

# KRONİK SİNÜZİTLİ HASTALARDA MAKSİLLER SİNÜS MUKOSİLİER FONKSİYONUNUN RADYONÜKLİD SİNTİGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

RADIONUCLEIDE SCINTIGRAPHIC EVALUATION OF MAXILLARY SINUS  
MUCOCILIARY FUNCTION IN CHRONIC SINUSITIS PATIENTS

Dr. Hakan ÇANKAYA (\*), Dr. İsmail KÜLAHLI (\*\*), Dr. Ahmet TUTUŞ (\*\*\*),  
Dr. Refik CEMİLOĞLU (\*\*), Dr. Atilla MERHAMETSİZ (\*\*),  
Dr. Ahmet Candan DURAK (\*\*\*\*)

**ÖZET :** Topikal salbütamol veya serum fizyolojik (SF) uygulanan kronik sinüzitli 40 hastada, tedavi öncesi ve sonrası radyonüklid sintigrafisi ile maksiller sinüs mukosilier fonksiyonunun değerlendirilmesi amaçlandı. Kronik sinüzitli hastalarda tespit edilen mukosilier temizlenme oranı (MSTO) ve yarılanma zamanı (YZ) sonuçlarının kontrol grubuna göre istatistiki olarak daha kötü olduğu bulundu, ( $p < 0.001$ ). Topikal salbütamol uygulanan hastalarda MSTO ve YZ sonuçlarının kontrol grubuna yakın bir şekilde iyileştiği SF uygulananlarda ise kontrol grubuna göre istatistiki olarak herhangi bir iyileşmenin olmadığı görüldü.

**Anahtar Sözcükler :** Kronik sinüzit, mukosilier aktivite, radyonüklid sintigrafisi, salbütamol

**SUMMARY :** We evaluated maxillary sinus mucociliary function by radionucleide scintigraphy in 40 chronic sinusitis patients before and after topical salbutamol or serum physiologic treatment. Mucociliary clearance rate and half time results were statistically significantly lower ( $p < 0.001$ ) than control group in pretreatment chronic sinusitis patients. We observed that healing obtained in mucociliary clearance rate and half time by salbutamol was close to control group, while no statistically significant healing occurred in serum physiologic treated patients.

**Key Words :** Chronic sinusitis, mucociliary activity, radionucleide scintigraphy, salbutamol

## GİRİŞ

Sinüzit, paranasal sinüslerin (PNS) mukoz membranın enflamasyonudur. Sıklıkla baş ağrısı, genize akıntı, burun akıntısı, özellikle geceleri artan öksürük, burun tıkanıklığı, koku ve tad alma bozukluğu, yüz bölgesinde ağrı ve ağız kokusu mevcuttur. Akut ve kronik enfeksiyonlar, allerji, immün yetmezlik, PNS ostiumlardaki tıkanmalar veya mukosilier aktivitedeki patolojik değişiklikler sinüzite neden olmaktadır (18).

Kronik sinüzit tedavisinde mukosilier aktivitenin ve antrum oksijenizasyon üryan tekrar sağlanması hedeflenir (4, 9). Bu amaçla anatomi-

mik tıkanmalarda cerrahi, fonksiyonel olanlarda ise antibiyotik, dekonjestan, mukolitik, kortikosteroid, antihistaminik, kromolin, immünoterapi ve nazal irrigasyon gibi tıbbi tedaviler önerilmektedir (11).

Bu çalışmada, topikal salbütamol veya serum fizyolojik uygulanan kronik sinüzitli 40 hastada, tedavi öncesi ve sonrası radyonüklid sintigrafisi ile MSTO ve YZ ölçülerek mukosilier aktivitenin değerlendirilmesi amaçlandı.

