



## KLİNİK ÇALIŞMA

# AKUT HİPOTİROİDİNİN İNTRANAZAL SCHIRMER TEST SONUÇLARINA ETKİSİ

Dr. Ela Araz SERVER<sup>1</sup>, Dr. Muhammet YILDIZ<sup>2</sup>, Dr. Özgür YİĞİT<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, İstanbul, Türkiye <sup>2</sup>Rize Devlet Hastanesi, KBB Kliniği, Rize, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı hipotiroidinin nazal nemlilik üzerine etkisini objektif olarak ortaya koymaktır.

**Yöntem ve Gereçler:** Çalışmaya dahil edilen 150 hasta kontrol ve hipotiroidi olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Kontrol grubunu total tiroidektomi ve timpanoplasti operasyonu planında olan ötiroid hastalar oluştururken, hipotiroidi grubunu ise tiroidektomi operasyonu sonrası iyatrojenik hipotiroidi gelişen hastalar oluşturmaktaydı. Hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet) ve serum sT3, sT4, TSH değerleri kaydedildi. Nazal schirmer testi kontrol grubunu oluşturan hastaların tümüne operasyon öncesi ve hipotiroidi grubuna ise tiroidektomi sonrası hipotiroidi geliştikten sonra bir kez daha yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalamaları 40,4±11,6 yıl olan 80(%53,3) kadın ve 70(%46,7) erkek toplam 150 hasta dahil edildi. 150 hastanın içinden 41 hastaya tiroidektomi yapıldı ve hipotiroidi grubuna dahil edildi. Hipotiroidi grubu yaş ortalamaları 43,7±11,7 olan 33(%64,7) kadın ve 18(%35,3) erkek hastadan oluşuyordu. Kontrol grubunun preoperatif schirmer test ortalamaları sırasıyla sağ taraf 19,8±6,9 ve sol taraf 19,5±7 olarak saptandı. Hipotiroidi grubunun postoperatif schirmer test ortalamaları sırasıyla sağ taraf 20,2±6,6 ve sol taraf 19±6,6 olarak saptandı. Kontrol ve hipotiroidi gruplarının sağ ve sol nazal kavite schirmer test değerleri arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

**Sonuç:** Birçok nazal semptomu neden olduğu bildirilen hipotiroidinin nazal sekresyon üzerinde kantitatif bir etkisi olmadığı objektif bir yöntem olan nazal schirmer testi kullanılarak ortaya konulmuştur.

*Anahtar Sözcükler:* Hipotiroidi, schirmer testi, nazal sekresyon

### EVALUATION OF INTRANASAL SCHIRMER TEST RESULTS IN PATIENTS WITH ACUTE HYPOTHYROIDISM

#### SUMMARY

**Objective:** This study aimed to reveal objectively the effect of hypothyroidism on nasal hydration.

**Methods:** A total of 150 patients who were included in the study were grouped as the control and the hypothyroid group. The control group consisted of euthyroid patients with planned thyroidectomy and tympanoplasty operations, whereas the hypothyroid group consisted of patients with hypothyroidism after thyroidectomy operation. Demographic data (age-gender) and serum FT3, FT4 and TSH values of the patients were recorded. Nasal schirmer test was performed on control group before surgery and hypothyroid group after thyroidectomy.

**Results:** The control group consisted of 80(53.3%) female and 70(46.7%) male patients with a mean age of 40.4±11.6 years. The hypothyroid group consisted of 33(64.7%) female and 18(35.3%) male patients with a mean age of 43.7±11.7 years. The preoperative schirmer test averages of the control group were 19.8±6.9 on the right side and 19.5±7 on the left side. The schirmer test averages of the hypothyroid group were 20.2±6.6 on the right side and 19±6.6 on the left side. There was no statistically significant difference between control and hypothyroidism groups in right and left nasal cavity schirmer test values.

