

Klinički centar Novi Sad
 Klinika za bolesti uva, grla i nosa¹
 Institut za onkologiju Sremska Kamenica
 Klinika za operativnu onkologiju²
 Odeljenje za ginekologiju
 Medicinski fakultet Novi Sad, Zavod za anatomiju³
 Medicinski fakultet Novi Sad, Zavod za fiziologiju⁴

Originalni naučni rad
Original study
 UDK 612.86:612.43]:618.173+618.2

OSEĆAJ MIRISA KOD ŽENA U FIZIOLOŠKI IZMENJENIM HORMONALNIM STANJIMA (U TRUDNOĆI I POSTMENOPAUIZI)

OLFACTORY PERCEPTION IN WOMEN WITH PHYSIOLOGICALLY ALTERED HORMONAL STATUS (DURING PREGNANCY AND POSTMENOPAUSE)

Slobodan SAVOVIĆ¹, Dejan NINČIĆ², Slobodanka LEMAJIĆ¹, Vladimir PILIJA³, Aljoša MANDIĆ², Jelka RAJOVIĆ² i Vesna IVETIĆ⁴

Sažetak - Pod njuhom ili olfakcijom podrazumeva se sposobnost primanja, provođenja i prepoznavanja mirisa. Svojim brojnim vezama sa limbičkim sistemom i retikularnom formacijom, olfaktivni sistem utiče na regulaciju brojnih vegetativnih, visceralnih funkcija i seksualnog ponašanja. Kako estrogen i progesteron protektivno utiču na mirisnu funkciju, promene njihovog nivoa u određenim fiziološkim stanjima žene (trudnoća i klimakterijum) utiču na sposobnost osećaja i prepoznavanja mirisa. Rad je obavljen na Klinici za bolesti uva, grla i nosa u Novom Sadu. Ukupno je ispitano 80 žena od kojih je 20 životne dobi 20-30 godina, 20 žena je bilo iste životne dobi u prvom trimestru trudnoće, 20 žena starosti 41-50 godina sa znacima premenopauze i 20 žena iste životne dobi u postmenopauzi. Za ovo merenje upotrebljen je olfaktometar po Fortunato-Niccoliniju. Nakon sprovedenog merenja po tačno utvrđenoj proceduri dobijeni rezultati su ukazali da su u trudnoći pragovi percepcije i identifikacije mirisnih materija nešto niži u odnosu na negravidne žene iste životne dobi, ali bez statistički značajne razlike ($p > 0.05$). Ove promene mirisne funkcije u trudnoći objašnjavaju se kako psihičkim promenama kod trudnica tako i promenom njihovog hormonalnog statusa. U klimakterijumu - u postmenopauzi dolazi do statistički značajnog pada olfaktorne sposobnosti ($p < 0.01$), što se objašnjava padom nivoa polnih hormona.

Cljučne reči: Miris; Poremećaji olfakcije; Trudnoća; Postmenopauza

Uvod

Pod njuhom ili olfakcijom podrazumeva se sposobnost primanja, provođenja i prepoznavanja mirisa. Važnost mirisa za čoveka se ogleda u tome što najviše od svih osetnih organa utiče na duševno raspoloženje. Svojim brojnim vezama sa limbičkim sistemom i retikularnom formacijom, olfaktivni sistem utiče na regulaciju brojnih vegetativnih, visceralnih funkcija i seksualnog ponašanja. Učestvuje u stvaranju emocija i usklađivanju visceralnog i vegetativnog odgovora na neka emocionalna stanja. Takođe, predstavlja vezu između viših kortikalnih funkcija i endokrinog sistema. Za obradu složenih olfaktivnih informacija, posebno za sposobnost diskriminacije mirisa, ključna uloga pripada orbitofrontalnoj kori [1].

Ni do danas se mirisne materije ne mogu klasifikovati kao što je to slučaj sa bojama i tonovima: po talasnoj dužini ili broju oscilacija. Boje i tonovi kontinuirano prelaze jedni u druge i čine celovit niz, dok se kod mirisa ne može napraviti takva klasifikacija, jer ne postoje ni hemijski ni fizički parametri koji bi bili zajednički svim mirisima. S obzirom na to da se ne može izvršiti precizna diferencijacija i klasifikacija mirisa oni se od strane raznih autora različito klasifikuju.

