

# Estrogenska rinopatija kod trudnica u prvom trimestru trudnoće

---

**Borovac, Nika**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:985079>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-02**



*Repository / Repozitorij:*

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



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**  
**STUDIJ MEDICINE**

**Nika Borovac**

**ESTROGENSKA RINOPATIJA KOD**  
**TRUDNICA U PRVOM TRIMESTRU**  
**TRUDNOĆE**  
**Diplomski rad**

**Osijek, 2020.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**  
**STUDIJ MEDICINE**

**Nika Borovac**

**ESTROGENSKA RINOPATIJA KOD**  
**TRUDNICA U PRVOM TRIMESTRU**  
**TRUDNOĆE**  
**Diplomski rad**

**Osijek, 2020.**

Rad je ostvaren u Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Kliničkoga bolničkog centra Osijek.

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

Rad ima 29 listova i 8 tablica.

## **ZAHVALE**

Hvala mom mentoru doc. dr. sc. Josipu Malešu, dr. med. na savjetima i strpljenju pri izradi ovoga rada.

Hvala svim ginekolozima i njihovim tehničarima koji su mi pomogli pri prikupljanju ispitanica. Također hvala ekipi s ORL - a na pomoći prilikom provođenja istraživanja.

Hvala mojim prijateljima i dečku što su mi bili oslonac kroz proteklih šest godina te učinili moje studentske dane najljepšim razdobljem života.

Veliko hvala mojoj obitelji, posebno mami Dubi, tati Dabi i sestri Vandi. Mogla bih napisati cijeli jedan rad o stvarima na kojima sam vam zahvalna, no samo ću reći da danas ne bih bila tu gdje jesam da niste bili uz mene. Ovaj je rad posvećen vama.

## SADRŽAJ

|  |    |
|--|----|
| 1. UVOD .....                                | 1  |
| 1.1. Anatomija nosa i nosnih šupljina.....   | 1  |
| 1.2. Fiziologija.....                        | 2  |
| 1.3. Endokrinologija trudnoće .....          | 3  |
| 1.4. Estrogenska rinopatija u trudnoći ..... | 4  |
| 2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....                | 7  |
| 3. ISPITANICI I METODE .....                 | 8  |
| 3.1. Ustroj studije.....                     | 8  |
| 3.2. Metode .....                            | 8  |
| 3.3. Statističke metode.....                 | 9  |
| 4. REZULTATI.....                            | 10 |
| 5. RASPRAVA .....                            | 18 |
| 6. ZAKLJUČAK .....                           | 22 |
| 7. SAŽETAK .....                             | 23 |
| 8. SUMMARY .....                             | 24 |
| 9. LITERATURA .....                          | 25 |
| 10. ŽIVOTOPIS .....                          | 28 |

## 1. UVOD

### 1.1. Anatomija nosa i nosnih šupljina

Nos, početni dio respiratornog sustava, građen je od vanjskoga nosa i nosnih šupljina. Vanjski nos uobičajeno nazivamo nosnom piramidom. On se sastoji od koštanog i hrskavičnog dijela. Koštani dio čine parne nosne kosti (*ossia nasalis*), frontalni nastavci gornje čeljusti (*processus frontalis maxillae*) i nosni nastavci čeonih kosti (*processus nasalis ossis frontalis*), a zajednički formiraju vanjski koštani otvor, aperturu piriformis. Hrskavice su vanjskoga nosa parne trokutaste, koje se nadovezuju na distalni rub nosnih kostiju, te alarne, koje tvore oblik nosnog vrška. Bitni su kliničko-anatomske detalji vanjskoga nosa nosni korijen (*radix nasi*), nosni vršak (*apex nasi*), nosni hrbat (*dorsum nasi*), nosna krila (*ala nasi*), žlijeb iznad nosnih krila (*sulcus alaris*) te nosni stupić (*columella nasi*). Septum nosa (*septum nasi*) sastoji se od devet neovisnih dijelova međusobno povezanih u funkcionalnu cjelinu. Glavninu koštanog dijela čini lamina perpendikularis etmoidalne kosti, na koju se nadovezuje hrskavični dio septuma, lamina kvadrangularis. Kvadrangularna hrskavica u gornje je dvije trećine spojena s trokutastim hrskavicama, dok je kaudalna trećina slobodna. Prema dolje se hrskavični septum naslanja na palatinalni nastavak gornje čeljusti i intermaksilarnu kost. Koštani je dio septuma prema gore izravno povezan s nosnim kostima i bazom lubanje, a prema dolje s vomerom (1). Nosna šupljina (*cavum nasi*) sastoji se od vanjskoga predvorja i unutrašnjih nosnih šupljina. Predvorje (*vestibulum*) početni je, prošireni dio nosne šupljine. Prednji dio obložen je kožom koja s vanjske površine nosa ulazi u nosnice. Epitel u predvorju gubi svoj oroženi sloj i prelazi u respiracijski epitel. Ulazni dio nosne šupljine prekriven je debelim, kratkim dlakama (*vibrissae*), čija je uloga zaustavljanje većih čestica iz udahnutog zraka. Nosne šupljine međusobno su odvojene nosnim septumom, koji ujedno čini njihov zajednički, medijalni zid. S lateralne stijenke svake od nosnih šupljina izbočuju se tri nosne školjke. Srednja i donja školjka prekrivene su respiracijskim epitelom, dok je gornja prekrivena specijaliziranim njušnim epitelom. Ispod svake nosne školjke nalazi se pripadni nosni hodnik. Krov nosne šupljine čini baza lubanje, dok dno čini tvrdo nepce (2).



## 1.2. Fiziologija

Nos ima nekoliko važnih fizioloških funkcija, to su prije svega termoregulacija, čišćenje udahnutog zraka te osjet njuha, ali i zaštitna imunološka funkcija. Kavernožno vaskularno tkivo, smješteno u području gornjih dijelova septalne sluznice i na medijalnim površinama donjih nosnih školjki, tzv. nosni radijatori, ima sposobnost zagrijavanja hladnog zraka na temperaturu oko 36,5 stupnjeva. Naime, hladni zrak potiče vazodilataciju i punjenje kavernožnih šupljina toplom krvlju, što brzo i učinkovito zagrijava udahnuti zrak. Prilikom udisanja pretoplog zraka dolazi do vazokonstrikcije u navedenim strukturama, što nosne šupljine čini znatno širimima te omogućuje kovitlanje zraka i njegovo duže zadržavanje u nosu, prilikom čega se toplina prenosi s toplijeg tijela na hladnije, te se zrak hladi. Funkcija čišćenja udahnutoga zraka važna je kako bi se zaštitio donji respiratorni sustav. Temelj čišćenja čini mukocilijarni sustav građen od trepetljika na apikalnoj površini cilindričnih stanica, najbrojnijih stanica respiracijskog epitela (2). Vrškovi trepetljika prekriveni su mukoznim (sluznim) prekrivačem, produktom vrčastih stanica te mukoznih i seroznih žlijezda. Taj prekrivač, osim što je ljepljiv, zbog svog je pozitivnog elektrostatskog naboja i elektrostatski privlačan za mnoge udahnute čestice. Trepetljike se u metakronalnim valovima kreću u jednom, zadanom smjeru, pri čemu se sluzni prekrivač zajedno s udahnutim česticama pomiče prema epifarinksu, te nakon spontanog gutanja dopijeva u želudac, gdje nečistoću preradi kiseli želučani sadržaj. Kako je nos početni dio respiratornog sustava, on predstavlja prvu liniju obrane od mnogih antigena te sprječava njihov prodor u dublja tkiva. Pri prvom kontaktu sa stranim antigenom aktivira se lokalni imunološki odgovor specifično usmjerenim protutijelima, imunoglobulinima A, koji su mobilizirani iz epitelnog pokrova i submukoznog sloja stanica, a luče ih plazma-stanice, koje se nalaze u lamini propriji, na poticaj pomoćničkih limfocita T iz limfnog tkiva respiratornog sustava. Za zaštitu sluznice respiratornog sustava putem stanične i humoralne imunosti odgovorni su T i B limfociti, plazma-stanice te makrofagi koji zajedno čine poseban sustav limfatičnog tkiva. Kako bi nos mogao vršiti svoje brojne funkcije, ključnu ulogu igraju nosni otpor i nosni ciklus. Nosni otpor ukupan je zbroj sila kojima se sturukture nosa opiru prolasku zraka. Time se zračne struje usporavaju, što omogućuje zagrijavanje, ovlaživanje i filtraciju zraka. Nosni ciklus označava naizmjeničnu kongestiju i dekongestiju nosnih šupljina, što se u većine ljudi odvija u ritmu od 30 minuta do 3 sata. Kod zdravih ljudi, bez septalne deformacije, bez upala i drugih promjena sluznice nosa, ukupni se nosni otpor ne mijenja. Uloga nosnoga ciklusa

