektedir (123). Bazı araştırmacılar ptyalizm gravidarumun fizyolojik değil, psikolojik bir kökene sahip olduğunu düşünmektedir. Tükürük salgısının nöral kontrol altında olduğu ve parasempatik sinir sisteminin uyarılmasının seröz bir sekresyona neden olduğu genellikle kabul edilir (124). Literatürde bu konu ile ilgili birkaç makale, barbitüratlar, belladonna alkaloid gibi antikolinerjikler veya fosforlu karbonhidrat gibi merkezi sinir sistemi depresanların kullanımını önermiştir (122-124). Bizim çalışmamızda gebelerde tükürük miktarında trimesterler arası anlamlı bir değişim izlenmedi.

6. SONUÇLAR

Gebelikle ilişkili metabolik, endokrinolojik ve fizyolojik değişiklikler her organ sistemini bir dereceye kadar etkilemektedir. Bu değişikliklerin çoğu baş ve boyun bölgesinde semptomlara yol açmaktadır ve kulak burun boğaz hekimleri tarafından takibi ve tedavisi gereken bozukluklar görülmektedir. Bu nedenle, kulak burun boğaz hekiminin hamilelikle ilgili fizyolojik değişiklikleri ve bu değişikliklerin baş ve boyunda nasıl ortaya çıktığını bilmesi, patolojik değişimlerden ayırt etmesi önemlidir.

Bu çalışmada 22 gebe hastanın üç trimester boyunca tüm kulak burun boğaz muayeneleri ve tetkikleri periyodik olarak yapılarak, gebelikte trimesterler arası değişiklikler araştırıldı. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda

- 1- Gebelikte kulak muayenesinde değişiklik izlenmedi. Gebelerin takip süresince yapılan odyometrilерinde sol kulak hava ve kemik yolu saf ses ortalaması değerlerinde görülen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu, ancak hasta sayısı az ve de tüm sonuçlar normal işitme seviyesi düzeyinde olduğu için klinik olarak anlamlı izlenmedi. Timpanometride sadece sol kulak birinci ve üçüncü trimester basınç (pressure) ortalama rank değerleri arasında anlamlı bir azalma tespit edildi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında gebelerde anlamlı bir değişim izlenmedi.
- 2- Gebelerde tinnitus şikayeti nin değerlendirilmesi için Tinnitusun subjektif algı seviyesi için Görsel analog ölçeği (GAÖ) anketi uygulandı. Birinci trimesterden üçüncü trimestere doğru tinnitus şikayetlerinde azalma gözlenmiş olsa da ortalama rank değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark tespit edilmedi ($P=0,081$). Gebelerde tinnitus şikayeti nin gebe olmayan kadınlara göre belirgin oranda daha fazla görüldüğü ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p=0,019$).
- 3- Gebeliğin başından sonuna doğru konka hipertrofisi ve seröz akıntının arttığı izlendi. Gebe olmayan kadınlar ile karşılaştırıldığında gebelikle birlikte seröz akıntı ve rinit semptomlarının arttığı tespit edildi.
- 4- Gebelikte ölçülen nazal mukosilier klirens süresinin birinci trimesterden üçüncü trimestere doğru uzadığı tespit edildi ve bu uzama istatistiksel olarak

anlamli bulundu. Bu sonuç literatürde gebelerde mukosilier klirens bakılan çalışmalardaki sonuçlardan farklı olup , alerjik rinit ile mukosilier klirens süresinin uzadığını gösteren çalışma ile benzerdir. Takip ettiğimiz gebelerde seröz akıntı ve konka hipertrofisinde anlamli bir artış olmasının ve Alerjik rinit yaşam kalitesi anketinde istatistiksel olarak anlamli bulunmasa da rinit semptomlarının gebeliğin son trimesterine doğru daha da belirginleşmesinin, nazal mukosilier klirens zamanının uzamasına sebep olabileceği kanaatindeyiz. Çalışmamızda rinit semptomlarının daha az olduğu kontrol grubunda ölçülen mukosilier klirens süresinin, gebelerde ilk trimesterde elde ettiğimiz süreden belirgin şekilde daha kısa olduğunu saptadık.

