

T.C.

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi

KBB Kliniği

şef: Doç. Dr. Mehmet KÜLEKÇİ

**YAş VE SİGARA İÇİMİNİN NAZAL MUKOSİLER KLİRENS HIZINA  
ETKİSİNİN RİNOSİNTİGRAFİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Musa ÖZBAY

İstanbul 2008

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemde büyük emekleri olan, bilimsel ve sosyal birçok konuda yol gösteren değerli hocam Doç. Dr. Mehmet Külekçi'ye, uzmanlarım; Op. Dr. Murat Topak'a, Op. Dr. Ömer Develioğlu'na, Op. Dr. Erdoğan Gültekin'e, Op. Dr. A.Aslı Şahin Yılmaz'a, Op. Dr. Özbil Erkan'a, Op. Dr. Mete Alioğlu'na en içten teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca tez çalışmamdaki yardımlarından dolayı Nükleer Tıp uzmanı Dr. M.Erkan Altınyay ile teknisyen Korhan Serin'e çok teşekkür ederim.

Tezimi hazırlarken manevi desteğini esirgemeyen sevgili eşime, doğumuyla hayatımızın anlamını değiştiren canım oğluma, ayrıca asistanlık günlerimi sıcak bir aile ortamında geçirmemi sağlayan tüm asistan arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Dr. Musa Özbay

**YAŞ VE SİGARA İÇİMİNİN NAZAL MUKOSİLİER KLİRENS HIZINA  
ETKİSİNİN RİNOSİNTİGRAFİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**İÇİNDEKİLER:**

<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>2</b>
A. BURUN ANATOMİSİ	2
B. NAZAL KAVİTENİN HİSTOLOJİSİ	5
C. BURUN FİZYOLOJİSİ	6
D. YAŞ VE SİGARA İÇİMİNİN NAZAL MUKOSİLİER KLİRENS FONKSİYONUNA ETKİSİ	14
<b>3. MATERYAL VE METOD</b>	<b>18</b>
<b>4. BULGULAR</b>	<b>21</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>25</b>
<b>6. ÖZET</b>	<b>33</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>34</b>

## 1.GİRİŞ

Nazal mukosilier klirens solunum sisteminin silialı epitelinin inhale edilen partiküllere karşı ilk savunma mekanizmasıdır. Nazal mukosilier fonksiyonunun primer veya sekonder bozuklukları, uzun süreli devam eden solunum sistemi hastalıklarına, sinonazal ve orta kulak enfeksiyonlarına neden olabilir.

Yaşlanma ile birlikte burunda yapısal ve fizyolojik değişiklikler olur. Bunların birçoğu çalışmalarla ortaya konulmuş olmasına karşın nazal mukosilier klirens fonksiyonunun yaşla birlikte nasıl etkilendiği tartışmalı bir durumdur.

Sigara içimiyle nazal ve paranazal hastalıkların arasındaki ilişki çok iyi bilinmemektedir. Tütünün, içindeki çeşitli maddelerden dolayı, silialara toksik olduğu gösterilmiş olmasına karşın, sigara içiminin nazal mukosilier klirens fonksiyonuna etkisini gösteren çalışmalar sınırlıdır.

Literatürde yaş ve sigaranın nazal mukosilier klirens etkisini gösteren çalışmaların çoğunluğu tarama amaçlı kullanılması önerilen subjektif bir test olan sakkarin testiyle yapılmıştır. Biz bu çalışmada nazal mukosilier klirens fonksiyonunun yaş ve sigara içimiyle olan ilişkisini objektif bir yöntem olan rinosintigrafi ile değerlendirmeye çalıştık.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **A.BURUN ANATOMİSİ**

Burun solunum sisteminin başlangıç bölümü olmakla birlikte, yüzün ortasında yer alan ve yüze şeklini veren , tabanı aşağıda üç yüzlü piramid şeklinde bir organdır. Burun anatomisi eksternal ve internal burun olmak üzere iki kısımda incelenir.