zaštita je sluznice nosa od dugotrajnog izlaganja struji zraka, što može dovesti do metaplazije respiratornog u pločasti epitel (1).

### 1.3. Endokrinologija trudnoće

Postoje dvije vrste spolnih hormona jajnika, estrogeni, od kojih je najvažniji estradiol, i progestini, čiji je najvažniji predstavnik progesteron. Ovarijski ciklus dijeli se u dvije faze, folikularna faza, u kojoj je dominantni hormon estradiol, te luteinska faza, u kojoj prevladava hormon progesteron. U zdrave žene koja nije trudna, tijekom normalnog menstrualnog ciklusa većinu estrogena luče jajnici, odnosno folikul, a neznatne količine i kora nadbubrežne žlijezde (3). Maksimalne vrijednosti estrogena u krvi registriraju se nekoliko sati prije ovulacije te iznose 191,5 pg/mL (standardna devijacija 10,2 pg/mL) (4). Znatnije količine progesterona kod zdrave žene luče se samo u drugoj (luteinskoj) fazi ovarijskog ciklusa, a luči ga žuto tijelo (3). Aritmetička sredina maksimalnih vrijednosti progesterona koje se bilježe sredinom luteinske faze iznosi 17 ng/mL (standardna devijacija 0,9 ng/mL) (4). Nakon oplodnje, stanice sinciciotrofoblasta počinju lučiti humani korionski gonadotropin (hCG), koji se može registrirati u majčinoj krvi 8 do 9 dana nakon ovulacije, dakle ubrzo nakon implantacije. Vršne vrijednosti hCG-a registriraju se od 10. do 12. tjedna trudnoće, a zatim između 16. i 20. tjedna padaju na niže vrijednosti, na kojima se održavaju do kraja trudnoće. Najvažnija je uloga hCG-a sprječavanje involucije žutoga tijela u početnim tjednima trudnoće te poticanje žutoga tijela na lučenje još većih količina progesterona i estrogena. To trajno lučenje spolnih hormona jajnika održava decidualna svojstva endometrija maternice, što je potrebno za rani razvoj fetusa. Oko 13. do 17. tjedna trudnoće žuto tijelo polako involuira, jer posteljica (placenta) tada luči dovoljne količine hormona za održavanje trudnoće. Estrogeni u trudnoći imaju mnogobrojne važne uloge, među kojima su povećanje maternice, povećanje dojki i rast kanalića u njima, povećanje vanjskih spolnih organa te relaksacija zdjeličnih ligamenata. S druge strane, pod utjecajem progesterona u endometriju maternice razvijaju se decidualne stanice, smanjuje se kontraktilnost trudne maternice, pripremaju se majčine dojke za laktaciju te se pojačava lučenje u majčinih jajovodima i maternici, čime se priskrbljuju hranjive tvari za razvoj morule i blastociste. Lučenje se estrogena iz posteljice uvelike razlikuje od lučenja iz jajnika. Najvažnije je da posteljica ne sintetizira estrogene *de novo*, već se oni gotovo u potpunosti stvaraju iz

androgenihsteroidnih spojeva, dihidroepiandrosterona i hidroksidihidroepiandrosterona, koji nastaju u nadbubrežnim žlijezdama majke i fetusa. Ti se androgeni krvlju prenose do posteljice, gdje ih stanice trofoblasta pomoću enzima aromataze pretvaraju u estradiol, estron i estriol (3). Razine estradiola i progesterona u trudnoći višestruko se povećavaju, postižući maksimalne vrijednosti u trećem trimestru. Istraživanje provedeno u Švedskoj pokazalo je da je aritmetička sredina koncentracije estradiola u urednoj trudnoći u prvom trimestru 0,87 ng/mL (standardna devijacija 0,07 ng/mL) u drugom trimestru raste na 4,24 ng/mL (standardna devijacija 0,26 ng/mL), dok u trećem trimestru dosežu maksimalne vrijednosti od 6,18 ng/mL (standardna devijacija 0,41 ng/mL). S druge strane, srednja vrijednost 4 – pregnen - 3, 20 - diona u prvom trimestru iznosi 17,48 ng/mL (standardna devijacija 0,87 ng/mL), u drugom trimestru 42,30 ng/mL (standardna devijacija 2,33 ng/mL), dok u trećem trimestru postiže srednju vrijednost od 70,45 ng/mL (standardna devijacija 3,32 ng/mL) (5). Danas se smatra da su upravo povišene razine estrogena i progestina odgovorne za pojavu brojnih ranih znakova i simptoma trudnoće, kao što su, naprimjer, mučnina, povraćanje, proljev, opstipacija, promjene na dojka i umor. Istraživanja su pokazala da se mučnina javlja u 70% trudnoća, s početkom u prvom trimestru u 91 % slučajeva (6). Jedna je prospektivna kohortna studija provedena na 262 žene u Sjedinjenim Američkim Državama imala za cilj ispitati ulogu progesterona, estradiola, estriola i prolaktina u trudnoći s pojavom mučnine i povraćanja. Pronađeno je da su majčine razine estradiola pozitivno povezane s mučninom, odnosno, žene koje su imale više razine estradiola, češće su osjećale mučninu s povraćanjem ili bez njega (7). Smatra se da progesteron također igra ključnu ulogu u pojavi mučnine i povraćanja u trudnoći, ali i drugih gastrointestinalnih smetnji. Dokazano je da progesteron opušta glatke mišiće pilorusa i tankoga crijeva, što usporava gastrointestinalnu kontraktilnost i pražnjenje želuca (8). Osim već dobro poznatih ranih simptoma trudnoće, jedan koji žene često iskuse, ali rijetko pripišu trudnoći je i nosna kongestija.

#### **1.4. Estrogenska rinopatija u trudnoći**

Estrogenska rinopatija ili rinitis u trudnoći definira se kao dugotrajna kongestija nosa nastala zbog edema nazalne sluznice i pojačane sekrecije bez znakova infekcije, alergije ili tumora, koja se javlja u bilo kojem stadiju trudnoće i nestaje unutar dva tjedna od poroda. Javlja se u svakoj četvrtoj do petoj trudnoći, odnosno incidencija je oko 22 % (9).