- 5- Gebelerde reflü şikayetlerinin birinci trimesterden üçüncü trimestere doğru arttığı görüldü. Bulantı kusma semptomlarının ise birinci trimesterden üçüncü trimestere doğru azaldığı izlendi. Reflü ve bulantı-kusmaya bağlı oluşabilecek laringopati gravidaruma rastlanılmadı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında reflü, bulantı-kusma şikayetlerinin gebelerde daha sık olduğu görüldü.

Bu alışma, gebelerde üç trimester boyunca kulak burun boğaz ile ilgili tüm değişiklikleri inceleyen ilk çalışma özelliğine sahiptir. Literatür taraması yaptığımızda üç adet derleme yazısı dışında, gebelikte tüm kulak burun boğaz değişikliklerini araştıran kapsamlı bir araştırmaya rastlamadık. Gerek gebelerin periyodik takiplerinin güçlüğu, gerekse gebelerin çekingen davranışları nedeniyle bu tarz çalışmaların yürütölmesi oldukça zor olmaktadır. Bu da çalışmalardaki hasta sayısının kısıtlı kalmasına sebep olmaktadır. Gebelerde kulak burun boğaz ile ilgili meydana gelen değişikliklerin tespiti ve patofizyolojisinin anlaşılabilmesi için daha geniş hasta katılımının olduğu çalışmaların gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

- 1- Des Raj Bhagat, Aniece Chowdhary, Sanjeev Verma, Jyotsana
Physiological Changes In Ent During Pregnancy, Indian Journal of
Otolaryngology and Head and Neck Surgery Vol. 58, No. 3, July-
September 2006
- 2- Kumar R, Hayhurst KL, Robson AK. Ear, Nose, And Throat
Manifestations During Pregnancy , Otolaryngol Head Neck Surg. 2011
Aug;145(2):188-98. doi: 10.1177/0194599811407572. Epub 2011 May 9.
- 3- V. Shiny Sherlie and Ashish Varghese, Ent Changes Of Pregnancy And
Its Management , Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 Jan;
66(Suppl 1): 6–9.
- 4- Rodger M, Sheppard D, Gandara E, Tinmouth A. Haematological
problems in obstetrics. Best Prac Res Clin Obstet Gynaecol 2015; 29(5):
671–684.
- 5- Ramsay M. Normal hematological changes during pregnancy and the
puerperium. In Pavord S, Hunt B (ed). The Obstetric Hematology
Manual. Cambridge: Cambridge University Press, 2010: 3–12.
- 6- Wilson M, Morganti AA, Zervoudakis I, Letcher RL, Romney BM, Von
Oeyon P, et al. Blood pressure, the renin-aldosterone system and sex
steroids throughout normal pregnancy. Am J Med 1980; 68(1): 97–104.
- 7- Davison JM. Renal haemodynamics and volume homeostasis in
pregnancy. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1984; 169: 15–27.
- 8- Tkachenko O, Shchekochikhin D, Schrier RW. Hormones and
hemodynamics in pregnancy. Int J Endocrinol Metab 2014; 12(2):
e14098.
- 9- Conrad KP. Emerging role of relaxin in the maternal adaptations to
normal pregnancy: implications for preeclampsia. Semin Nephrol 2011;
31(1): 15–32.
- 10- Gant NF, Worley RJ, Everett RB, MacDonald PC. Control of vascular
responsiveness during human pregnancy. Kidney Int 1980; 18(2): 253–
258.