#### **Eksternal burun**

Burun eksternal yapısı piramid şeklindedir. Nazal piramidin sefalik kısmı kemikten oluştuğu için kemik çatı, kaudal kısmı kıkırdaktan oluştuğu için kıkırdak çatı olarak adlandırılır. Kemik çatıyı nazal kemikler, maksillanın prosesus frontalis ve frontal kemiğin pars nazalis kısmı oluşturur. Kıkırdak çatıyı septal kartilaj, üst lateral ve alar kartilajlar oluşturur(1). Mimik kasları sınıfında bulunan burun kasları; m.procerus, m.nazalis, m. levator labii superioris alaeque nasi ve depressor septi'dir(2,5).

#### **Eksternal burun damar ve sinirleri**

Eksternal burun arterleri a. fasialis ve a. oftalmika'nın dallarından gelir. A. fasialis'in alar ve septal dalları ala'yı ve alt septum nasi'yi besler. A. oftalmika'nın dorsal nazal dalı, a. maksillaris'in infraorbital dalı nazal dorsumun lateral kısımlarını besler. Venler vena fasialis ve vena oftalmika'ya dökülür. Burun kaslarının motor inervasyonunu nervus fasialis'in bukkal dalı sağlar. Burun cildinin duyusu nervus infratroklearis ve nervus nazosiliaris'in eksternal nazal dalları ile taşınır. Bu sinirler nervus oftalmikus'un dallarıdır. Nervus maksillaris'in infraorbital dalının nazal dalı, burnun lateral ve yüze komşu kısımlarının duyusunu alır(1,3).

#### **İnternal burun**

Burunun internal kısmı (nazal kavite), orta hatta yerleşen nazal septum tarafından ikiye ayrılır. Nazal kavitenin önde bulunan deliğine apertura piriformis denir. Apertura piriformis üstte nazal kemikler, yanda ve altta maksiller kemik tarafından oluşturulmuştur.

Nazal kavitenin arkada nazofarenkse açıldığı deliğe koana narium adı verilir. Koana narium üstte sfenoid kemiğin korpusu, altta palatin kemiğin korpusu tarafından sınırlandırılır(1,2,3). Septum hem apertura piriformisi hem de koana nariumu ikiye böler.

Nazal kavitenin üst, alt, lateral ve medial (septal) duvarları mevcuttur. Üst duvar dar ve uzun bir yapıya sahiptir. Üst duvarı oluşturan kemik yapılar önden arkaya doğru nazal kemik, frontal kemik, etmoid kemiğin kribriform plate'i ve sfenoid kemiğin korpusunun ön ve alt yüzüdür. Orta kısımda daha yüksek olan üst duvar, öne ve arkaya doğru gidildikçe alçalır(1,2,3). Alt duvarın 2/3 ön kısmını maksiller kemiğin processus palatinusu, 1/3 arka kısmını os palatinum'un horizontal parçası yapar.

Lateral duvar maksillanın frontal proçesi, lakrimal kemik, etmoid kemik ve palatin kemiğin lamina perpendikularisi tarafından oluşturulur. Lateral duvarda üç adet çıkıntı bulunur. Bunlar, konka nazalis superior, konka nazalis media, konka nazalis inferior'dur. Üst ve orta konka etmoid kemiğe ait yapılar olmasına karşın alt konka kendine has bir kemiktir. Tüm konkaların inferolateralinde aynı isimli meatuslar bulunur. Orta ve üst meatuslara paranazal sinüs ostiumları açılırken alt meatusa nazolakrimal kanal ostiumu açılır. Bazen dördüncü konka (konka nazalis suprema) bulunabilir(1,3).

Medial duvar nazal septum tarafından oluşturulur. Nazal septum önden arkaya doğru membranöz, kıkırdak ve kemik kısımlardan oluşur. Membranöz kısım bir aponözürdür. Kıkırdak kısmı septal kartilaj oluştururken, kemik kısmı vomer ve etmoid kemiğin perpendiküler laminası oluşturur(1,2,3).