Etiologija rinopatije u trudnoći nedovoljno je istražena, no smatra se da ženski spolni hormoni, posebno estrogen, igraju ključnu ulogu. Estrogenski receptori dosad su imunohistokemijski nađeni u citoplazmi žljezdanih epitelnih stanica lamine proprije kao i u jezgri mastocita, iako se smatra da je njihova rasprostranjenost u sluznici gornjega respiratornog sustava puno šira. Istraživanje provedeno na zamorcima kojima je oralno davan estrogen pokazalo je značajne histološke promjene nazalne respiratorne sluznice. Naime, kod životinja kojima je davan estrogen mikroskopski je nađena skvamozna metaplazija sluznice nosa, edem korijuma, žljezdana hiperplazija, stanična infiltracija, vaskularne promjene i povećana vaskularnost. Te su se promjene mogle registrirati mjesec dana od početka terapije hormonom (10). Slične su histološke promjene vidljive i kod trudnica, kako kod onih sa simptomima estrogenske rinopatije, tako i kod asimptomatskih. Kod njih je u mikroskopskom preparatu nazalne sluznice zabilježena žljezdana hiperaktivnost, povećana fagocitička aktivnost i povećana koncentracija mukopolisaharida (11). Gotovo identične promjene zapažene su i kod žena na hormonskoj kontracepciji (12). Provedena su brojna istraživanja kako bi se ispitaio točan mehanizam kojim spolni hormoni dovode do nosne opstrukcije, no on do danas nije jasno definiran. Jedna je od mogućnosti da spolni hormoni povećavaju ekspresiju H1 histaminskih receptora na stanicama nazalnog epitela i mikrovaskularnih endotelnih stanica (13). Novija istraživanja predlažu da progesteron djelujući na fibroblaste utječe na izvanstanični matriks nazalne sluznice te da estrogeni i progesteron mijenjaju koncentraciju neurotransmitera, naprimjer tvari P, čime dolazi do začepljenosti nosa (14). Smatra se da brojni rizični čimbenici pogoduju nastanku rinopatije u trudnoći. Jedan je od najistraživanijih pušenje, za koje je dokazano da povećava rizik od pojave trudničkog rinitisa za 69 % (15). Također je dokazana povezanost rinopatije u trudnoći s povećanim indeksom tjelesne mase trudnice (eng. BMI – body mass index), kao i povećanim razinama imunoglobulina E u krvi majke, posebno IgE specifičnih za grinje. Ostali su rizični faktori koji su često ispitivani dob majke, astma i druge kronične bolesti dišnoga sustava, hipertenzija prije i/ili za vrijeme trudnoće, alergijski rinitis, multiparitet te život u gradu, odnosno izloženost smogu, no njihov je doprinos razvoju gestacijskog rinitisa zbog oprečnih rezultata raznih istraživanja do danas nedovoljno opisan (16). Nazalna kongestija u trudnoći može dovesti do brojnih komplikacija. Disanje na usta isušuje usnu šupljinu, što povećava rizik od razvoja karijesa. Također, dugotrajna kongestija može izazvati sinusitis. Upitnici o kvaliteti života povezanoj sa zdravljem provedeni na pacijentima s alergijskim rinitisom pokazali su lošiju kvalitetu u odnosu na pacijente s astmom. Glavni su razlozi za to pojava glavobolja, umor,

žed i manjak koncentracije. Iako istraživanje nije provedeno na trudnicama, smatra se da estrogenska rinopatija ima iste učinke na kvalitetu života trudnice zbog gotovo identičnih simptoma kao u alergijskom rinitisu. Nazalna kongestija u trudnoći pojačava se u supinacijskom položaju, što često dovodi do hrkanja tijekom spavanja. Hrkanje može utjecati i na majku i na fetus. U usporedbi sa ženama koje ne hrču, žene koje hrču imaju značajno veću pojavu hipertenzije, preeklampsije, fetalnog zastoja u rastu (IUGR), te njihova novorođenčad imaju nižu Apgar ocjenu (17). S obzirom da koncentracija ženskih spolnih hormona u krvi majke tijekom trudnoće raste, dostižući maksimalne vrijednosti u zadnjim tjednima, logično bi bilo zaključiti da se simptomi nosne kongestije pojačavaju kako trudnoća napreduje. Ipak, u praksi nije uvijek tako. Iako jedan dio trudnica probleme s disanjem na nos osjeti u trećem trimestru ili tijekom cijele trudnoće, drugi dio najveće probleme iskusi u prvom trimestru, često i prije nego što znaju da su trudne, te se simptomi povlače kako trudnoća napreduje (18). Trudnoća kao razdoblje organogeneze uvelike ograničava farmakoterapijske mogućnosti. Primjena većine lijekova donosi u trudnoći određeni rizik. Upravo se zbog toga kod trudnica ne preporučuje primjena nazalnih dekongestiva, posebno u prva dva trimestra, te je jedina prihvatljiva terapija gestacijskog rinitisa fiziološka otopina (19). Jedan je od razloga zbog kojih bi trudnice različito reagirale na povećanje koncentracije spolnih hormona negativna povratna sprega. Naime, ekspresija je hormonskih receptora u stanici dinamična i regulirana ponajprije koncentracijom liganda tih receptora. Istraživanje provedeno u Brazilu pokazalo je da su zamorci kojima je svakodnevno apliciran estradiol intraperitonealno imali značajno smanjenje ekspresije nazalnih estrogenskih receptora nakon 30 dana aplikacije u odnosu na prvi dan. To je mehanizam kojim se tijelo 'brani' od prekomjernih razina hormona. Smatra se da bi taj isti mehanizam mogao biti odsutan u žena sa simptomima hormonalnog rinitisa u drugom i trećem trimestru, rezultirajući nepromijenjenim brojem estrogenskih receptora unatoč prisutnosti povećanih koncentracija hormona (20).

### **2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

Cilj je istraživanja usporediti rinomanometrijske nalaze trudnica u prvom trimestru trudnoće, trudnica u drugom i trećem trimestru trudnoće i žena koje nisu trudne. Također, ispitati povezanost estrogenske rinopatije u trudnoći s pušenjem, kroničnim upalama dišnoga sustava, alergijskim rinitisom i indeksom tjelesne mase.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Studija je ustrojena kao presječna (engl. cross-sectional study). Izrađena je na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku Kliničkog bolničkog centra Osijek uz suglasnost predstojnika Klinike i odobrenje sveučilišnog etičkog povjerenstva za istraživanja.

U istraživanju su sudjelovale 63 ispitanice raspoređene u četiri skupine. Prvu skupinu čine trudnice u prvom trimestru trudnoće, drugu skupinu trudnice u drugom i trećem trimestru trudnoće, treću skupinu ispitanica čine žene koje nisu trudne te su u folikularnoj fazi menstrualnog ciklusa, a četvrtu skupinu žene koje nisu trudne i u luteinskoj su fazi menstrualnog ciklusa. Ispitanice su prikupljane u četiri ginekološke ambulante primarne zdravstvene zaštite grada Osijeka, dvije privatne ginekološke ambulante u gradu Osijeku te u ambulantama Klinike za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Kliničkog bolničkog centra Osijek u razdoblju od studenog 2019. godine do svibnja 2020. godine. Istraživanje je provedeno na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC-a Osijek u istom razdoblju.

Isključni su faktori u sve četiri skupine ispitanika bili prisutnost mehaničkih zapreka pri disanju na nos, prisutnost akutnih simptoma alergije u trenutku istraživanja te terapija egzogenim ženskim spolnim hormonima.