- 11- Irani RA, Xia Y. Renin angiotensin signaling in normal pregnancy and preeclampsia. *Semin Nephrol* 2011; 31(1): 47–58.
- 12- Conrad KP, Davison JM. The renal circulation in normal pregnancy and preeclampsia: is there a place for relaxin? *Am J Physiol Renal Physiol* 2014; 306(10): F1121–1135.
- 13- Cheung KL, Lafayette RA. Renal physiology of pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013; 20(3): 209–214.
- 14- Rasmussen PE, Nielsen FR. Hydronephrosis during pregnancy: a literature survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988; 27(3): 249–259.
- 15- Lumbers ER, Pringle KG. Roles of the circulating renin-angiotensinaldosterone system in human pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2014; 306(2): R91–101.
- 16- Krop M, Danser AH. Circulating versus tissue renin-angiotensin system: on the origin of (pro)renin. *Curr Hypertens Rep* 2008; 10(2): 112–118.
- 17- Gonzalez-Campoy JM, Romero JC, Knox FG. Escape from the sodiumretaining effects of mineralocorticoids: role of ANF and intrarenal hormone systems. *Kidney Int* 1989; 35(3): 767–777.
- 18- Davison JM, Gilmore EA, Durr J, Robertson GL, Lindheimer MD. Altered osmotic thresholds for vasopressin secretion and thirst in human pregnancy. *Am J Physiol* 1984; 246(1 Pt 2): F105–109.
- 19- Davison JM, Sheills EA, Barron WM, Robinson AG, Lindheimer MD. Changes in the metabolic clearance of vasopressin and in plasma vasopressinase throughout human pregnancy. *J Clin Invest* 1989; 83(4): 1313–1318.
- 20- Castro LC, Hobel CJ, Gornbein J. Plasma levels of atrial natriuretic peptide in normal and hypertensive pregnancies: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(6): 1642–1651.
- 21- American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) Practice Bulletin. Nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 103(4): 803–814.

- 22- Verberg MF, Gillot DJ, Al-Fardan N, Grudzinskas JG. Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Hum Reprod Update* 2005; 11(5): 527–539.
- 23- Clark SM, Costantine MM, Hankins GF. Review of NVP and HG and early pharmacotherapeutic intervention. *Obstet Gynecol Int* 2012; 2012: 252676.
- 24- Niebyl JR, Goodwin JM. Overview of nausea and vomiting of pregnancy with an emphasis on vitamins and ginger. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(5 Suppl Understanding): S253–255.
- 25- Koch KL. Gastrointestinal factors in nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(5 Suppl Understanding): S198–203.
- 26- Glinioer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997; 18: 404.
- 27- Dorr HG, Heller A, Versmold HT, et al. Longitudinal study of progestins, mineralocorticoids and glucocorticoids throughout human pregnancy. *J Clin Endocrinol Metabol* 1989; 68: 863.
- 28- Elsheikh A, Creatsas G, Mastorakos G, et al. The renin-aldosterone system during normal and hypertensive pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2001; 264: 182.
- 29- Gordon MC. *Maternal Physiology in Obstetrics: Normal and Problem pregnancies*. 6th edn. Philadelphia: Saunders, Elsevier, 2012.
- 30- Prager D, Braunstein G. Pituitary disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995; 24: 1.
- 31- Linheimer MD, Barron WM, Davison JM. Osmotic and volume control of vasopressin release in pregnancy. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 105.
- 32- Angueira AR, Ludvik AE, Reddy TE, Wicksteed B, et al. New insights into gestational glucose metabolism: lessons learned from 21st century approaches. *Diabetes* 2015; 64: 327–334.
- 33- Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 125S.