Na osnovu brojnih psiholoških testova i istraživanja karakteristika akcionih potencijala od veći-

ne autora najprihvatljivija je podela o postojanju sedam različitih primarnih mirisnih draži: kamforne, mošusne, cvetne, mentolne, eterske, jetke i gnjilne. Treba naglasiti da niko ne može tvrditi da je to konačan popis primarnih mirisnih osećaja upravo iz spomenutog razloga da ne postoje parametri koji bi bili zajednički svim mirisima [2].

Kako estrogen i progesteron protektivno utiču na mirisnu funkciju, promene njihovog nivoa u određenim fiziološkim stanjima žene (trudnoća i klimakterijum) utiču na sposobnost osećaja i prepoznavanja mirisa.

Klimakterijum je normalan prelazni događaj između generativnog doba - doba potpune funkcije jajnika i senijuma, kada potpuno prestaje funkcija jajnika. Menopauza podrazumeva prestanak menstruacijskih krvarenja, tj. poslednju menstruaciju pa se kaže da je menopauza simptom klimakterijuma. Period pre menopauze naziva se premenopauza, a nakon menopauze nastupa doba postmenopauze. Potrebno je da prođe godina dana nakon menopauze bez krvarenja da bi se moglo govoriti o postmenopauzi. Postmenopauza se deli na ranu, u kojoj je još očuvana endokrina funkcija jajnika, u kojoj oni još stvaraju izvesnu količinu estrogena i kasnu postmenopauzu koju karakteriše potpuni prestanak funkcije jajnika. Kasna postmenopauza se još naziva i senijum. Prema većini autora klimakterijum počinje oko 40. godine života žene i traje desetak godina.

Skracenicice

- HCG - horionski gonadotropini
 HPL - humani placentarni laktogen
 PP - prag percepcije ispitivanih mirisnih materija
 PI - prag identifikacije ispitivanih mirisnih materija
 TP - *threshold of perception*
 TI - *threshold of identification*

Smanjena endokrina funkcija jajnika dovodi do pada nivoa ženskih polnih hormona (estrogena i progesterona u prvom redu), a što narušava funkcionalnu spregu diencefalon-hipofiza-jajnik, što dovodi do poremećaja i drugih hormonalnih funkcija, kao i izmene funkcije drugih organskih sistema [3].

Implantacijom oplodjenog jajašca i razvitkom posteljice razvijaju se u organizmu trudnice značajne promene, koje su uzrokovane preplavljenjem organizma hormonima, koji luče ćelije trofoblasta posteljice. To su: horionski gonadotropi (HCG), estrogeni, progesteron i humani placentarni laktogen (HPL). Izlučivanje estrogena, progesterona i HPL-a postepeno se povećava sve do kraja trudnoće. Ti hormoni dovode od značajnih morfoloških i funkcionalnih promena genitalnih organa, ali i do promena metabolizma gotovo svih organa i organskih sistema u trudnoći [4].

Poznato je da je neuroepitel organa mirisa direktno izložen spoljašnjoj sredini i samim tim je povećana mogućnost njegovog povređivanja štetnim noksama iz okoline [5].

Cilj rada je bio da se odrede standardi za prag percepcije i prag identifikacije za ispitivane mirisne materije u trudnoći i postmenopauzi kao i njihov uticaj na mirisnu funkciju.

Materijal i metode

Rad je obavljen na Klinici za bolesti uva, grla i nosa u Novom Sadu. Ukupno je ispitano 80 žena od kojih je 20 životne dobi 20-30 godina, 20 žena je bilo iste životne dobi u prvom trimestru trudnoće, 20 žena starosti 41-50 godina sa znacima premenopauze i 20 žena iste životne dobi u postmenopauzi.