#### 3.2. Metode

Svim je ispitanicama liječnik specijalist izveo prednju rinoskopiju i endoskopiju kako bi se isključila prisutnost mehaničke opstrukcije pri disanju na nos. Nadalje se razgovorom s ispitanicama provjerila prisutnost ostalih isključnih faktora, odnosno prisutnost simptoma alergijskog rinitisa u trenutku provođenja ispitivanja te uzimanje terapije koja sadržava ženske spolne hormone ili njihove derivate. Sve trudnice ispunile su anketu koja se sastojala od 21 pitanja. Šest je pitanja bilo otvorenog tipa, a odnosila su se na godinu rođenja, tjedan trudnoće, visinu trudnice, tjelesnu težinu trudnice prije trudnoće, porast tjelesne težine od

početka trudnoće te broj trudnoća, uključujući i trenutnu trudnoću te spontane i inducirane pobačaje. Ostalih 15 pitanja bilo je zatvorenog tipa. Odnosila su se na podatke o pušenju prije i za vrijeme trudnoće, konzumiranju alkohola prije i za vrijeme trudnoće, prisutnosti problema s disanjem na nos u trudnoći, prisutnosti simptoma alergije u trenutku provođenja istraživanja, hipertenziji prije trudnoće te, ako je ispitanica hipertoničarka, pitanje o kontroli povišenog krvnog tlaka odgovarajućom terapijom, pojavi hipertenzije ili preeklampsije u trudnoći, prisutnosti astme ili drugih kroničnih bolesti dišnog sustava, prijašnjim operacijama nosa, problemima s disanjem u snu (hrkanje, apnea), prisutnosti alergijskog rinitisa tokom godine te mjestu života (selo ili grad). Žene koje nisu trudne nisu ispunjavale anketu. Svim ispitanicama rađena je kompjuterizirana rinomanometrija. Radi se o minimalno invazivnoj metodi mjerenja prohodnosti nosnih šupljina, a time i nosne opstrukcije. Bilježio se protok zraka i otpor protoku zraka u obje nosnice pojedinačno pri tlakovima od 75, 150 i 300 Pa. Rezultat rinomanometrijske pretrage grafička je slika nosne respiracije, koja se zove rinogram. Proučavanje oblika rinogramskih krivulja i traženje karakterističnih oblika bio je prvi korak u rinomanometrijskoj analizi, zatim su grafički pokazatelji pretvoreni u numeričke te su dalje analizirani. Rinomanometar na kojem je provedeno istraživanje jest Atmos Diagnostic Cube RHINO 31.

### 3.3. Statističke metode

Kategorijski podaci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su  $\chi^2$  testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro -Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Studentovim t-testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann-Whitneyevim U testom. Sve su P vrijednosti dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na  $\alpha = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 19.0.5 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2019).



#### 4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 63 ispitanice od kojih je 20 trudnica u prvom trimestru trudnoće (32 %), 20 trudnica u drugom i trećem trimestru trudnoće (32 %), 13 žena koje nisu trudne i nalaze se u folikularnoj fazi menstrualnog ciklusa (21 %) te 10 žena koje nisu trudne i nalaze se u luteinskoj fazi menstrualnog ciklusa (15 %).

Uspoređujući prisutnost subjektivnog osjećaja otežanog disanja na nos nije uočena razlika između skupine trudnica u prvom trimestru trudnoće i skupine trudnica u drugom i trećem trimestru ( $P = 0,25$ ,  $\chi^2$  test) (tablica 1.).

Tablica 1. Prisutnost subjektivnih smjetnji pri disanju na nos kod trudnica u različitim trimestrima trudnoće

|  | Broj ispitanika (%)     |                                  |         | <i>P</i> * |
|--|-------------------------|----------------------------------|---------|------------|
|  | Prvi trimestar trudnoće | Drugi i treći trimestar trudnoće | Ukupno  |            |
| <b>Prisutni subjektivni simptomi otežanog disanja na nos</b> | 12 (60)                 | 7 (35)                           | 19 (47) | 0,25       |
| <b>Odsutni subjektivni simptomi otežanog disanja na nos</b>  | 8 (40)                  | 13 (65)                          | 21 (53) | 0,28       |

\*  $\chi^2$  test

Pri tlaku od 75 Pa nije uočena razlika u otporu protoku zraka u inspiriju i ekspiriju između skupine trudnica u prvom trimestru trudnoće, skupine trudnica u drugom i trećem trimestru trudnoće, skupine žena u folikularnoj fazi menstrualnog ciklusa i skupine žena u luteinskoj fazi menstrualnog ciklusa. (Kruskal – Wallisov test,  $P = 0,48$  za inspirij,  $P = 0,31$  za ekspirij) (Tablica 2.).

Tablica 2. Otpor protoku zraka u inspiriju i ekspiriju pri tlaku od 75 Pa kod trudnica ovisno o trimestru trudnoće i kod žena koje nisu trudne ovisno o fazi menstrualnog ciklusa

| Skupina                  | N  | Interkvartilni raspon |                | Medijan | P*   |
|--------------------------|----|-----------------------|----------------|---------|------|
|                          |    | Donja granica         | Gornja granica |         |      |
| <b>Inspirij</b>          |    |                       |                |         |      |
| Prvi trimestar trudnoće  | 20 | 0,500                 | 0,815          | 0,530   | 0,48 |
| Drugi i treći trimestar  | 20 | 0,490                 | 0,720          | 0,505   |      |
| Folikularna faza ciklusa | 13 | 0,500                 | 0,633          | 0,580   |      |
| Luteinska faza ciklusa   | 10 | 0,420                 | 0,580          | 0,510   |      |
| <b>Ekspirij</b>          |    |                       |                |         |      |
| Prvi trimestar trudnoće  | 20 | 0,490                 | 0,710          | 0,550   | 0,31 |
| Drugi i treći trimestar  | 20 | 0,470                 | 0,630          | 0,520   |      |
| Folikularna faza ciklusa | 13 | 0,533                 | 0,635          | 0,600   |      |
| Luteinska faza ciklusa   | 10 | 0,400                 | 0,560          | 0,510   |      |

\*Kruskal – Wallisov test

Otpor protoku zraka u inspiriju i ekspiriju pri tlaku od 150 Pa nije se razlikovao u skupinama trudnica u različitim trimestrima trudnoće i skupinama žena koje nisu trudne u različitim fazama menstrualnog ciklusa (Kruskal – Wallisov test,  $P = 0,30$  za inspirij,  $P = 0,30$  za ekspirij) (Tablica 3.).

Tablica 3. Otpor protoku zraka u inspiriju i ekspiriju pri tlaku od 150 Pa kod trudnica ovisno o trimestru trudnoće i kod žena koje nisu trudne ovisno o fazi menstrualnog ciklusa

| Skupina                  | N  | Interkvartilni raspon |                | Medijan | P*   |
|--------------------------|----|-----------------------|----------------|---------|------|
|                          |    | Donja granica         | Gornja granica |         |      |
| <b>Inspirij</b>          |    |                       |                |         |      |
| Prvi trimestar trudnoće  | 20 | 0,685                 | 1,005          | 0,735   | 0,30 |
| Drugi i treći trimestar  | 20 | 0,670                 | 0,940          | 0,705   |      |
| Folikularna faza ciklusa | 13 | 0,675                 | 0,845          | 0,780   |      |
| Luteinska faza ciklusa   | 10 | 0,500                 | 0,840          | 0,680   |      |
| <b>Ekspirij</b>          |    |                       |                |         |      |
| Prvi trimestar trudnoće  | 20 | 0,675                 | 0,890          | 0,730   | 0,30 |
| Drugi i treći trimestar  | 20 | 0,660                 | 0,875          | 0,725   |      |
| Folikularna faza ciklusa | 13 | 0,728                 | 0,860          | 0,820   |      |
| Luteinska faza ciklusa   | 10 | 0,510                 | 0,750          | 0,690   |      |

\*Kruskal - Wallisov test

Mjerenjem otpora protoku zraka u inspiriju i ekspiriju pri tlaku od 300 Pa nije utvrđena razlika u promatranim skupinama (Kruskal – Wallisov test,  $P = 0,15$  za inspirij,  $P = 0,19$  za ekspirij) (Tablica 4.).