- 34- Newbern D, Freemark M. Placental hormones and the control of maternal metabolism and fetal growth. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011; 18: 409–416.
- 35- Mazaki-Tovi S, Kanety H, Pariente C, et al. Insulin sensitivity in late gestational and early postpartum period: the role of circulating maternal adipokines. *Gynecol Endocrinol* 2011; 27: 725–731.
- 36- Brizzi P, Tonolo G, Esposito F, et al. Lipoprotein metabolism during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 430.
- 37- Kovacs CS. Calcium metabolism during pregnancy and lactation. NCBI Bookshelf. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279173/>.
- 38- Woodrow JP, Sharpe CJ, Fudge NJ, Hoff AO, Gagel RF, Kovacs CS. Calcitonin plays a critical role in regulating skeletal mineral metabolism during lactation. *Endocrinology* 2006; 147: 4010–4021.
- 39- Özcan M. Burun anatomisi ve fizyolojisi. In: Koç C, editör. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi*. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004: 455- 61.
- 40- Huizing EH, de Groot JAM. *Functional reconstructive nasal Surgery*. Studgart-New York: Thieme, 2003: 7-108.
- 41- Goodle RL, Pribitkin E. *Diagnosis and treatment of turbinate disfunction* 2nd Ed. Alexandria: American academy of Otorinolaringol- Head Neck Surg. Foundation, inc.,1995,1-73.
- 42- Abramson L, Harker LA. Physiology of the nose *Otolarygol Clin North Am*. 6:623-635;1973.
- 43- Pallanch J.F, McCaffrey T.V, Kern E.B, *Evaluation of Nasal Breathing Function with Objective Airway Testing*. *Otolarygologic Head and Neck Surgery*, Third Edition Cummings CW (ed) Mosby- Year Book nc., Missouri 1988 pp 799-832
- 44- King HC, Mabry RL. *A practice guide to the management of nasal and sinus disorders* Thieme Medical Publishers, nc., New York, 1993.
- 45- Finnerty JP, Summerell S, Holgate ST, Relationship between skinprick tests, the multipl allergosorbent test and symptoms of allergic disease. *Clin Exp Allergy* 19:51;1989.

- 46- Moore GF, Freeman TJ, Ogren FP, Yonkers AJ. Extented follow-up of total turbinate resection for relief of chronic nasal obstruction Laryngoscope 95:1095-1099; 1985.
- 47- Knops TJ, McCaffery TV, Kern EB, Physiology Clinical Applications Otolaryngol Clin North Am 26:517; 1993.
- 48- Çelik O. Kulak Burun Boaz Hastalıkları Baş ve Boyun Cerrahisi. Turgut Yayıncılık 2002, stanbul. pg 424-435.
- 49- Kayser R, Die exacte Messung der Luftdurchgängigkeit der nase. Arch Laryngol. 1895 3;101-120.
- 50- Hasegawa M, Kern EB, Variations in nasal resistance in human; a rhinomanometric study of nasal cycle in 50 human subjects. Rhinology 1978; 16:19-29.
- 51- May M, West W, The stuffy nose Otolaryngol Clin North Am 6(3): 655-673. 1973.
- 52- Jacobs JR, Levine LA, David L, Lefrak SS, Druck NS, Ogura JH. Posterior packs and naso-pulmonary reflex Laryngoscope 91:279-284 1981.
- 53- Ogura JH. Fundamental understanding of the nasal obstruction Laryngoscope 87:8:1225-1232. 1977.
- 54- Taylor M. The nasal vasomotor reaction Otolaryngol Clin North Am. 6:3:645-654 1973.
- 55- Ellegard E, Hellgren M, Toren K, Karlsson G. The incidence of pregnancy rhinitis. Gynecol Obstet Invest. 2000;49(2):98-101.
- 56- Ellegard EK. The etiology and management of pregnancy rhinitis. Am J Respir Med. 2003;2(6):469-475.
- 57- Philpott CM, Conboy P, Al-Azzawi F, Murty G. Nasal physiological changes during pregnancy. Clin Otolaryngol Allied Sci. 2004;29(4):343-351.
- 58- Ellegard EK (2004) Clinical and pathogenetic characteristics of pregnancy rhinitis. Clin Rev Allergy Immunol 26(3):149–159