**Conclusion:** Hypothyroidism is reported to cause many nasal symptoms isn't a quantitative effect on nasal secretion.

*Keywords:* Hypothyroidism, schirmer test, nasal secretion

## GİRİŞ

Nazal sekresyon respiratuar sistem epitelinin dış ortamın zararlı etkilerinden korur ve mukozayı nemli tutarak normal fizyolojinin sürdürülmesine katkıda bulunur.<sup>1,2</sup> Ayrıca inspire edilen havanın nemlendirilmesi, ısıtılması ve temizlenmesine yardımcı olmaktadır. Alveollerdeki ideal gaz değişimi için inspire edilen havanın nemlendirilmesi esastır.<sup>3,4</sup> Nazal sekresyon miktarı ve kalitesi çevresel ve bireysel birçok faktörden etkilenmektedir.<sup>5-7</sup>

Hipotiroidizm, tiroid glandın organizmadaki fonksiyonel etkisinin ortadan kalkması sonucu görülen bir klinik tablodur.<sup>8</sup> Hipotiroidili hastaların tüm vücut sistemleri etkilenebilmektedir.<sup>8-11</sup> Hipotiroidizmin nazal semptomlar üzerine etkisini araştıran literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır.<sup>12,13</sup> Hipotiroidizmde nazal submukozada çeşitli histolojik ve fizyolojik değişiklikler olduğu gösterilmiştir.<sup>14,15</sup>

Literatürde hipotiroidinin nazal nemlilik üzerine etkilerini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma akut iatrojenik hipotiroidinin nazal

İletişim kurulacak yazar: Dr. Muhammet Yıldız, Rize Devlet Hastanesi, KBB Kliniği, Rize, Türkiye, E-mail: dr\_yildiz\_muhammet@hotmail.com

Gönderilme tarihi: 01 Eylül 2017, yayın için kabul edilme tarihi: 22 Kasım 2017



nemlilik üzerine olan etkisini araştırmak amacıyla planlanmıştır.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma kulak burun boğaz kliniği tarafından prospektif bir çalışma olarak planlandı. Diferansiye tiroid karsinomu nedeniyle total tiroidektomi operasyonu yapılacak olan hastalar ve timpanoplasti operasyon programında olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara detaylı kulak burun boğaz muayenesi ve nazal endoskopik muayene yapıldı. Diyabet, hipertansiyon ve otoimmün hastalıklar gibi sistemik hastalığı olanlar, 18 yaş altında olan, nazal septum deviasyonu, nazal polip, kronik rinosinüziti olan hastalar, nazal operasyon öyküsü olan hastalar, mukosilier klirensi bozacak ilaç kullanım öyküsü olanlar ve sigara içenler çalışma dışında bırakıldı. Ayrıca yakın zamanda geçirilmiş kafa travması, alerjik rinit, psikiyatrik bozukluk, otoimmün hastalık, nörodejeneratif hastalığı olanlar, daha önce baş boyun bölgesine radyoterapi almış olan hastalar ve testin yapıldığı gün üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları olan hastalar çalışma dışında bırakıldılar. Tüm hastalardan yazılı ve sözlü onamları alındı ve çalışmaya yerel etik kurul onayı (973 – 2017) sonrası başlandı. Bu çalışma Helsinki Bildirgesi kriterlerine uyularak yürütüldü.