Tablica 4. Otpor protoku zraka u inspiriju i ekspiriju pri tlaku od 300 Pa kod trudnica ovisno o trimestru trudnoće i kod žena koje nisu trudne ovisno o fazi menstrualnog ciklusa

| Skupina                  | N  | Interkvartilni raspon |                | Medijan | P*   |
|--------------------------|----|-----------------------|----------------|---------|------|
|                          |    | Donja granica         | Gornja granica |         |      |
| <b>Inspirij</b>          |    |                       |                |         |      |
| Prvi trimestar trudnoće  | 20 | 0,955                 | 1,295          | 1,000   | 0,15 |
| Drugi i treći trimestar  | 20 | 0,895                 | 1,285          | 0,980   |      |
| Folikularna faza ciklusa | 13 | 0,965                 | 1,173          | 1,090   |      |
| Luteinska faza ciklusa   | 10 | 0,730                 | 0,980          | 0,930   |      |
| <b>Ekspirij</b>          |    |                       |                |         |      |
| Prvi trimestar trudnoće  | 20 | 0,935                 | 1,165          | 1,015   | 0,19 |
| Drugi i treći trimestar  | 20 | 0,915                 | 1,235          | 0,985   |      |
| Folikularna faza ciklusa | 13 | 0,998                 | 1,202          | 1,060   |      |
| Luteinska faza ciklusa   | 10 | 0,750                 | 1,000          | 0,960   |      |

\*Kruskal - Wallisov test

Kako bi se ispitala povezanost estrogenske rinopatije u trudnoći s rizičnim čimbenicima, sve trudnice, neovisno o trimestru trudnoće, podijeljene su u dvije skupine ovisno o indeksu tjelesne mase (ITM), pušenju prije trudnoće, prisutnosti alergijskog rinitisa tijekom godine i kroničnih upalnih bolesti dišnoga sustava u osobnoj anamnezi.

Između skupine trudnica koje su pušile prije trudnoće i skupine onih koje nisu pušile nije uočena razlika u otporu protoku zraka u inspiriju i ekspiriju pri tlaku od 150 Pa (Mann - Whitney U test,  $P = 0,41$  za inspirij,  $P = 0,08$  za ekspirij) (Tablica 5.).

Tablica 5. Otpor protoku zraka u inspiriju i ekspiriju pri tlaku od 150 Pa kod trudnica koje su pušile prije trudnoće i kod trudnica koje nisu pušile prije trudnoće

| Skupina         | N  | Interkvartilni raspon |                | Medijan | P*   |
|-----------------|----|-----------------------|----------------|---------|------|
|                 |    | Donja granica         | Gornja granica |         |      |
| <b>Inspirij</b> |    |                       |                |         |      |
| Pušačice        | 10 | 0,690                 | 0,990          | 0,760   | 0,41 |
| Nepušačice      | 30 | 0,680                 | 0,980          | 0,710   |      |
| <b>Ekspirij</b> |    |                       |                |         |      |
| Pušačice        | 10 | 0,710                 | 0,940          | 0,785   | 0,08 |
| Nepušačice      | 30 | 0,630                 | 0,870          | 0,710   |      |

\*Mann – Whitney U test

Otpor protoku zraka u inspiriju i ekspiriju pri tlaku od 150 Pa nije se razlikovao između trudnica koje su imale prekomjernu tjelesnu težinu ( $ITM > 24,9$ ) prije trudnoće i trudnica koje su imale normalnu tjelesnu težinu ( $ITM \leq 24,9$ ) prije trudnoće (Mann-Whitney U test,  $P = 0,80$  za inspirij,  $P = 0,94$  za ekspirij) (Tablica 6.).

Tablica 6. Otpor protoku zraka u inspiriju i ekspiriju pri tlaku od 150 Pa kod trudnica ovisno o indeksu tjelesne mase (ITM)

| Skupina              | N  | Interkvartilni raspon |                | Medijan | $p^*$ |
|----------------------|----|-----------------------|----------------|---------|-------|
|                      |    | Donja granica         | Gornja granica |         |       |
| <b>Inspirij</b>      |    |                       |                |         |       |
| <b>ITM &gt; 24,9</b> | 9  | 0,665                 | 1,000          | 0,700   | 0,80  |
| <b>ITM ≤ 24,9</b>    | 31 | 0,680                 | 0,980          | 0,730   |       |
| <b>Ekspirij</b>      |    |                       |                |         |       |
| <b>ITM &gt; 24,9</b> | 9  | 0,683                 | 0,848          | 0,710   | 0,94  |
| <b>ITM ≤ 24,9</b>    | 31 | 0,663                 | 0,918          | 0,730   |       |

\*Mann-Whitney U test

Mjerenjem otpora protoku zraka u inspiriju pri tlaku od 150 Pa nije utvrđena razlika između trudnica koje pate od alergijskog rinitisa tijekom godine i trudnica koje od njega ne pate (Mann - Whitney U test,  $P = 0,36$ ). Pri istome tlaku otpor protoku zraka u ekspiriju bio je veći u skupini trudnica koje imaju alergijski rinitis u osobnoj anamnezi u odnosu na skupinu trudnica koje nemaju (Mann-Whitney test,  $P = 0,02$ ) (Tablica 7.).

Tablica 7. Otpor protoku zraka u inspiriju i ekspiriju pri tlaku od 150 Pa kod trudnica ovisno o prisutnosti alergijskog rinitisa u osobnoj anamnezi

| Skupina                            | N  | Interkvartilni raspon |                | Medijan | $p^*$ |
|------------------------------------|----|-----------------------|----------------|---------|-------|
|                                    |    | Donja granica         | Gornja granica |         |       |
| <b>Inspirij</b>                    |    |                       |                |         |       |
| <b>Prisutan alergijski rinitis</b> | 16 | 0,675                 | 1,090          | 0,815   | 0,36  |
| <b>Odsutan alergijski rinitis</b>  | 24 | 0,680                 | 0,885          | 0,710   |       |
| <b>Ekspirij</b>                    |    |                       |                |         |       |
| <b>Prisutan alergijski rinitis</b> | 16 | 0,740                 | 0,935          | 0,850   | 0,02  |
| <b>Odsutan alergijski rinitis</b>  | 24 | 0,625                 | 0,770          | 0,695   |       |

\*Mann-Whitney U test

Pri tlaku od 150 Pa nije utvrđena razlika u otporu protoku zraka u inspiriju i ekspiriju između trudnica koje su oboljele od kroničnih upalnih bolesti dišnoga sustava i onih koje nisu oboljele (Mann - Whitney U test,  $P = 0,42$  za inspirij,  $P = 0,34$  za ekspirij) (Tablica 8.).