- 59- Ellegard, E, Karlsson G. IgE-mediated reactions and hyperreactivity in pregnancy rhinitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1999;125(10):1121-1125.
- 60- Gani F, Braida A, Lombardi C, Del Giudice A, Senna GE, Passalacqua G. Rhinitis in pregnancy. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2003;35(8):306-313.
- 61- Garavello W, Somigliana E, Acaia B, Gaini L, Pignataro I, Gaini RM. Nasal lavage in pregnant women with seasonal allergic rhinitis: a randomized study. Int Arch Allergy Immunol. 2010;151(2):137-141.
- 62- Ellegard EK, Hellgren M, Karlsson NG. Fluticasone propionate aqueous nasal spray in pregnancy rhinitis. Clin Otolaryngol Allied Sci. 2001;26(5):394-400.
- 63- Greenberger PA, Patterson R. Beclomethasone dipropionate for severe asthma during pregnancy. Ann Intern Med. 1983;98(4):478-480.
- 64- Kallen B, Rydhstroem H, Aberg A. Congenital malformations after the use of inhaled budesonide in early pregnancy. Obstet Gynecol. 1999;93(3):392-395.
- 65- Gilbert C, Mazzotta P, Loebstein R, Koren G. Fetal safety of drugs used in the treatment of allergic rhinitis: a critical review. Drug Saf. 2005;28(8):707-719.
- 66- Dugan-Kim M, Connell S, Stika C, Wong CA, Gossett DR. Epistaxis of pregnancy and association with postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol. 2009;114(6):1322-1325.
- 67- Scott PM, van Hasselt A. Case report of a bleeding nasal polyp during pregnancy. Ear Nose Throat J. 1999;78(8):592.
- 68- Zarrinnesan AA, Zapanta PE, Wall SJ. Nasal pyogenic granuloma. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;136(1):130-131.
- 69- Choudhary S, MacKinnon CA, Morrissey GP, Tan ST. A case of giant nasal pyogenic granuloma gravidarum. J Craniofac Surg. 2005;16(2):319-321.
- 70- Bhagat DR, Chowdhary A, Verma S, Jyotsana. Physiological changes in ENT during pregnancy. Ind J Otolaryngol. 2006;58(3):3.

- 71- Park YW. Nasal granuloma gravidarum. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;126(5):591-592.
- 72- Janzen VD. Rhinological disorders in the elderly. *J Otolaryngol* 1986; 15(4): 228-30.
- 73- Ellegard EK, Karlsson G. Nasal mucociliary transport in pregnancy. *Am J Rhinol* 2000; 14(6): 375-8.
- 74- 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* 2004; 29(2): 138-42.
- 75- Devranoğlu İ. Dış ve Orta Kulak Cerrahisi. Deomed Yayınevi,1. Baskı, 2011:1-7.
- 76- Aslan A. Kulak anatomisi. In: Koç C (ed). *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi*. Güneş Kitabevi. Ankara,2004:45-61.
- 77- Sancak B, Cumhur M. Fonksiyonel Anatomi. Metu Pres Yayınevi, 3. Baskı,2000;85-107.
- 78- Belgin E. İşitme fizyolojisi. In: Koç C (ed). *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. Güneş Kitabevi. Ankara. 2004:63-71.
- 79- Akyıldız AN. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, Cilt 1, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 1998;3-325.
- 80- Kaya S. Kulak zarı ve kulak zarının fonksiyonları. In: Önerci M (ed). *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Güncel Yaklaşım*. 2009;3:95-108.
- 81- Moller M. Hearing its Physiology and Pathophysiology. 3. Academic Press, California. 2000:249-2451.
- 82- Çakır N. İşitme fizyolojisi. In: Çakır N(ed). *Otolarengoloji Baş ve Boyun Cerrahisi*. Nobel Tıp Kitabevi. 2. Baskı. İstanbul. 1999:12-14.
- 83- Bluestone CD, Klein JO, Anatomy. In: Bluestone CD, Klein JO(eds). *Otitis Media in Infants and Children*. Philadelphia. WB Saunders Company. 2000:16-33.
- 84- Sudo M, Sando I, Suzuki C. Three dimensional reconstruction and measurement study of human eustachian tube structures: A hypothesis of