## YÖNTEM - GEREÇ

Nisan 1993 - Mart 1994 tarihlerinde, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı'nda topikal salbütamol veya SF uygulanan kronik sinüzitli 40 hastada rad-

(\* ) Niğde Devlet Hastanesi KBB hastalıkları uzmanı

(\*\* ) Erciyes Ün. Tıp Fak. K.B.B. Anabilim Dalı

(\*\*\* ) Erciyes Ün. Tıp Fak. Nükleer Tıp Anabilim Dalı

(\*\*\*\*) Erciyes Ün. Tıp Fak. Radyoloji Anabilim Dalı - KAYSERİ

yonüklid sintigrafi ile maksiller sinüs mukosilier aktivitesi değerlendirildi. Baş ağrısı, geniz akıntısı, burun tıkanıklığı, öksürük, boğazda yanma şikayetleri olan sinüzitli hastalardan ayrıntılı bir anamnez alındı, KBB ve sistemik muayeneleri yapıldı. Endoskopi, waters ve/veya koronal kesit CT ile burun ve paranazal sinüsler değerlendirildi. Allerji, immün sistem yetmezliği, diş problemi, astım bronşit, nazal polip, geçirilmiş burun veya sinüs ameliyatı ve anatomik bozuklukları olan hastalar çalışmaya alınmadı. Antibiyotik tedavisine rağmen en az altı aydır sinüzit şikayeti ve maksiller sinüste mukozal kalınlaşma tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

Kronik maksiller sinüzitli hastalarda radyonüklid sintigrafi ile maksiller sinüs MSTO ve YZ ölçümü yapılarak sonuçlar kaydedildi. Lokal anestezi altında kanın fossadan 4 mm 30 derece endoskop (Hopkins) ile sinoskopi yapılarak sinüs mukozası ve ostium değerlendirildi. Üç gün sonra Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda, özel hazırlanmış sandalyeye hasta oturtulup başı tespit edildikten sonra, aynı yerden Tüberkülin enjektörü ile sinüs içine bir damla (0.01 ml) 50 - 100 mikro Ci Tc99 m - SC damlatıldı. Maddenin mümkün olduğu kadar tabana ve tek damla halinde düşmesine gayret gösterildi. Daha sonra düşük enerjili, genel amaçlı kallimotorun takıldığı Toshiba marka GCA 602 ASA model gama kameranın "Acquisition dinamik" programı ve 1.5 büyütme faktörü kullanılarak 64x64 matrisinde 15'er saniyeden 60 dinamik görüntü alındı. Bu dinamik görüntülerden ilk 3 veya 4 frame'i (overflow oluşturmayacak şekilde) üst üste getirildi ve bu görüntü üzerinden başlangıç aktivitesinin etrafından sirküler ROI (Region Of Interest) alındı. Gama kameranın bilgisayarı kullanılarak zaman-aktivite eğrisi çizildi. Bu zaman - aktivite eğrisinden yararlanarak başlangıç (0, dakika) ve bitiş (15. dakika) CPM (Count Per Minute) cinsinden elde edilen sayımlardan MSTO ve YZ (başlangıç aktivitesinin yansıma inmesi için geçen süre) tespit edildi. Aynı işlem herhangi bir lokal veya sistemik hastalığı bulunmayan, cins ve yaşları hasta grubu ile uyumlu 20 normal gönüllü kişide de yapıldı.

Daha sonra hastalar rastgele, mümkün olduğunca bulguları birbirine yakın olacak şekilde

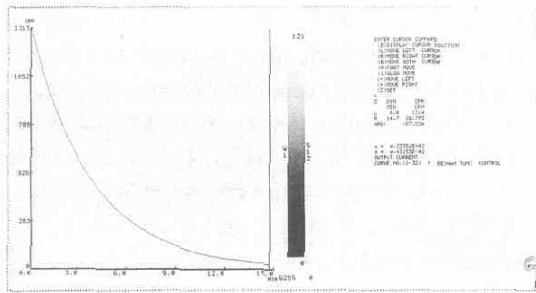
20'şer kişilik 2 gruba ayrıldı. Birinci grup hastalara; sadece enfeksiyon bulunan sinüs tarafındaki burun içine sabah akşam 400 mikrogram/gün salbütamol inhaler uygulaması öğretilerek 4 hafta süreyle devam edildi, ikinci grup hastaların ise; enfeksiyon bulunan sinüs tarafındaki burun deliğine 4 hafta süreyle sabah akşam 10'ar damla serum fizyolojik (SF) damlatıldı.