Tablica 8. Otpor protoku zraka u inspiriju i ekspiriju pri tlaku od 150 Pa kod trudnica ovisno o prisutnosti kroničnih upalnih bolesti dišnoga sustava u osobnoj anamnezi

| Skupina                         | N  | Interkvartilni raspon |                | Medijan | $p^*$ |
|---------------------------------|----|-----------------------|----------------|---------|-------|
|                                 |    | Donja granica         | Gornja granica |         |       |
| <b>Inspirij</b>                 |    |                       |                |         |       |
| Prisutne kronične upale dišnoga | 4  | 0,705                 | 1,160          | 0,880   | 0,42  |
| Odsutne kronične upale dišnoga  | 36 | 0,680                 | 0,965          | 0,715   |       |
| <b>Ekspirij</b>                 |    |                       |                |         |       |
| Prisutne kronične upale dišnoga | 4  | 0,705                 | 0,995          | 0,835   | 0,34  |
| Odsutne kronične upale dišnoga  | 36 | 0,655                 | 0,875          | 0,720   |       |

\*Mann-Whitney U test



## 5. RASPRAVA

Trudnoća je razdoblje u kojem organizam žene prolazi kroz velike promjene. Koncentracija brojnih hormona u krvi majke raste dovodeći do endokrinoloških i metaboličkih promjena. Među najznačajnijima promjene su ženskih spolnih hormona, estrogena i progesterona. U žene koja nije trudna menstruacijski se ciklus dijeli u dvije faze. U prvoj fazi, folikularnoj, dominantni je hormon estrogen (3). Njegova koncentracija u krvi žene raste tijekom folikularne faze te maksimalne vrijednosti od oko 191,5 pg/mL (SD = 10,2 pg/mL) doseže nekoliko sati prije ovulacije. Nakon ovulacije započinje druga, luteinska faza menstruacijskog ciklusa, u kojoj koncentracija estrogena opada, a raste koncentracija progesterona. Aritmetička sredina maksimalnih vrijednosti progesterona koje se bilježe sredinom luteinske faze iznosi 17 ng/mL (SD = 0,9 ng/mL) (4). Početkom trudnoće, odnosno oplodnjom, koncentracija estrogena i progesterona počinje višestruko rasti, dosežući maksimalne vrijednosti u trećem trimestru. Te promjene razine spolnih hormona odgovorne su za mnoge rane znakove i simptome trudnoće kao što su mučnina, povraćanje, umor, glavobolja i kongestija nosa (6).

Estrogenska rinopatija u trudnoći problem je s kojim se susreće svaka četvrta do peta trudnica. Definira se kao dugotrajna kongestija nosa nastala zbog edema nazalne sluznice i pojačane sekrecije bez znakova infekcije, alergije ili tumora, koja se javlja u bilo kojem stadiju trudnoće i nestaje unutar dva tjedna od poroda (9). Iako etiopatogeneza ovoga stanja do danas nije u potpunosti proučena, istraživanja pokazuju da spolni hormoni, posebno estrogeni, igraju ključnu ulogu. U prilog tome govori i činjenica da se gotovo identične nazalne promjene vide i kod žena koje uzimaju oralnu hormonsku kontracepciju i hormonsku nadomjesnu terapiju (12). Osim što je ovo stanje za majku neugodno, može dovesti i do brojnih komplikacija za trudnicu i plod kao što su zastoj fetalnog rasta (IUGR), preeklampsija te hipertenzija (17).

Kako bi se ispitaio utjecaj različitih razina estrogena na nazalnu sluznicu, provedena je presječna studija na 63 ispitanice podijeljene u četiri skupine. Prvu skupinu činilo je 20 trudnice u prvom trimestru trudnoće (32 %), drugu skupinu 20 trudnice u drugom i trećem trimestru trudnoće (32 %), treću skupinu činilo je 13 žena koje nisu trudne i nalaze se u folikularnoj (estrogenskoj) fazi menstruacijskog ciklusa (21 %), a četvrtu skupinu 10 žena koje nisu trudne i nalaze se u luteinskoj (progesteronskoj) fazi menstruacijskog ciklusa (15 %). Isključni faktori u svim skupinama ispitanica bili su prisutnost mehaničkih zapreka

pri disanju na nos, prisutnost akutnih simptoma alergije u trenutku istraživanja te terapija egzogenim ženskim spolnim hormonima.

Kompjuterizirana rinomanometrija, minimalno invazivna metoda, koja se koristila u provedenom istraživanju kao glavni izvor podataka, pokazala se vrlo učinkovitom za procjenu protoka zraka kroz nosne hodnike ispitanica. Glavna prednost metode njeno je jednostavno i bezbolno provođenje.

Statističkom obradom podataka i uspoređivanjem rezultata uočene su sličnosti i razlike između promatranih skupina ispitanika.

Od 20 trudnica u prvom trimestru trudnoće njih 12 (60 %) izjavilo je da subjektivno ima osjećaj otežanog disanja na nos u odnosu na stanje prije trudnoće. U skupini trudnica u drugom i trećem trimestru trudnoće isto je izjavilo njih 7 (35 %) od 20. Izostanak statistički značajne razlike najvjerojatnije je zbog malog uzorka ispitanica.

Otpor protoku zraka u inspiriju pri tlaku od 75 Pa nije se razlikovao između skupine trudnica u prvom trimestru trudnoće, skupine trudnica u drugom i trećem trimestru, skupine žena u folikularnoj fazi menstrualnog ciklusa i skupine žena u luteinskoj fazi. Također, između navedenih skupina ispitanica nije uočena razlika otpora protoku zraka u inspiriju pri tlaku od 150 Pa. Jednaki su rezultati dobiveni u inspiriju i pri tlaku od 300 Pa. Isti postupak ponovljen je u ekspiriju pri istim tlakovima. Otpor protoku zraka nije se razlikovao u četiri skupine ispitanica u ekspiriju pri tlakovima od 75 Pa, 150 Pa i 300 Pa.

Između skupine trudnica koje su pušile prije trudnoće i skupine trudnica koje nisu pušile nije uočena razlika u otporu protoku zraka u inspiriju i ekspiriju pri tlaku od 150 Pa.

Otpor protoku zraka nije se razlikovao kako u inspiriju, tako ni u ekspiriju pri tlaku od 150 Pa između skupine trudnica koje su imale prekomjernu tjelesnu težinu prije trudnoće, odnosno indeks tjelesne mase veći od 24,9 i skupine trudnica koje su imale normalnu tjelesnu težinu prije trudnoće, odnosno indeks tjelesne mase manji ili jednak 24,9.

Uspoređivanjem otpora protoku zraka pri tlaku od 150 Pa između skupine trudnica koje imaju simptome alergijskog rinitisa tijekom godine i skupine trudnica koje nemaju simptome nije uočena razlika. S druge strane, pri istome tlaku u ekspiriju skupina trudnica koje pate od alergijskog rinitisa imala je veći otpor protoku zraka od skupine trudnica koje od njega ne pate.

Između skupine trudnica koje su oboljele od kroničnih upalnih bolesti dišnog sustava i skupine trudnica koje nisu oboljele nije dobivena razlika u otporu protoku zraka u inspiriju ni u ekspiriju pri tlaku od 150 Pa.

Izostanak statistički značajne razlike u protoku zraka kroz nosne hodnike između skupina žena s različitim koncentracijama estrogena i progesterona najvjerojatnije je zbog malog broja ispitanica u uzorku.

Da ženski spolni hormoni utječu na nazalnu sluznicu te posljedično dovode do kongestije potvrdile su brojne studije. Tako su dva istraživanja, jedno provedeno na trudnicama, a drugo na zamorcima kojima je davan estrogen, pokazala opsežne histološke promjene nosne sluznice pod utjecajem povišenih razina spolnih hormona (10). Iste su promjene zabilježene i kod žena na oralnoj hormonskoj kontracepciji (12). Istraživanje provedeno u Italiji pokazalo je da sluznica nosa tijekom menstruacijskog ciklusa pod utjecajem estrogena, prolazi slične promjene kao sluznica vagine (21). Također je dokazana hiperreaktivnost nazalne mukoze na učinke histamina sredinom ciklusa, neposredno prije ovulacije, kada koncentracija estrogena doseže vršne vrijednosti. Isti učinak histamina na sluznicu nije uočen u luteinskoj fazi ciklusa ili tijekom menstruacije kada su razine estrogena niže. U prilog estrogenskoj rinopatiji govori i činjenica da se topički estrogene ponekad koriste kod pacijenata s atrofičnim rinitisom kako bi se izazvala nazalna kongestija (22).