Hastaların yaş ve cinsiyetleri kayıt edildi. Hastaların tümünün operasyon öncesi ve tiroidektomi operasyonu geçirenlerin postoperatif 3. haftada; serum tiroid stimulan hormon (TSH), serum serbest triiyodotironin (sT3) ve serum serbest tiroksin (sT4) ölçümleri yapıldı. Normal serum değerleri hastane biyokimya laboratuvarı ölçümlerine uygun olarak TSH=0.27-4.2 mIU/lt, sT3 = 1.8-4.6 pg/ml, sT4 = 0.93-1.7 ng/dl arasında normal kabul edildi. TSH'nın 10 mIU/lt üzerinde olduğu olgular klinik hipotiroidi olarak kabul edildi. Tüm olguların 10-12 saatlik açlıktan sonra sabah 08.00-08.30 arasında biyokimyasal tetkikler için venöz kan örnekleri alındı. Total tiroidektomi operasyonu sonrası iyot açlığı oluşturmak için hastalara tiroid hormon replasmanı yapılmadı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar 15-30 dakikalık hastane ortamına alışma ve oturarak bekleme dönemi sonrası nazal schirmer testi yapılacak odaya alındı. Ortam ısısı 20,25 ± 0,87 °C (18,3 – 21,9 °C arası), nem oranı ise %45,34 ± 14,26 (%23 - %68 arası) olarak kayıt edildi. Nazal schirmer testinde 35 mm boyunda, 5 mm genişliğinde standart schirmer test kağıdı kullanıldı. (ERC SCHIRMER Tear Test Strip, Turkey) Anterior rinoskopik muayene sonrası, bu test kağıdı spekulum ve bayonet

yardımıyla nazal dorsuma paralel, anterior nazal septuma temas edecek şekilde ve kaudalde kolumellada sonlanacak şekilde bilateral yerleştirildi. Bu esnada lateral nazal duvarda konkalara dokunmamaya özen gösterildi. 10 dakikalık sürenin sonunda kağıdın ıslanma miktarı milimetre (mm) olarak kaydedildi.

Hastalar kontrol ve hipotiroidi olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Kontrol grubunu tiroidektomi ve timpanoplasti operasyonu olacak olan tüm hastalar oluştururken hipotiroidi grubunu sadece tiroidektomi operasyonu olan hastalar oluşturmaktaydı. Kontrol grubunu oluşturan hastaların tümüne Türk toplumunda nazal sekresyon miktarını kalitatif olarak belirlemek amacıyla operasyon öncesi nazal Schirmer testi yapıldı. Ayrıca hipotiroidi grubunda, akut hipotiroidinin nazal sekresyon miktarı üzerine etkilerini belirlemek için tiroidektomi operasyonu sonrası 3. haftada nazal Schirmer testi tekrarlandı. Daha sonra kontrol ve hipotiroidi grupları arasında karşılaştırma yapıldı.

**İstatistiksel yöntem:** İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 for Windows programı (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanıldı. Bağımlı verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-Kare test kullanıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi p<0,05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Tiroidektomi ve timpanoplasti operasyon planında olan 150 hastayla çalışma planlandı. Çalışmaya yaş ortalamaları 40,4±11,6 yıl olan 80 (% 53,3) kadın ve 70 (% 46,7) erkek hasta dahil edildi. Kontrol grubunun preoperatif nazal schirmer test ortalamaları sırasıyla sağ taraf 19,8±6,9 ve sol taraf 19,5±7 olarak saptandı (Tablo 1).

Hipotiroidi grubuna yaş ortalamaları 43,7±11,7 yıl olan 33 (% 64,7) kadın ve 18 (% 35,3) erkek hastadan oluşan toplam 41 kişi dahil edildi. Hipotiroidi grubunun postoperatif nazal schirmer test ortalamaları sırasıyla sağ taraf 20,2±6,6 ve sol taraf 19±6,6 olarak saptandı (Tablo 1).

Kontrol grubunun preoperatif ve hipotiroidi grubunun postoperatif sT3, sT4, TSH ve nazal schirmer test değerleri ortalamaları Tablo-1 de gösterilmiştir.