Dört haftalık tedaviden sonra hastaların hepsi tekrar değerlendirilerek MSTO ve YZ sonuçları kaydedildi. Tedavi öncesinde ve sonrasında hastalardan elde edilen sonuçlar ile kontrol grubu sonuçları karşılaştırıldı. İstatistiksel hesaplamalarda student's (t) testi kullanıldı.

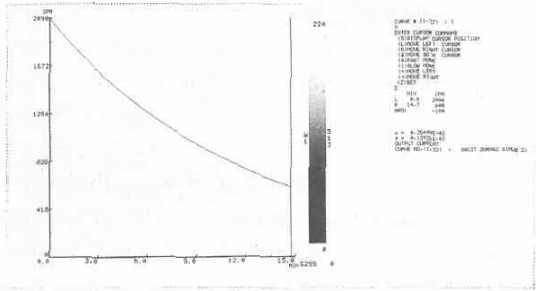
## BULGULAR

Hastaların yaşları 16-55 (ortalama 32) arasında değişmekte olup, bunların 12'si kadın, 28'i erkekti. Tedaviden sonra hastalarda; geniz akıntısı (%96), baş ağrısı (%73), burun tıkanıklığı (%42), öksürük (%24) ve koku alma bozukluğu (%22) gibi 6 ay ile 2 yıldır (ortalama 1 yıl) devam eden sinüzit şikayetleri mevcuttu. Salbütamol uygulanan hastalarda, baş ağrısı, geniz akıntısı ve öksürük şikayetleri tamamen, koku alma bozukluğu ve burun tıkanıklığı ile kısmen iyileşti. CT ile tespit edilen hafif (%26). - orta (%38) ve ileri (%36) derecede maksiller sinüs mukoza kalınlaşması, salbütamol uygulanan hastalarda tama yakın bir şekilde iyileşti. SF uygulanan hastalarda ise şikayetlerde ve mukoza patolojisinde önemli bir iyileşme olmadı.

MSTO değerleri, kontrol grubunun hepsinde %95-100 arasında, hastaların ise 37'sinde %89 veya daha aşağı, 3'ünde %90-94 arasındaydı. Yarılanma zamanı, kontrol grubunun hepsinde 0-3 dakika, hastaların 36'sında 4.6 dakika veya daha fazla, 4'ünde ise 3.1 - 4.5 dakika olduğu tespit edildi. Hastalardan elde edilen MSTO ve YZ sonuçlarının kontrol grubuna göre istatistikî olarak daha kötü olduğu bulundu (Grafik 1 ve 2) (Tablo 1).



Grafik 1 : Sağlıklı bir kasıden elde edilen maksiller sinüs zaman aktivite eğrisi.

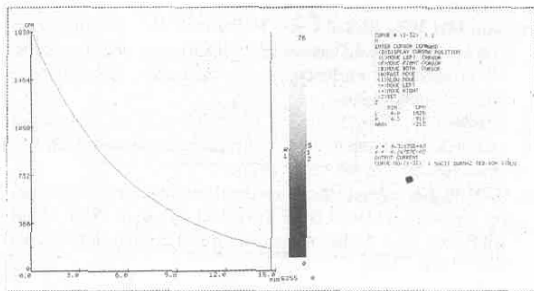


Grafik 2 : Kronik sinüzitli bir hastadan tedavi öncesinde elde edilen MSTO zaman-aktivite eğrisi

Tablo 1 : Tedaviden önce hastalardan elde edilen MSTO (%) ve YZ (dakika) sonuçlarının kontrol grubu ile karşılaştırılması.					
	Hasta grubu		Kontrol grubu		
	n	X±Sd	n	X±Sd	
MSTO	40	68.55±21.95	20	97.33±1.23	5.05 p < 0.001
YZ	40	8.73±3.96	20	2.53±0.34	6.07 p < 0.001

MSTO : Mukosiler temizlenme oranı  
YZ : Yarılanma zamanı

MSTO değeri salbutamol uygulanan hastaların 12'sinde %95 veya daha fazla, 6'sında %89 veya daha aşağı, 2'sinde ise %90-94 arasındaydı. Yarılanma zamanı, hastaların 14'ünde 0-3 dakika, 3'ünde ise 3.1 - 4.5 dakika, 3'ünde ise 4.6 dakika veya daha fazla olduğu tespit edildi. Bu hastaların MSTO ve YZ sonuçları ile kontrol grubu sonuçları arasında anlamlı farkın olmadığı görüldü (Grafik 3) (Tablo 2).