- eustachian tube function. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1998;107(7):547-554.
- 85- Ishijima K, Sando I, Balaban C, Suzuki C, Takasaki K. Length of the eustachian tube and its postnatal development: computer aided three-dimensional reconstruction and measurement study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2000;109:542-548.
 - 86- Bluesone CD, Klein JO. Physiology, pathophysiology and pathogenesis. In: Bluestone CD, Klein JO (eds). *Otitis Media in Infants and Children*. Philadelphia. WB Saunders Company. 2000:34-57
 - 87- Davis MJ, Ahroom WA. Fluctuations in susceptibility to noise induced temporary threshold shift as influenced by the menstrual cycle. *J Aud Res*. 1982;22:173-87.
 - 88- Dengerink JE, Dengerink HA, Swanson S, Thompson P, Chermak GD. Gender and oral contraceptive effects on temporary auditory effects of noise. *Audiology*. 1984;23: 411-25.
 - 89- Laws DW, Moon CE. Effects of the menstrual cycle on the human acoustic reflex threshold. *J Aud Res*. 1986;26:196-206.
 - 90- Bittar RSM, Bottino MA, Bittar RE, Formigoni LG, Miniti A, Zugaib M. Estudo da função do ouvido interno na gestação normal. *J Bras Ginecol*. 1991;101(9):381-3.
 - 91- Weissman A, Nir D, Shenhav R, Zimmer EZ, Joachims ZH, Danino J (1993) Eustachian tube function during pregnancy. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 18(3):212–214
 - 92- Markou K, Goudakos J (2009) An overview of the etiology of otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 266(1):25–35 E pub 2008 Aug 13
 - 93- Gristwood RE, Venables WN (1983) Pregnancy and otosclerosis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 8(3):205–210
 - 94- Kenny R, Patil N, Considine N. Sudden (reversible) sensorineural hearing loss in pregnancy. *Ir J Med Sci*. 2011;180(1):79-84.
 - 95- Baker MA, Weiler EM. Sex of listener and hormonal correlates of auditory thresholds. *Br J Audiol*. 1977;11(3):65-68.

- 96- Kanadys WM, Oleszczuk J. Sudden sensorineural hearing loss during pregnancy. *Ginekol Pol.* 2005;76(3):225-227.
- 97- Bakhshae M, Hassanzadeh M, Nourizadeh N, Karimi E, Moghiman T, Shakeri M. Hearing impairment in pregnancy toxemia. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;139(2):298-300.
- 98- Tsunoda Koichi, Takahash Shizue, Takanosawa Minako, Shimoji Yoshitaka (1999) The influence of pregnancy on sensation of ear problems—ear problems associated with healthy pregnancy. *J Laryngol Otol* 113:318–320
- 99- Preece PE, Richards AR, Owen GM, Hughes LE. Mastalgia and total body water. *Br Med J.* 1975;4(5995):498-500.
- 100- Shapiro JL, Yudin MH, Ray JG. Bell's palsy and tinnitus during pregnancy: predictors of pre-eclampsia? Three cases and a detailed review of the literature. *Acta Otolaryngol.* 1999;119(6):647-651.
- 101- Vrabec JT, Isaacson B, Van Hook JW. Bell's palsy and pregnancy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(6):858-861.
- 102- Walling AD. Bell's palsy in pregnancy and the puerperium. *J Fam Pract.* 1993;36(5):559-563.
- 103- Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A, et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology.* 2000;62(6):385-392.
- 104- Pradat P, Robert-Gnansia E, Di Tanna GL, Rosano A, Lisi A, Mastroiacovo P. First trimester exposure to corticosteroids and oral clefts. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2003;67(12):968-970.
- 105- Carmichael SL, Shaw GM, Ma C, Werler MM, Rasmussen SA, Lammer EJ. Maternal corticosteroid use and orofacial clefts. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(6):585e1-7.
- 106- Committee on Safety of Medicines and Medical Control Agency. Current problems in pharmacovigilance: focus on corticosteroids. 1998. <http://www.mhra.gov.uk>.
- 107- Hamdan AL, Mahfoud L, Sibai A, Seoud M. Effect of pregnancy on the speaking voice. *J Voice.* 2009;23(4):490-493.