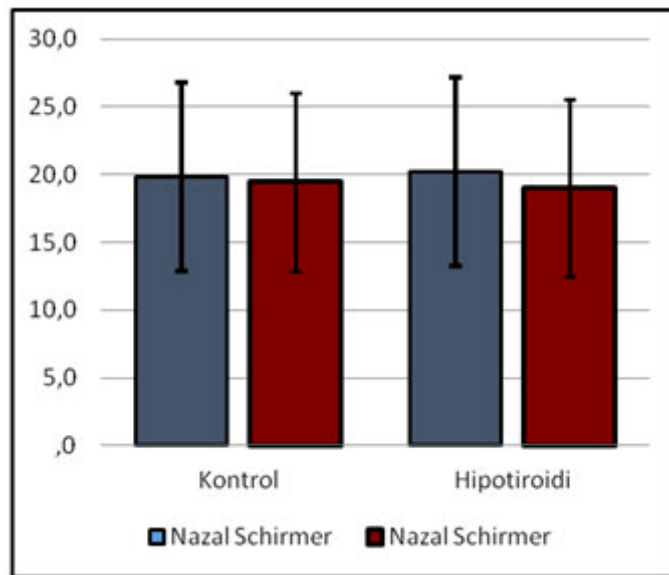
Her iki grupta hastaların yaşları ve cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p > 0.05$ ). Kontrol grubunda her iki nazal kavite schirmer test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ). Hipotiroidi grubunda her iki nazal kavite schirmer test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı

farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ). Kontrol ve hipotiroidi gruplarının sağ ve sol nazal kavite schirmer test değerleri arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1, Şekil 1).

**Tablo 1:** Kontrol ve hipotiroidi gruplarının yaş, cinsiyet, serum sT3, sT4, TSH, sağ ve sol nazal schirmer test karşılaştırılması.

	Kontrol			Hipotiroidi			P
	Ort.±s.s./n-%	Medyan		Ort.±s.s./n-%	Medyan		
Yaş	40,4 ± 11,6	43,0		43,7 ± 11,7	44,0	0,077 <sup>m</sup>	
Cinsiyet	Kadın	80	53,30%	33	64,7%	0,118 <sup>x<sup>2</sup></sup>	
	Erkek	70	46,70%	18	35,3%		
st3 (pg/ml)	2,576 ± 0,163	2,550		1,898 ± 1,091	1,700		
st4 (ng/dl)	1,134 ± 0,647	0,120		0,249 ± 0,232	0,190		
TSH(mIU/lt)	2,180 ± 0,456	2,290		76,0 ± 27,5	91,0		
<b>Nasal Schirmer</b>							
Sağ Taraf (mm)	19,8 ± 6,9	20,0		20,2 ± 6,6	20,0	0,741 <sup>m</sup>	
Sol Taraf (mm)	19,5 ± 7,0	19,0		19,0 ± 6,6	20,0	0,788 <sup>m</sup>	
Grup içi değişim P	0,148 <sup>w</sup>			0,055 <sup>w</sup>			

<sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>x<sup>2</sup></sup> Ki-kare test / <sup>w</sup> Wilcoxon test



**Şekil 1:** Kontrol ve hipotiroidi gruplarının sağ ve sol nazal schirmer test karşılaştırılması.



## TARTIŞMA

Tiroid hormonları, dokuların normal gelişimi ve hücrelerin fonksiyonlarını sürdürebilmesi için gerekli tüm biyolojik olaylar üzerinde direkt veya indirekt olarak etkilidirler.<sup>8</sup> Hipotiroidizm, klinik olarak baş-boyun bölgesini de içeren multisistem tutulum yaparak vücutta tüm sistemleri etkileyebilmektedir.<sup>16</sup> Hipotiroidiye bağlı bilateral hafif-orta derecede sensörinöral tipte işitme kaybı, çınlama ve baş dönmesi gibi kokleovestibüler bulgular gösterilmiştir.<sup>17</sup> Ayrıca vokal kordların submukozasında mukopolisakkarit birikimine ve ödeme bağlı disfoni de ortaya çıkabilmektedir.<sup>11,18</sup>