Grafik 3 : Topikal salbutamol uygulanan şekil 2'deki hastanın tedavi sonrası elde edilen zaman-aktivite eğrisi

Tablo 2 : Topikal salbutamol uygulanan hastalardan elde edilen MSTO (%) ve YZ (dakika) sonuçlarının kontrol grubu ile karşılaştırılması

	Hasta grubu		Kontrol grubu		
	n	X±Sd	n	X±Sd	
MSTO	20	90.15±12.90	20	97.33±1.23	2.14 p < 0.05
YZ	20	3.55±1.69	20	2.53±0.34	2.30 p < 0.05

MSTO : Mukosiler temizlenme oranı  
YZ : Yarılanma zamanı

SF uygulanan hastalarda ise MSTO (15 hastada %89 veya daha aşağı) ve YZ (15 hastada 4.6 dakika veya daha fazla) sonuçlarında istatistik olarak herhangi bir iyileşme olmadı (Şekil 5 a-b). Bu hastaların MSTO ve YZ sonuçlarının kontrol grubuna göre daha kötü olduğu tablo 3'te görülmektedir.

Tablo 3 : Serum fizyolojik uygulanan hastalardan elde edilen MSTO (%) ve YZ (dakika) sonuçlarının kontrol grubu ile karşılaştırılması

	Hasta grubu		Kontrol grubu		
	n	X±Sd	n	X±Sd	
MSTO	20	66.13±27.13	20	97.33±1.23	4.45 p < 0.001
YZ	20	8.59±3.96	20	2.53±0.34	5.90 p < 0.001

MSTO : Mukosiler temizlenme oranı  
YZ : Yarılanma zamanı

## TARTIŞMA

Burun ve PNS'lerin mukosiler sisteminin bozulması kronik sinüzitin primer nedeni olmakla birlikte enfeksiyonun gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Mukosiler aktivitenin bozulması neticesi sinüslerde salgı birikimi ve flora bakterilerinin mukoza içine ilerlemesi ile enfeksiyon gelişmektedir (1). Solunum yolu kronik enfeksiyonlarında mukosiler fonksiyon bozulmaktadır. Sinüs hastalığı kalıcı hale gelmeden enfeksiyon tedavi edilir ve normal fizyolojik fonksiyon tekrar sağlanabilmektedir (13). Kronik sinüzitte, geniz akıntısı, burun tıkanıklığı, öksürük, baş ağrısı ve koku alma bozukluğu en sık görülen şikayetlerdir (10, 23). Bu çalışmadaki hastalarda sıklıkla geniz akıntısı, baş ağrısı, burun tıkanıklığı, öksürük ve koku alma bozukluğu gibi sinüzit şikayetleri mevcuttu. Koronal planda çekilen CT hastalığın yaygınlığının belirlenmesinde ve anatomik anormalliklerin tespit edilerek bir sinüs haritası çıkarılmasında yarar -

lıdır (2, 17). Bu çalışmadaki hastaların büyük bir kısmında CT ile değişik derecelerde mukoza kalınlaşması tespit edildi.

Mukosilier aktivite, PNS havalanmasında ve fonksiyonların devamında önemli rol oynar (18). Mukosilier fonksiyon ilk olarak; is (kurum), metilen mavisi, küçük kağıt parçalan, talk pudra, sülfatazol tozu. sakkarin gibi renkli veya tatlı partiküller buruna verilerek araştırılmıştır. Daha sonra bu amaçla radyonüklid maddelerle işaretli resin, teflon partikülleri, sülfür kolloid ve insan serum albümini kullanılmıştır (7, 8). Kronik sinüzitli hastalarda mukosilier aktivite çalışmalarının büyük bir kısmı burundan yapılmıştır. Burun alt measımdan girilerek yapılan sinoskopilerde mukosilier akımın taban-ostium geçiş yönünü zedeleme ihtimali mevcut olduğundan (5), çalışmamızda kanin fossadan sinoskopi yaparak normal sinüs mukosilier fonksiyonunu etkilememeyi amaçladık. Sinüs içinde oluşan havanın tekrar emilmesi için yeterli süre (3 gün) bırakıldıktan sonra tekrar Tüberkülin iğnesi ile sinüs içine radyonüklid madde verilerek ölçüm yapıldı ve böylece gerçeğe yakın sinüs MSTO ve YZ değerlerini bulmayı hedefledik.