### **Nazal kavitenin damarları**

Nazal kavitenin kanlanması hem eksternal hem de internal karotid sistemden sağlanır. Nazal kaviteyi besleyen arterler a. oftalmika, a. maksilleris ve a. fasialis'den dallanır. A. oftalmikanın orbita içinde verdiği dallardan a. etmoidalis posterior ve a. etmoidalis anterior septumun anterosuperior kısımlarını besler. A. fasialis üst dudak

hizasında a. labialis superior dalını verir. Bu dalın nazal septumun anteroinferior bölümünü besleyen septal dalı mevcuttur. A. maksillaris'in a. sfenopalatina dalı foramen sfenopalatinadan geçip nazal kaviteye girer. Burada lateral duvarın posterior kısmını ve septumun posterior bölümünü besleyen iki dala ayrılır. A. maksillaris'in a. palatina majus dalı foramen incisivumdan geçip septumu besleyen bir dal verir(1,3).

Nazal kavitenin üst kısmının venleri etmoidal venler ve oftalmik ven aracılığıyla kavernöz sinüse, arka kısmının venleri sfenopalatin ven yoluyla pterigoid venöz pleksusa, ön kısmı da anterior fasial ven aracılığı ile eksternal ve internal juguler venlere dökülür. Septum nazinin inferior kısımlarında, orta konka ve alt konkada venler yoğun olarak anastomozlar oluştururlar(3,4).

Nazal kavitenin 1/3 ön kısmının lenfatik drenajı submandibular lenf nodlarına, 2/3 arka kısmının lenfatik drenajı ise derin servikal lenf nodlarına olur(3,4).

### **Nazal kavitenin sınırları**

Nazal kavitenin inervasyonu koku duyusu, sensöriyel (ağrı, ısı, dokunma) ve otonomik inervasyon olmak üzere üç şekilde olur.

Koku duyusunu sağlayan sinir nervus olfaktorius'tur. Nazal kavitenin üst 1/3 bölümünde bulunan regio olfaktaria'dan başlayan duyu hücrelerinin aksonları tarafından oluşturulur.

Nazal kavitenin sensöriyel inervasyonu trigeminal sinirin oftalmik ve maksiller dalları ile olur. Oftalmik sinirin orbita içine girdikten sonra verdiği dallardan biri olan n. nazosiliaris'in n.etmoidalis anterior ve n. etmoidalis posterior dalları etmoid hücrelerin, septum ve lateral nazal duvarın anterosuperior bölümünün duyusunu alır. N. maksillaris foramen rotundumdan geçerek fossa pterigopalatinaya gelir. Bu fossada maksiller sinirden ayrılan posterosuperior nazal sinir foramen sfenopalatinadan geçerek, lateral nazal duvar ve septumun posterior kısmını inerve eder. Ayrıca yine maksiller sinirin dalları olan n.

sfenopalatinus, n. palatinus major ve n. infraorbitalis nazal kavitenin diğer kısımlarının duyusunu alır.

Parasempatik inervasyon poststaki superior salivatuvar nukleustan başlar. Nervus intermedius ile fasial sinire ulaşan lifler genikulat gangliyondan sinaps yapmadan geçerler. Nervus petrozus major ile devam eden dallar, postganglionik sempatik lifler taşıyan nervus petrozus profundus ile birleşerek vidian siniri oluşturur. Vidian sinir ganglion pterigopalatinaya gelir ve maksiller sinirin dalları ile nazal kaviteye ulaşır(3,4,5).

## **B.HİSTOLOJİ**

Nazal kavitenin anterior kısmı ve vestibül cilt ile kaplıdır. Burun boşluğunun limen naziden sonraki bölümü mukoza ile kaplıdır. Burun mukozası, nazal kaviteye açılan tüm boşluk ve kanalların iç yüzünü döşeyen mukoza ile devamlılık gösterir. Septum ve konkaların üzerindeki mukoza daha kalın olduğu halde meatuslarda, nazal kavite tabanında ve sinüslerde mukoza incedir. Burun mukozası üstte epitel, altta lamina propriya ve submukozal tabakalarından oluşur. Nazal kavite histolojik açıdan vestibüler bölge, respiratuvar bölge ve olfaktör bölge olmak üzere 3 bölgeye ayrılır(4,5).