Neupitno je da trudnoća kao hiperestrogeno stanje u određenoj mjeri utječe na nazalnu fiziologiju. Kao što je već rečeno, estrogenska rinopatija javlja se u 22 % svih trudnoća. Dosad provedena istraživanja pokazala su da se osjećaj začepljenosti i otežanoga disanja na nos javlja u različitim fazama trudnoće. Dio žena na najveće probleme žali u prvim tjednima trudnoće, odnosno u prvom trimestru, te se simptomi povlače kako trudnoća napreduje. S druge strane, dio žena najveće probleme s disanjem na nos iskusi pred kraj trudnoće, odnosno u trećem trimestru. Kod velikog broja žena simptomi se estrogenske rinopatije javljaju rano u trudnoći te se zadržavaju sve do poroda (18). Jedna je od hipoteza koja bi mogla objasniti ovu varijabilnost u vremenu javljanja gestacijskog rinitisa poremećaj regulacije naniže estrogenskih receptora u nazalnoj mukozu, odnosno odsutnost obrambenog, fiziološkog smanjenja broja receptora kod hiperestrogenih stanja (20). Isti mehanizam mogao bi dati odgovor na pitanje zašto se kod nekih žena na oralnoj hormonskoj kontracepciji javlja osjećaj otežanoga disanja na nos, dok kod nekih ne. Rizici su čimbenici za koje je dokazano da pogoduju nastanku estrogenske rinopatije u trudnoći pušenje majke prije ili za vrijeme

trudnoće, prekomjerna tjelesna težina i alergije, odnosno povećane koncentracije IgE u krvi majke. Ostali su rizični čimbenici za koje se smatra da također doprinose razvoju ovoga stanja u trudnoći astma i druge kronične bolesti dišnog sustava, hipertenzija, izloženost smogu te multiparitet (15, 16).

U budućim studijama potrebno je istražiti i objasniti točan mehanizam kojim ženski spolni hormoni, posebno estrogen, utječu na nazalnu sluznicu.

## 6. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Unatoč različitim koncentracijama estrogena ne postoji razlika u otporu prolasku zraka kroz nosne hodnike između skupine trudnica u prvom trimestru, skupine trudnica u drugom i trećem trimestru trudnoće, skupine žena u folikularnoj fazi menstrualnog ciklusa i skupine žena u luteinskoj fazi menstrualnog ciklusa.
- Ne postoji razlika u otporu protoka zraka između skupina trudnica koje imaju rizične čimbenike za razvoj estrogenske rinopatije u osobnoj anamnezi (pušenje, prekomjerna tjelesna težina i alergijski rinitis) i skupine trudnica koje nemaju navedene rizične čimbenike.
- Trudnice oboljele od kroničnih bolesti dišnog sustava imaju povećan otpor prolasku zraka kroz nosne hodnike u odnosu na trudnice koje nisu od njih oboljele.
- Nepostojanje statistički značajne razlike u prolasku zračne struje kroz nos u promatranim skupinama najvjerojatnije je zbog ograničenog broja ispitanika u provedenom istraživanju.
- Provedeno istraživanje može poslužiti kao temelj buduće studije u kojoj će biti uključen veći broj ispitanika, a tada se očekuje pojava statistički značajne razlike.

## 7. SAŽETAK

**CILJ ISTRAŽIVANJA:** Usporediti rinomanometrijske nalaze trudnica u prvom trimestru trudnoće, trudnica u drugom i trećem trimestru trudnoće i žena koje nisu trudne. Također, ispitati povezanost estrogenske rinopatije u trudnoći s pušenjem, kroničnim upalama dišnoga sustava, alergijskim rinitisom i indeksom tjelesne mase.

**NACRT STUDIJE:** Presječna studija.

**ISPITANICI I METODE:** U istraživanju su sudjelovale 63 ispitanice raspoređene u četiri skupine. Prvu skupinu čine trudnice u prvom trimestru trudnoće, drugu skupinu trudnice u drugom i trećem trimestru trudnoće, treću skupinu ispitanica čine žene koje nisu trudne te su u folikularnoj fazi menstrualnog ciklusa, a četvrtu skupinu žene koje nisu trudne i u luteinskoj su fazi menstrualnog ciklusa. Isključni su faktori u sve četiri skupine ispitanika bili prisutnost mehaničkih zapreka pri disanju na nos, prisutnost akutnih simptoma alergije u trenutku istraživanja te terapija egzogenim ženskim spolnim hormonima. Glavne su metode kojima se vršilo ispitivanje anketa koja se sastojala od 21 pitanja i kompjuterizirana rinomanometrija.

**REZULTATI:** Ne postoji razlika u otporu prolasku zraka kroz nosne hodnike između četiri promatrane skupine ispitanica. Također, nije uočena razlika u otporu prolaska zraka između skupine trudnica koje su pušačice i skupine trudnica koje ne puše, kao ni između skupine trudnica s prekomjernom tjelesnom težinom i skupine trudnica s normalnom tjelesnom težinom. Razlika nije uočena ni između skupine trudnica koje pate od alergijskog rinitisa tijekom godine i skupine trudnica koje od njega ne pate. Trudnice oboljele od kroničnih bolesti dišnoga sustava imale su veći otpor protoku zraka kroz nos u ekspiriju od skupine trudnica koje nisu oboljele.

**ZAKLJUČAK:** Nepostojanje statistički značajne razlike između promatranih skupina pripisuje se ograničenom broju ispitanica u provedenom istraživanju.

**KLJUČNE RIJEČI:** estrogen; estrogenska rinopatija; menstrualni ciklus; prednja rinomanometrija; trudnoća.

## 8. SUMMARY

**RESEARCH OBJECTIVES:** Compare rhinomanometry results of pregnant women in their first trimester, pregnant women in their second or third trimester and non-pregnant women. Examine the correlation between estrogen-induced rhinopathy in pregnant women with smoking, chronic respiratory diseases (CRDs), allergic rhinitis, and body mass index (BMI).

**STUDY DESIGN:** Cross-sectional study.

**SUBJECTS AND METHODS:** The study examined a sample of 63 women divided into four study groups. The first group comprised women in their first trimester of pregnancy; the second group comprised women in their second or third trimester; the third group comprised non-pregnant women in the follicular phase of their menstrual cycle; and the fourth group comprised non-pregnant women in the luteal phase of their menstrual cycle. Exclusion factors for all four study groups included a presence of mechanical obstruction in nasal breathing, a presence of acute allergy symptoms at the time of research, and receiving of exogenous female sex hormone therapy. The main research methods used included a questionnaire (comprised of 21 questions) and computerized rhinomanometry.

**RESULTS:** No difference was observed in nasal airway resistance between the four study groups. No difference was observed in nasal airway resistance between the group of pregnant women who smoke and the group of pregnant women who do not smoke, as well as between the group of pregnant women who are overweight and the group of pregnant women who are of normal body mass. No difference was observed between the group of women who suffer from allergic rhinitis during the year and the group of women who do not. Pregnant women suffering from CRDs were found to have higher nasal airway resistance during expiration than the group of women not suffering from CRDs.

**CONCLUSION:** The non-existence of a significant statistical difference between the observed groups is ascribed to the limited size of the sample.