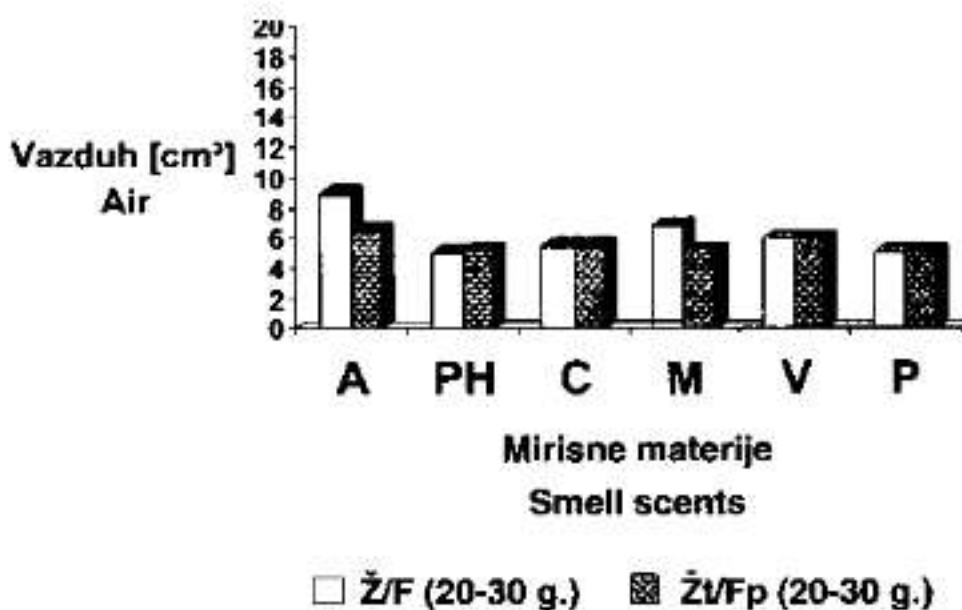
Grupu ispitanika su sačinjavali dobrovoljci i pacijenti ORL Klinike u Novom Sadu, nepušači bez akutnih i hroničnih rinoloških oboljenja, kao i polipoze nosa i devijacije nosne pregrade, te bez opštih hroničnih oboljenja. Ispitanice nisu smele na svom radnom mestu biti izložene štetnim faktorima sa predominirajućim uticajem na organ mirisa (naftna, hemijska, kožna industrija, industrija boja i lakova i sl.).

Za ovo merenje upotrebljen je olfaktometar po Fortunato-Niccoliniju. Aparat se sastoji od šest cilindričnih boca kapaciteta 530 ccm, u koje se stavlja mirisna supstanca (*anethol-A*, *phenyl-ethyl-alcohol-PH*, *citral-C*, *menthol-M*, *vanilline-V*, *pyridin-P*). Mirisna supstanca zauzima 30 ccm, a preostalih 500 ccm čini vazduh.

Ispitivanje započinje insuflacijom 5 ccm namirisanog vazduha u nos ispitanice. U slučaju da ispitivana osoba ne oseća miris ili ga oseća ali ga ne može imenovati, potrebno je ponoviti postupak sa većom količinom vazduha (10,15,20 ccm) i na taj način utvrditi prag percepcije (PP) i prag identifikacije (PI) za svaku ispitivanu mirisnu supstancu. Postupak se ponavlja za svih šest ispitivanih mirisnih materija.

Rezultati

Prosečne vrednosti PP-a za ispitivane mirisne materije kod žena životne dobi 20-30 godina su 6,21 ccm vazduha, a PI-a 7,96 ccm [6]. Prosečne vrednosti PP-a za ispitivane mirisne materije kod žena životne dobi 20-30 godina u prvom trimestru trudnoće su 5,58 ccm vazduha, a PI-a 6,71 ccm.



Grafikon 1. Odnos praga percepcije mirisnih materija kod trudnih žena starosti 20-30 g. (Žt) i negravidnih žena starosti 20-30 g. (Ž)

Legenda: A - anethole, PH - phenyl-ethyl-alcohol, C - citral, M - menthol, V - vanillin, P - pyridin

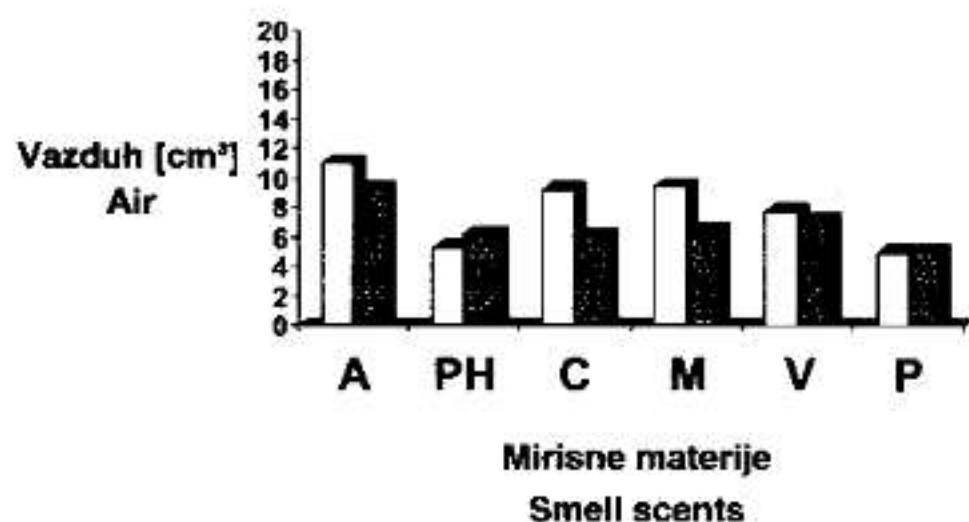
Graph 1. The relation between perception threshold of scents in pregnant women aged 20-30 (Fp) and nonpregnant women aged 20-30 (F)