### *Vestibüler bölge*

Çok katlı yassı epitel ile örtülüdür. Bu bölgede ter bezleri, sebace bezler ve inhale edilen partiküllerin eliminasyonunda rol oynayan kıllar mevcuttur. Medialde deri daha kalın, daha fazla kıl içerir. Vestibülüm arkadaki respiratuvar bölgeden limen nazi ile ayrılır. Limen nazi dudaklarda olduğu gibi bir geçiş bölgesidir.

### *Respiratuvar bölge*

Nazal kavite olfaktuar bölge dışında, limen naziden itibaren yalancı çok katlı yassı epitel ile kaplıdır. Bu epitelin apikal yüzü, içine siliaların sokulduğu bir mukus tabakası ile örtülüdür. Respiratuvar epitel silialı, siliasız, goblet ve bazal hücre olmak üzere 4 tip hücre içerir. Goblet hücreleri nazal mukusun glikoproteinlerini oluşturan ekzokrin sekresyondan

sorumludur. Bazal hücreler gerektiğinde goblet hücrelerine ve silialı hücrelere dönüşebilir. Mukozanın damar ve sinirleri lamina proprianın altındaki submuköz tabakada bulunur. Submuköz tabaka burnun farklı bölgelerinde farklı kalınlıktadır. En kalın olduğu bölge alt konkadır. Lokal vasküler değişiklikler vazomotor otonomik inervasyon sonucu olur ve bu da mukozal yüzeylerin konturlarını ve kalınlığını değiştirir. Değişiklikler nazal mukozanın şişmesi, küçülmesi (konjesyon-dekonjesyon) şeklinde olur. Bu değişikliklere bağlı olarak hava akımında değişiklikler meydana gelir(1,4,5).

### *Olfaktuar bölge*

Mukoza sinir dokusundan zengin olması nedeniyle sarımtırak renklidir. Olfaktuar epitel kribriform laminanın büyük bir kısmı ile üst konka ve septum superiorunun bir bölümünü kaplayan alan içinde bulunur. Olfaktuar sinirin duyu sonlanmalarını içerir. Olfaktuar bölge duyu epiteli ile kaplıdır. Epitel bipolar olfaktuar reseptör hücrelerini içerir. Bu hücrelerin arasında duyu fonksiyonu olmayan destek hücreleri bulunur(4,5,6).

## **C.FİZYOLOJİ**

Burnun başlıca işlevleri; solunum, ısıtma ve nemlendirme, koku alma, fonasyon ve mukosilier klirenstir(7).

### *Solunum*

Burun asıl olarak solunum yollarıyla ilgili bir organdır. Her 24 saatte burun boşluklarından 150 m<sup>3</sup> hava geçer. Solunum havasının akciğerlere yeterli basınç, volüm, nem, ısı ve temizlikte ulaşmasını sağlar. Bu fonksiyonlar nazal kanlanma, nazal sinirler, nazal glandlar ve mukosilier sistem sayesinde gerçekleşmektedir(3). Total respiratuar rezistansın %50'sini burun oluşturur(1). Bu rezistansta vestibül, nazal valv ve nazal kavite iç yapıları rol oynar. Nazal valv, üst lateral kartilajın kaudal ucu ile septum arasındaki açıdır ve nazal hava yolunun en dar yerini oluşturur(3,7).

Nazal hava akımı ve nazal rezistansın kontrolü nazal mukozadaki kan damarlarının yardımıyla olur. Burun mukozasında ve özellikle alt konkada bulunan venöz sinüzoidler otonom sinir sisteminin kontrolündedir. Sempatik sistem aktivasyonu nazal dekonjesyona, parasempatik sistem aktivasyonu ise nazal konjesyona neden olur. Gerçekte bu iki sistem bir arada çalışarak, nazal kan akımını ve dolayısıyla nazal direnci kontrol ederler(1).