Kronik sinüzitte burun ve PNS mukosilier aktivitesi azalmaktadır (13, 15). Reimer ve ark (16), kronik sinüzitte epitel hasarının mukosilier aktiviteyi bozacağını bildirdi. Ayrıca siliyer vuru sayısındaki azalma ve mukus özelliklerindeki değişmeye bağlı olarak mukosilier aktivitenin bozulacağı bildirilmektedir (1, 19, 20), Radyonüklid ile işaretli maddelerin mukosilier sistem tarafından temizlenme hızı (MSTO ve YZ) ölçülerek mukosilier fonksiyon hakkında bilgi edinilmektedir (22). Bu çalışmada kronik sinüzitli hastalarda tespit edilen MSTO ve YZ sonuçlarının kontrol grubuna göre istatistiki olarak daha kötü olduğu bulundu ( $p < 0.001$ ).

Kronik sinüzit tedavisinde amaç, mukosilier aktiviteyi ve antrum oksijenizasyonunu tekrar sağlamaktır (4, 9, 17). Salbütamol ve terbütalin gibi selektif beta<sub>2</sub> - mimetikler gerek siliyer aktiviteyi artırarak gerekse mukusun viskoelastisitesini değiştirerek etkili olmaktadır (14, 21). Wood ve ark (24), Camner ve ark (3), solunum yolu enfeksiyonlarında terbütalin verilmesi ile siliyer vuru sayısının ve mukosilier temizlen-

me zamanının arttığını göstermişlerdir. Ingels ve ark (6), deneysel çalışmalarda salbütamolün sinüzit tedavisinde kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Salbütamolün sekretuar fonksiyonları etkilediği bildirilmektedir (12, 21). Ohashi ve ark (14), tıbbi tedaviye cevap vermeyen kronik sinüzitli 32 hastada 4 haftalık terbütalin aerosol tedavisinden sonra hastaların %69'unda tam veya kısmi iyileşme tesbit etmiş ve iyileşme olmayan hastaların %50'sinde nazal polip olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada salbütamol uygulanan hastalarda, baş ağrısı, geniz akıntısı ve öksürük şikayetleri tamamen, koku alma bozukluğu ve burun tıkanıklığı ise kısmen iyileşti. Sinüs mukoza kalınlaşmasında tama yakın bir iyileşme elde edildi. SF uygulanan hastalarda ise şikayetler ve mukoza kalınlaşmasında önemli bir iyileşme olmadı. Salbütamol uygulanan hastalarda MSTO ve YZ'nin kontrol grubuna yakın bir şekilde iyileştiği görüldü. SF uygulanan hastalarda ise herhangi bir iyileşmenin olmadığı tespit edildi.

Sonuç olarak; kronik sinüzitli hastalarda maksiller sinüs mukosilier aktivitesinin direkt olarak ölçüldüğü bu çalışmada, mukosilier fonksiyonun kontrol grubuna göre daha kötü olduğu tespit edildi. Mukosilier aktivitenin direkt olarak ölçülmesi daha invaziv bir yöntem olmakla birlikte, kronik sinüzit nedeniyle sinoskopi yapılan seçilmiş hastalarda tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde daha sağlıklı bilgiler vereceği kanaatindeyiz.