Legend: A - anethole, PH - phenyl-ethyl-alcohol, C - citral, M - menthol, V - vanillin, P - pyridin

Vrednosti PP-a mirisnih materija kod trudnica su nešto niže, ali ne postoji statistički značajna razlika za stepen poverenja od 95%.

Vrednosti PI-a mirisnih materija kod trudnica su nešto niže, ali nisu statistički značajne za stepen greške od 5%. Prosečne vrednosti PP-a za ispitivane mirisne materije kod žena u premenopauzi životne dobi 41-50 godina su 9,38 ccm vazduha, a PI-a 12,79 ccm. Prosečne vrednosti PP-a za ispitivane mirisne materije kod žena u postmenopauzi životne dobi 41-50 godina iznose 12,58 ccm vazduha, a PI-a 16,00 ccm.

Vrednosti PP-a mirisnih materija kod žena u postmenopauzi statistički su značajno više ($p < 0,01$).



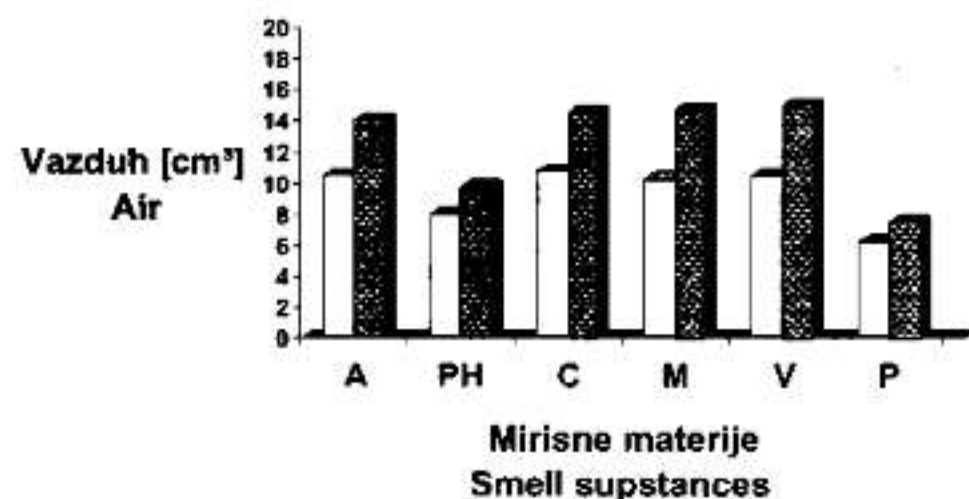
□ Ž/F (20-30 g.) ■ Žt/Fp (20-30 g.)

Grafikon 2. Odnos praga identifikacije mirisnih materija kod trudnih žena starosti 20-30 g. (Žt) i negravidnih žena starosti 20-30 g. (Ž)

Legenda: kao na grafikonu 1.

Graph 2. The relation between identification threshold of scents in pregnant women aged 20-30 (Fp) and nonpregnant women aged 20-30 (F)

Legend: same as in graph. 1.



□ Ž/F (41-50 g.) ■ Žm/Fm (41-50 g.)

Grafikon 3. Odnos praga percepcije mirisnih materija kod žena u postmenopauzi starosti 41-50 g. (Žm) i žena u premenopauzi starosti 41-50 g. (Ž)