Hipotiroidinin nazal semptomlara yol açabileceğini gösteren az sayıda çalışma vardır.<sup>12,13</sup> Proud ve ark.<sup>15</sup> tarafından yapılan deneysel hayvan çalışmasında, hipotiroidizme bağlı nazal mukozada oluşan değişiklikler tanımlanmıştır. Araştırmacılar, ikisi parsiyel ve sekizi total olmak üzere toplam 10 köpekte tiroidektomi ameliyatı yapmışlardır. Parsiyel tiroidektomi sonrası 3. ve 6. haftalarda nazal mukozanın histopatolojik incelemesinde mukozada hipertrofi ve silya kaybı saptamışlardır. Total tiroidektomi sonrası birinci aydan bir yıla uzanan zaman aralıklarında yapılan histopatolojik incelemelerde nazal mukozada hipertrofi, silya kaybı ve submukozal enflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlemlenmiştir. Nazal nemliliğin primer veya sekonder bozuklukları kronik solunum yolu hastalıklarına, sinonazal ve orta kulak enfeksiyonlarına neden olabilir.<sup>19,20</sup> Bu çalışmada total tiroidektomi sonrası gelişen akut hipotiroidinin nazal nemlilik üzerine etkilerinin incelenmesi planlanmıştır.

Hipotiroidizm tanısı konulan hastaların %2-3'ünde rinit tablosuna rastlanmaktadır.<sup>21</sup> Bu hastalarda en sık görülen yakınmaların burun tıkanıklığı, baş ağrısı ve burun akıntısı olduğu bildirilmiştir.<sup>22</sup> Nazal mukozada hipotiroidizmin şiddet ve süresine bağlı olarak ortaya çıkan değişiklikler; mukozada hafif solukluk ve konjesyon, submukozal dokuda ödem, bağ dokusu artışı, vasküler proliferasyon, iltihabi hücre infiltrasyonu ve serömüköz bezlerde artıştır.<sup>10</sup> Sonuçta nazal mukoza ve konkalarda hipertrofi, ödem ve solukluk artışına neden olur.<sup>13,14</sup>

Günel ve ark.<sup>13</sup> hipotiroidizm ve rinit arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında hastaların en sık yakınma nedeni burun tıkanıklığı (%48), baş ağrısı (%20) ve burun akıntısı (%16) olarak saptamışlardır. Hipotiroidi tedavisi sonrası ötiroid dönemde yakınmalarda anlamlı derecede

düzelme saptamışlardır. Ötiroid dönemde konka hipertrofisi ve mukozal soluklukta azalma, nazal klirens zamanında kısalma ve nazal tepe akım metre sonuçlarında iyileşme olduğunu göstermişlerdir.

Solunan havadaki yabancı partiküllerin ve sekresyonların temizlenmesi silyalar, mukus örtüsü ve mukus üreten bezlerin ortak çalışması ile sürdürülen mukosilyer fonksiyon ile olur.<sup>23</sup> Nazal mukosilyer aktivite nazal mukozal fonksiyonların iyi bir göstergesi olup vücut için önemli savunma mekanizmalarından birisidir.<sup>24</sup> Uysal ve ark.<sup>12</sup> tiroidektomi operasyonu olan 46 hastaya nazal sakkarin klirens testi ile iyatrojenik hipotiroidinin mukosilyer klirens üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışmada hastaların hipotiroid dönem nazal klirens değerlerinde ötiroid döneme göre istatistiksel olarak anlamlı uzama saptamışlardır. Bu çalışma hipotiroidinin nazal mukozayı etkileyerek nazal fonksiyonlarda bozulmaya neden olduğunu göstermesi açısından önemlidir.