**KEYWORDS:** estrogen; estrogen-induced rhinopathy; menstrual cycle; anteriorrhinomanometry; pregnancy

**9. LITERATURA**

1. Bumber Ž, Katić V, Nikšić – Ivančić M., Pegan B, Petric V, Šprem N i sur. Otorinolaringologija. 1. izd. Zagreb: Naklada Ljevak. 2004.
2. Junquiera LC, Carneiro J. Osnove histologije, udžbenik i atlas. 10. izd. Zagreb: Školska knjiga. 2005.
3. Guyton AC, Hall JE. Medicinska fiziologija – udžbenik. 12 izd. Zagreb: Medicinska naklada. 2012.
4. Marsh EE, Shaw ND, Klingman KM, Tiamfook - Morgan TO, Yialamas MA., Sluss PM, i sur. Estrogen Levels Are Higher across the Menstrual Cycle in African-American Women Compared with Caucasian Women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96(10): 3199–3206.
5. Soldin OP, Guo T, Weiderpass E, Tractenberg R E, Hilakivi – Clarke L, Soldin SJ. Steroid hormone levels in pregnancy and 1 year postpartum using isotope dilution tandem mass spectrometry. *Fertil. Steril.* 2005. 84(3):701-710.
6. Järnfelt - Samsioe A, Samsioe G, Velinder GM. Nausea and Vomiting in Pregnancy – A Contribution to Its Epidemiology. *Gynecol. Obstet. Invest.* 1983;16:221–229
7. Lagiou P, Tamimi R, Mucci LA, Trichopoulos D, Adami HO, Hsieh CC. Nausea and Vomiting in Pregnancy in Relation to Prolactin, Estrogens, and Progesterone: A Prospective Study. *Obstet. Gynecol.* 2003;101(4):639-44.
8. Body C, Christie JA. Gastrointestinal Diseases in Pregnancy: Nausea, Vomiting, Hyperemesis Gravidarum, Gastroesophageal Reflux Disease, Constipation, and Diarrhea. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2016;45(2):267-83.
9. Friebe – Hoffmann U, Lindemann J. Pregnancy Rhinitis – An Update. *Z. Geburtshilfe Neonatol.* 2017;221(2):59-66.
10. Helmi AM, El Ghazzawi IF, Mandour MA, Shehata, MA. The Effect of Oestrogen on the Nasal Respiratory Mucosa. An Experimental Histopathological and Histochemical Study. *J. Laryngol. Otol.* 1975;89(12):1229-41.



11. Toppozada H, Michaels L, Toppozada M, El-Ghazzawi I, Talaat M, Elwany S. The Human Respiratory Nasal Mucosa in Pregnancy. An Electron Microscopic and Histochemical Study. *J. Laryngol. Otol.* 1982;96(7):613-26.
12. Toppozada H, Toppozada M, El-Ghazzawi I, Elwany S. The Human Respiratory Nasal Mucosa in Females Using Contraceptive Pills. An Ultramicroscopic and Histochemical Study. *J. Laryngol. Otol.* 1984;98(1):43-51.
13. Hamano N, Terada N, Maesako K, Ikeda T, Fukuda S, Wakita J, i sur. Expression of Histamine Receptors in Nasal Epithelial Cells and Endothelial Cells – The Effects of Sex Hormones. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1998;115:220–227
14. Bowser C, Riederer A. Detection of Progesterone Receptors in Connective Tissue Cells of the Lower Nasal Turbinates in Women. *Laryngorhinootologie.* 2001;80(4):182-6.
15. Ellegard E, Hellgren M, Toren K, Karlsson G. The Incidence of Pregnancy Rhinitis. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2000;49(2):98-101.
16. Demir UL, Demir BC, Oztosun E, Uyaniklar OO, Ocakoglu G. The Effects of Pregnancy On Nasal Physiology. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2015;5(2):162-6.
17. Ellegard E. The Etiology and Management of Pregnancy Rhinitis. *Am. J. Respir. Med.* 2003;2(6):469-75.
18. Dzieciolowska – Baran E, Teul – Swiniarska I, Gawlikowska – Sroka A, Poziomkowska – Gesicka I, Zietek Z. Rhinitis as a Cause of Respiratory Disorders During Pregnancy. *Adv Exp Med Biol.* 2013;755:213-20.
19. Garavello W, Somigliana E, Acaia B, Gaini L, Pignataro L, Gaini RM. Nasal Lavage in Pregnant Women with Seasonal Allergic Rhinitis: A Randomized Study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010;151:137-141.
20. Costa HO, Penteadó de Castro Neto N, Rossi LM, Millas I, Coelho F, da Silva L. Influence of Estradiol Administration on Estrogen Receptors on Nasal Mucosa: An Experimental Study on Guinea Pigs. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2014;80(1):18-23.

21. Serra A, Maiolino L, Farina M, Ficarra S, Arcidiacono A, Poli G, i sur. Cytologic Aspects of the Nasal Respiratory Epithelium Throughout the Menstrual Cycle. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2004;113(8):667-71.
22. Haeggstrom A, Ostberg B, Stjerna P, Graf P, Hallen H. Nasal Mucosal Swelling and Reactivity During a Menstrual Cycle. *ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* 2000;62(1):39-42.

## 10. ŽIVOTOPIS

Nika Borovac

Medicinski fakultet Osijek

J. Huttlera 4

31 000 Osijek

niborovac@gmail.com

### DATUM I MJESTO ROĐENJA:

18. 8. 1995. Osijek

### ADRESA:

Dobriše Cesarića 24, 31 000 Osijek

tel: + 385 91 1909 001

niborovac@gmail.com

### OBRAZOVANJE:

2014. – 2020. Studij medicine, Medicinski fakultet Osijek

2010. – 2012. Isusovačka klasična gimnazija s pravom javnosti u Osijeku

2002. – 2010. Osnovna škola Mladost Osijek

### NAGRADE I PRIZNANJA:

- dobitnica dekanove nagrade za izvanastavnu aktivnost ostvarenu u akademskoj godini 2018. / 2019.

### OSTALE AKTIVNOSTI I SUDJELOVANJA:

- 2020. članica organizacijskog odbora „OSCON – Osijek student congress 2020“

- 2019. članica organizacijskog odbora „OSCON – Osijek student congress 2019“
- 2019. / 2020. asistent lokalnog dužnosnika za znanstvene razmjene (LORE) u studentskoj udruzi „CroMSIC“
- 2019. član organizacijskog odbora tematske tribine „Priče iz ratne bolnice – Vukovar 91.“
- 2019. sudionica oftalmološkog kongresa „APACRS 2019“ Kyoto, Japan
- 2018 / 2019. asistent lokalnog dužnosnika za znanstvene razmjene (LORE) u studentskoj udruzi „CroMSIC“
- 2018. ljetna znanstvena razmjena u Belgiji
- 2018. sudionica oftalmološkog kongresa „ESCRS 2018“ Beč, Austrija
- 2016. / 2017. biljeterka u Hrvatskom narodnom kazalištu u Osijeku
- 2015. / 2016. demonstrator na Katedri za anatomiju i neuroznanost Medicinskog fakulteta Osijek
- 2015. / 2016. članica Europske Medicinske Studenske Asocijacije (EMSA) Osijek
- 2015. / 2016. sudionica projekta „Bolnica za medvjediće“
- 2015. / 2016. polaznica tečaja francuskog jezika u Francuskoj alijansi Osijek
- 2015. aktivna sudionica 14. Tjedna mozga
- 2014. / 2015. članica ženske odbojkaške ekipe Medicinskog fakulteta Osijek
- 2015., 2017., 2019. sudionica sportsko – edukacijskog susreta biomedicinskih fakulteta „Humanijada“
- 2014. polaznica tečaja engleskog jezika EC Cambridge English Language School, Cambridge, Ujedinjeno Kraljevstvo