**Yazışma Adresi:** Dr. İsmail KÜLAHLI  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
K.B.B Anabilim Dalı  
38039 KAYSERİ

#### KAYNAKLAR

1. BALLENGER JJ : Acquired ultrastructural alterations of respiratory cilia and clinical disease, Ann Otol Rhinol Laryngol 97 : 253 - 258, 1988.
2. BOLGER WE, BUTZIN CA, PARSONS DS : Paranasal sinus bony anatomic variations and mucosal abnormalities: CT analysis for endoscopic sinus surgery. Laryngoscope 101 : 56-64, 1991.
3. CAMNER P, STRANDBERG K, PHILIPSON K : Increased mucociliary transport by adrenergic stimulation, Arch Environ Health 31 : 79 - 82, 1976.
4. DRUCE HM : Adjuncts to medical management of sinusitis, Otolaryngol Head Neck Surg 103 (5) : 880 - 883, 1990.
5. GILBERT JC ; Sublabial sinuscopy. Laryngoscope 100 : 659-660, 1990.
6. INGELS KJAO, VAN STRIEN HLCJ, GRAAMS K. et al : A Study of the photoelectrical signal from human nasal cilia

- under several conditions. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 112 : 831 - 838, 1992.
7. KARJA J, NUUTINEN J, KARJALAINEN P : Radioisotopic method for measurement of nasal mucociliary activity. *Arch Otolaryngol* 108 ; 99-101, 1982.
  8. KAYA S, ERCAN MT, LALELİ Y : Measurement of nasal activity in man with <sup>99m</sup>Tc-labelled resin particles. *Arch Otorhinolaryngol* 239 : 267 - 272, 1984.
  9. LAZAR RH, YOUNIS RT, GROSSCW : Pediatric functional endonasal sinus surgery : Review of 210 cases. *Head & Neck* 14 : 92-98, 1992.
  10. LAZAR RH, YOUNIS RT, LONG TE : Functional endonasal sinus surgery in adults and children. *Laryngoscope* 103 : 1-5, 1993.
  11. MABRY RL : Therapeutic agents in the medical management of sinusitis. *Otolaryngol Clin North Am* 26 (4) : 561 - 571, 1993.
  12. MELLONI B, GERMOUTY J ; The influence of a new beta agonist: formoterol on mucociliary function. *Rev Mal Respir* 9(5) : 503- 507, 1992.
  13. NUUTINEN J, RAUCH - TOSKALA E, SAANO V, et al : Ciliary beating frequency in chronic sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 119 ; 645 - 647, 1993.
  14. OHASHI Y, NAKAI Y, ZUSHI K, et al : Enhancement of Ciliary Action by a  $\beta$ -Adrenergic stimulant *Acta Otolaryngol (stockh) Suppl.* 397 : 49-59, 1983.
  15. OHASHI Y, NAKAI Y : Reduced ciliary action in chronic sinusitis. *Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl.* 397 - 3-9, 1983.
  16. REIMER A, VON MECLenburg C, TOREMALM NG : A functional and morphological study on human and animal material with special reference to maxillary sinus diseases. *Acta Otolaryngol (Stoch) Suppl* 355 : 3-18, 1978,
  17. RICHTMSMEIER WJ : Medical and surgical management of sinusitis in adults. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 101 : 46-50, 1992,
  18. ROHR AS, SPECTOR SL : Paranasal sinus anatomy and pathophysiology. *Clin Rev Allergy* 2 (4) : 387 - 395, 1984.
  19. SAKAKURA Y, MAJIMA Y, SAIDA S, et al : Reversibility of reduced mucociliary clearance in chronic sinusitis, *Clin Otolaryngol* 10 : 79-83, 1985.
  20. SAKAKURA Y, MAJIMA Y, HARADA T, et al ; Nasal mucociliary transport of chronic sinusitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 118 : 1234 - 1237, 1992.
  21. SANDERSON MJ, DIRKSEN ER : Mechanosensitive and beta-adrenergic control of the ciliary beat frequency of mammalian respiratory tract cells In culture. *Am Rev Respir Dis* 139 : 432-440, 1989.
  22. TAKEUCHI K, SAKAKURA Y, MURAI S, et al : Nasal mucociliary clearance in sjögren's syndrome. *Acta Otolaryngol (Stoch)* 108 : 126 - 129, 1989.
  23. WALD ER, BYERS C, GUERRA N, et al : Subacute sinusitis in children. *The Journal Pediatrics* 115 (1) : 28 - 32, 1989.
  24. WOODRE, WANNERA, HIRSCHJ, et al : Tracheal mucociliary transport in patients with cystic fibrosis and its stimulation by terbutaline. *Am Rev Resp Dis* 111 : 733 - 738, 1975.