Schirmer testi lakrimal fonksiyon hakkında bilgi veren ve çeşitli nedenlerle gözyaşı miktarının azaldığı durumlarda sıklıkla kullanılmaktadır.<sup>25</sup> Modifiye intraoral Schirmer testi tükrük bezi hipofonksiyonu ve kserostomi oluşturan diğer durumlarda tükrük miktarını belirlemede kullanılmaktadır.<sup>26</sup> Nazal sekresyon miktarını belirlemede nazal Schirmer testi son zamanlarda kullanılmaya başlanmış ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir.<sup>27</sup> Lindemann ve ark.<sup>27</sup> sigara içmeyen 159 ve sigara içen 30 gönüllü üzerinde nazal sekresyon miktarının kantitatif değerlendirilmesi için nazal schirmer testi uygulamışlardır. Sağlıklı gönüllülerde normal dağılım değerlerini 6-18 mm olarak saptamışlardır. Sigara içen gönüllülerin nazal schirmer test sonuçları sigara içmeyen gönüllülere göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olarak saptamışlardır. Çalışmamızda ötiroid ve akut hipotiroidi dönemlerinde hastaların nazal sekresyon miktarı kantitatif olarak ortaya konmuştur ve bu iki dönem arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Bu çalışma ile tiroidektomi sonrası gelişen akut hipotiroidiye bağlı nazal nemlilikte belirgin bir değişim olmadığı ortaya konmuştur. Hipotiroidinin çeşitli nazal fonksiyonlar üzerine ve burun mukozasının histolojik yapısı üzerine olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. Bu olumsuz etkilerin bilinmesi ve hipotiroidi süreci boyunca ve sonrasında bozulan bu fonksiyonların olumsuz etkilerini ortadan kaldıracı çeşitli tedavilerin uygulanması ile hasta konforu artırılabilir. Hipotiroidinin nazal fonksiyonlar üzerindeki çeşitli olumsuz etkileri içinde





rinit tablosunun görece olarak daha az ortaya çıkıyor olması çalışmamızda nazal nemlilikte herhangi bir değişim olmadığı şeklinde bir sonucu ortaya koymuş olabilir. Daha geniş çalışma serilerinde ve daha uzun takip süreleri sonrası hipotiroidinin nazal nemlilik üzerine olan etkilerinin araştırılması uygun olacaktır.

## SONUÇ

Bu çalışmada total tiroidektomi sonrası gelişen akut hipotiroidiye bağlı hastaların nazal nemlilik miktarında kantitatif olarak bir değişim olmadığı ortaya konmuştur. Hipotiroidinin nazal sekresyonun moleküler yapısı ve kimyasal içeriği üzerine etkilerini ortaya koyacak ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

\*Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

\*Çalışma için hiçbir finansal destek kullanılmamıştır.