- 108- Sivasankar M, Fisher KV. Oral breathing increases Pth and vocal effort by superficial drying of vocal fold mucosa. *J Voice*. 2002;16(2):172-181.
- 109- Bhatia PL, Singh MS, Jha BK. Laryngopathia gravidarum. *Ear Nose Throat J*. 1981;60(9):408-412.
- 110- Hoing R, Seitzer D. Clinical aspects of laryngopathia gravidarum. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)*. 1988;67(11):564-566.
- 111- Seager SJ, Macdonald R. Laryngeal oedema and pre-eclampsia. *Anaesthesia*. 1980;35(4):360-362.
- 112- Heller PJ, Scheider EP, Marx GF. Pharyngolaryngeal edema as a presenting symptom in preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 1983;62(4):523-525.
- 113- Brimacombe J. Acute pharyngolaryngeal oedema and preeclamptic toxemia. *Anaesth Intensive Care*. 1992;20(1):97-98.
- 114- Ylitalo R, Lindestad PA, Ramel S. Symptoms, laryngeal findings, and 24-hour pH monitoring in patients with suspected gastroesophago-pharyngeal reflux. *Laryngoscope*. 2001;111(10):1735-1741.
- 115- Carr MM, Nagy ML, Pizzuto MP, Poje CP, Brodsky LS. Correlation of findings at direct laryngoscopy and bronchoscopy with gastroesophageal reflux disease in children: a prospective study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127(4):369-374.
- 116- Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope*. 1991;101(4 pt 2 suppl 53):1-78.
- 117- Koufman J, Sataloff RT, Toohill R. Laryngopharyngeal reflux: consensus conference report. *J Voice*. 1996;10(3):215-216.
- 118- Ali RA, Egan LJ. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007;21(5):793-806.

- 119- Diav-Citrin O, Arnon J, Shechtman S, et al. The safety of proton pump inhibitors in pregnancy: a multicentre prospective controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21(3):269-275.
- 120- McGlashan JA, Johnstone LM, Sykes J, Strugula V, Dettmar PW. The value of a liquid alginate suspension (Gaviscon Advance) in the management of laryngopharyngeal reflux. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009;266(2):243-251.
- 121- Garbis H, Elefant E, Diav-Citrin O, et al. Pregnancy outcome after exposure to ranitidine and other H2-blockers. A collaborative study of the European Network of Teratology Information Services. *Reprod Toxicol.* 2005;19(4):453-458.
- 122- Van Dinter MC (1991) Ptyalism in pregnant women. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 20:206–209
- 123- Freeman JJ, Altieri RH, Baptiste HJ, Kao T, Crittenden S, Fogarty K, Moultrie M, Coney E, Kangis K(1994) Evaluation and management of sialorrhea of pregnancy with concomitant hyperemesis. *J Natl Med Assoc* 86:704-708
- 124- Erick M(1998) Ptyalism gravidarum: an unpleasant reality. *J Am Diet Assoc* 98:129
- 125- Dr. Oğuz Kadir Eğilmez, Dr. M. Tayyar Kalcioğlu, Dr. Numan Kökten. Tinnitusun psikosomatik değerlendirilmesinde kullanılan anket yöntemleri, *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2014;24(5):303-310
- 126- Banu Atalay Erdoğan, M.D., Arif Şanlı, M.D., Mustafa Paksoy, M.D., Gökhan Altın, M.D., Sedat Aydın, M.D. Quality of life in patients with persistent allergic rhinitis treated with desloratadine monotherapy or desloratadine plus montelukast combination, *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2014;24(4):217-224.
- 127- Sherly Deborah, Prathibha KM. Measurement of Nasal Mucociliary Clearance. *Clin Res Pulmonol* (2014) 2(2): 1019.
- 128- SK Gill, C Maltepe, G Koren. The effect of heartburn and acid reflux on the severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Can J Gastroenterol* 2009;23(4):270-272.

- 129- Virat Kirtsreesakul, MD; Pornpanitan Somjareonwattana, MD; Suwalee Ruttanaphol, BNS. The Correlation Between Nasal Symptom and Mucociliary Clearance in Allergic Rhinitis. *Laryngoscope*, 119:1458–1462, 2009