Legenda: kao na grafikonu 1

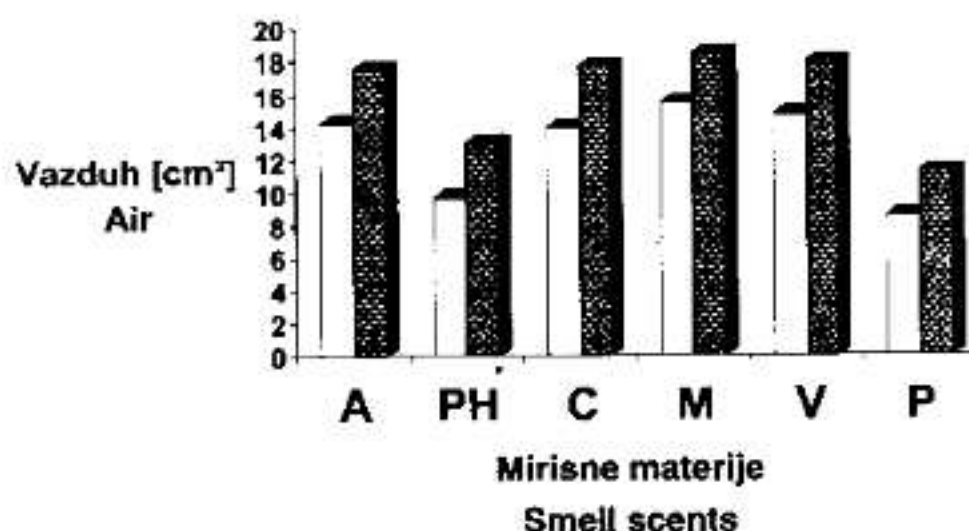
Graph 3. The relation between perception threshold of scents in premenopausal women aged 41-50 (Fm) and postmenopausal women aged 41-50 (F)

Legend: same as in graph. 1.

Sa 99% pouzdanosti može se tvrditi da su vrednosti PI-a kod žena u postmenopauzi statistički značajno više.

Diskusija

Različiti rezultati kod ispitivanja mirisne funkcije u trudnoći koji se nalaze u literaturi mogu biti uslovljeni time što se u radovima retko precizno navodi starost trudnoće, a mirisna funkcija se tokom trudnoće menja. Takva promena je, kako je već navedeno, uslovljena nivoom polnih hormona u različitim periodima trudnoće. Haggström i sarad-



□ Ž/F (41-50 g.) ■ Žm/Fm (41-50 g.)

Grafikon 4. Odnos praga identifikacije mirisnih materija kod žena u postmenopauzi starosti 41-50 g. (Žm) i žena u premenopauzi starosti 41-50 g. (Ž)

Legenda: kao na grafikonu 1.

Graph 4. The relation between identification threshold of scents in premenopausal women aged 41-50 (Fm) and postmenopausal women aged 41-50 (F)

Legend: same as in graph. 1.

nici dokazali su vezu između nivoa estrogena u krvi i reakcije kako respiracijske tako i olfakcijske sluznice nosa.

Poredeći grupu od 20 trudnica prosečne starosti 25,2 godine u prva tri meseca trudnoće sa grupom od 20 ispitanica prosečne starosti 25,3 godine koje nisu trudne dobijamo razliku u pragu percepcije (PP) i pragu identifikacije (PI) za ispitivane mirisne materije ali ona nije statistički značajna (grafikoni 1, 2).

Fišer nalazi da u prva dva meseca trudnoće postoji izrazita hiposmija praćena parosmijom. Olfakcijska funkcija po njemu postepeno raste do sedmog meseca trudnoće što se poklapa sa postepenim porastom nivoa hormona i minimalnim padom olfakcijske funkcije u osmom i devetom mesecu trudnoće [7]. Gilbert i Wysocki [8] i Eggeret i saradnici [9] nalaze sniženje praga percepcije i identifikacije mirisa u trudnoći. Pojačana osetljivost ili nepodnošljivost prema nekim mirisima ili slabljenje mirisne funkcije za neke mirise koji se javljaju kod pojedinih trudnica jesu deo psihičkih promena u trudnoći.

Analizom rezultata iz grupe od 20 žena prosečne starosti 48,65 godina koje su najmanje tri godine u postmenopauzi sa grupom od 20 žena prosečne starosti 45,15 godina koje su zdrave i nisu prema hormonskom statusu u periodu premenopauze, zapaža se slabija olfaktorna funkcija kod žena u postmenopauzi sa 99% pouzdanosti kako u određivanju praga percepcije, tako i praga identifikacije za ispitivane mirisne materije (grafikoni 3,4).

Schiffman i saradnici [10] dokazali su smanjenu olfakcijsku funkciju žena u postmenopauzi na grupi od 56 ispitanica. Žene koje su u postmenopauzi bile na supstitucionoj hormonskoj terapiji nisu pokazale

smanjenu olfakcijsku sposobnost. Zachariasen [11] i Trombelli i saradnici [12] nalaze smanjenu kako olfakcijsku tako i gustusnu funkciju u menopauzi. Nasuprot prethodnim autorima i našem istraživanju Fišer nalazi u grupi od 45 žena u postmenopauzi izrazito niske pragove percepcije i identifikacije ispitivanih mirisnih materija.