## KAYNAKLAR

1. Keck T, Rozsasi A, Gruen PM. Nasal-air conditioning. HNO. 2011 Jan;59(1):38,40-4.
2. Kastl KG, Rettinger G, Keck T. The impact of nasal surgery on air-conditioning of the nasal airways. Rhinology. 2009 Sep;47(3):237-41.
3. Naftali S, Rosenfeld M, Wolf M, Elad D. The air-conditioning capacity of the human nose. Ann Biomed Eng. 2005 Apr;33(4):545-53.
4. Elad D, Wolf M, Keck T. Air-conditioning in the human nasal cavity. Respir Physiol Neurobiol. 2008 Nov 30;163(1-3):121-7.
5. Lindemann J, Sannwald D, Wiesmiller K. Age-related changes in intranasal air conditioning in the elderly. Laryngoscope. 2008 Aug;118(8):1472-5.
6. Noback ML, Harvati K, Spoor F. Climate-related variation of the human nasal cavity. Am J Phys Anthropol. 2011 Aug;145(4):599-614.
7. Hildenbrand T, Weber RK, Brehmer D. Rhinitis sicca, dry nose and atrophic rhinitis: a review of the literature. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011 Jan;268(1):17-26.
8. Napoli R, Guardasole V, Zarra E, D'Anna C, De Sena A, Lupoli GA, et al. Impaired endothelial and nonendothelial-mediated vasodilation in patients with acute or chronic hypothyroidism. Clin Endocrinol(Oxf). 2010 Jan;72(1):107-11.
9. Orhan I, Palit F, Aydin S, Soylu E, Sakallioğlu O. Tympanometric changes and eustachian tube function in patients with hypothyroidism. J Craniofac Surg. 2014 May;25(3):230-3.
10. Eyigor H, Basak S, Kozaci D, Culhaci N, Dost T, Ulutas P. Pathogenesis of rhinitis in rats with experimentally induced hypothyroidism. Clin Lab. 2012;58(11-12):1263-8.
11. Eryılmaz A, Günel C, Eliyatkin N, Cesur G, Türe M, Başal Y. Laryngeal effect of experimental postnatal hypothyroidism: do thyroid hormone receptors change. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2016 May-Jun;26(3):164-8.
12. Uysal IO, Gökakın AK, Karakuş CF, Deveci K, Hasbek Z, Sancakdar E. Evaluation of nasal mucociliary activity in iatrogenic hypothyroidism. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013 Nov;270(12):3075-8.
13. Günel C, Başak HS, Güney E. The relationship between hypothyroidism and rhinitis. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2010 Jul-Aug;20(4):163-8.
14. Proetz AW. Further observations of the effects of thyroid insufficiency on the nasal mucosa. Laryngoscope. 1950 Jul;60(7):627-33.
15. Proud GO, Lange RD. The effect of thyroidectomy on the nasal mucosa of experimental animals. Laryngoscope. 1957 Mar;67(3):201-7.
16. Gupta OP, Bhatia PL, Agarwal MK, Mehrotra ML, Mishr SK. Nasal, pharyngeal, and laryngeal manifestations of hypothyroidism. Ear Nose Throat J. 1977 Sep;56(9):349-56.
17. Santos KT, Dias NH, Mazeto GM, Carvalho LR, Lapate RL, Martins RH. Audiologic evaluation in patients with acquired hypothyroidism. Braz J Otorhinolaryngol. 2010 Jul-Aug;76(4):478-84.
18. Bicknell PG. Mild hypothyroidism and its effects on the larynx. J Laryngol Otol 1973;87:123-7.
19. Lale AM, Mason JD, Jones NS. Mucociliary transport and its assessment: a review. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1998 Oct;23(5):388-96.
20. Sun SS, Hsieh JF, Tsai SC, Ho YJ, Kao CH. The role of rhinoscintigraphy in the evaluation of nasal mucociliary clearance function in patients with sinusitis. Nucl Med Commun. 2000 Nov;21(11):1029-32.
21. Fokkens WJ. Thoughts on the pathophysiology of nonallergic rhinitis. Curr Allergy Asthma Rep. 2002 May;2(3):203-9.
22. Önerci M, Yücel T. Sistemik hastalıklarda nazal bulgular ve rinit. In: Önerci M, ed. Rinitler. Ankara:Kutsan Ofset; 1999: 151-60.
23. Soylu Özler G, Akbay E, Akkoca AN, Karapınar OS, Şimşek GÖ. Does menopause effect nasal mucociliary clearance time? Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015 Feb;272(2):363-6.
24. Keles, N. Nazal spreylerde kullanılan benzalkonyum klorürün mukozal etkileri. Turk Arch Otolaryngol. 2003; 41:31-35.
25. Miller D, Greiner J. Corneal measurements and tests. In: Albert and Jakobiec's, ed. Principles and practice of ophthalmology. Saunders; 1994: 4-13.
26. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Bermejo-Fenoll A. A simple test for salivary gland hypofunction using Oral Schirmer's test. J Oral Pathol Med. 2006 Apr;35(4):244-8.
27. Lindemann J, Tsakiropoulou E, Rettinger G, Gutter C, Scheithauer MO, Picavet V, Sommer F. The intranasal Schirmer test: a preliminary study to quantify nasal secretion. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014 Nov;271(11):2963-7.