Zaključak

U trudnoći su pragovi percepcije i identifikacije mirisnih materija nešto niži u odnosu na negravidne

žene iste životne dobi, ali bez statistički značajne razlike. Sve promene mirisne funkcije u trudnoći objašnjavaju se kako psihičkim promenama kod trudnica tako i njihovim hormonalnim statusom. U klimakterijumu - u postmenopauzi dolazi do značajnog pada olfaktorne sposobnosti, što se objašnjava padom nivoa polnih hormona.

Literatura

1. Jović N. Procena olfaktivnih poremećaja-neurološki pristup. Acta otorhinolaryngologica Serbica 1998;5 (2):517-26.
2. Guyton A. Medicinska fiziologija. Beograd: Medicinska knjiga Beograd-Zagreb, 1987:1050-3.
3. Drobnjak P, Berić B, Šulović B. Ginekologija. Beograd: Medicinska knjiga Beograd-Zagreb, 1985:14.
4. Šulović B, Berić B, Dražančić A, Andolšek L. Porodiljstvo. Beograd: Medicinska knjiga Beograd-Zagreb, 1990:52-6.
5. Radić S, Fišer Đ. Rehabilitacija bolesnika sa olfakcijskim smetnjama. Symposia ORL Yugoslavia 1985;20(2):49-52.
6. Savović S. Uticaji nekih fizioloških parametara na olfakcijsku funkciju u zdravih ispitanika. Magistarska teza. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, 2001.
7. Fišer Đ. Primena olfaktometrije i njen klinički značaj. Doktorska disertacija. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, 1972:43-57.
8. Gilbert AN, Wysocki CJ. Quantitative assessment of olfactory experience during pregnancy. Psychoosom Med 1991; 53(6):693-700.
9. Eggeret F, Muller-Ruchholtz W, Ferstl R. Olfactory cues associated with the major histocompatibility complex. Genetica 1998-99;104(3):191-7.
10. Schiffman SS, Sattely-Miller EA, Sugge MS, Graham BG. The effect of pleasant odors and hormone status on mood of women at midlife. Brain Res Bull 1995;36(1):19-29.
11. Zachariasen RD. Oral manifestations of menopause. Compendium 1993;14(12):1586-91.
12. Trombelli L, Mandroli S, Zangari F, Saletti C, Calura G. Minerva-Somatol 1992;41(11):507-13.

Summary

Introduction

Olfaction is considered to be the ability to perceive, conduct and recognize scents and odors. With its numerous connections to the limbic system and reticular formation, the olfactory system affects regulation of numerous vegetative functions, visceral functions and sexual behavior. Since estrogen and progesterone protect the olfactory function, changes in their levels in particular physiological states in women (in pregnancy and postmenopause) exert an influence on the ability to feel and recognize smells. It has its role in creating emotions and adjustment of visceral and vegetative response to particular emotional states. Also, it represents the connection between higher cortical functions and the endocrine system.

Material and methods

Our investigation was performed at the Ear, Nose and Throat Clinic in Novi Sad. The research included 80 healthy women classified into 4 groups: 20 women aged between 20 and 30, 20 women in the first trimester of pregnancy aged between 20 and

30, 20 premenopausal women aged between 41 and 50, and 20 women at least 3 years in postmenopause, aged between 41 and 50. For our research we used an olfactometer and the Fortunato-Niccolini method.

Results and discussion

In pregnancy the thresholds of perception (TP) and identification (TI) of examined substances were slightly lower in comparison to nonpregnant women of the same ages, but without any statistical significance ($p > 0.05$). In climacteric-postmenopausal women there was a significant decrease of olfactory ability in comparison to nonmenopausal women of the same ages ($p < 0.01$).

Conclusion

All changes of the olfactory function in pregnancy are explained by mental changes of pregnant women as well as their hormonal status. Significant decrease of olfactory ability in postmenopause is explained by decline in sexual hormone levels.

Key words: Smell; Olfaction Disorders; Pregnancy; Postmenopause

Rad je primljen 3. IV 2002.

Prihvaćen za štampu 12. IV 2002.

BIBLID.0025-8105(2002)LV:9-10:380-383.