Nazal kavitenin her iki tarafı, konjesyon ve dekonjesyon evreleri ile karakterize nazal siklus gösterirler. Bu siklus populasyonun %70-80'inde mevcuttur. Nazal kavitenin bir tarafında konjesyon mevcut iken diğer tarafta dekonjesyon görülür. Dekonjesyon olan taraf havayolu görevini daha fazla üstlenir. Nazal siklusta konjesyon ve dekonjesyon evreleri 30 dakika ile 3 saat arasında değişir. Larenjektomili kişilerde bu siklus bulunmaz(3,4,7).

#### *Havanın Isıtılması ve Nemlendirilmesi*

Bulunulan yere göre dış ortamın ısısı -50 ile 50 °C arasında olabilir. Burun solunum sırasında bu havayı 31-37 °C arasına getirebilme yetisine sahiptir. Bu ısıtma, ısının konveksiyon yoluyla nazal konkalarda solunan havaya iletilmesiyle olur. Nazal konkaların kanlanması başlıca sfenopalatin arterle olduğundan, nazal konkalardaki kanlanma arkadan öne doğru olmaktadır. Solunan havayla kan akımının ters yönlerde olması ısı transferinin daha etkin bir şekilde yapılmasını sağlar. Burun aynı zamanda vücut sıcaklığı arttığında termoregülatör sistemin bir parçası olarak çalışır(1,3,4,5).

Solunan havanın nemlendirilmesi için seröz bezlerin ürettiği sekresyon, ekspirasyon havasındaki su buharı ve nazolakrimal kanaldan buruna gelen sekresyon kullanılır. Solunan hava nazofarenkse ulaştığında %100'e yakın nem oranına sahiptir(3,4).

#### *Koku Alma*

Olfaktuar nöroepitelium kribriform laminanın büyük bir kısmı ile üst konk ve septumun üst kısmını kaplayan alanda bulunur. Olfaktuar mukoza denilen bu kısımda,

olfaktuar hücreler, mikrovilluslu hücreler, destek hücreleri ve bazal hücreler olmak üzere 4 tip hücre bulunur. Bunlardan olfaktuar hücreler koku duyusunu almakla görevlidirler. Olfaktuar hücrelerin temel uyarılma mekanizmaları ve kokunun ayırt edilmesi ile ilgili çeşitli teoriler ileri sürülmüştür(3,4,6).

#### *Fonasyon*

Burun, ses tellerinde yaratılan seslere paranazal sinüslerle birlikte rezonans oluşturur. Fonasyon ve rezonans uygun seviyedeki intranazal rezistansa ve paranazal sinüslerin uygun havalanmasına dayanır. Adenoid hipertrofisi, üst solunum yolu enfeksiyonu, nazal kitle benzeri nazal kaviteye hava gitmesini engelleyen durumlarda hiponazal (rhinolalia clousa) konuşma bulunur. Velofarengeal yetersizliğe neden olan yarık damak ve dudak benzeri durumlarda nazal havayolunun aşırı açık olmasına bağlı olarak hipernazal (rhinolalia aperta) konuşma mevcuttur(3,4).

#### *Mukosilier Klirens*

Solunan havanın temizlenmesi iki aşamada gerçekleşir. Birinci aşamada havadaki büyük partiküller (3 µm'den büyük), nazal vestibüldeki kıllar ve nazal valv tarafından tutularak burun içine girmeleri engellenir. İkinci aşamada ise daha küçük partiküller (0.5-3 µm) burundaki mukus tabakasına yapışırlar ve burunda kalırlar. 0.5 µm'den daha küçük olan partiküller ise alt hava yollarına geçebilirler(1).

Burun ön kısmı, larenks ve terminal bronş dalları, posterior orofarengeal duvar haricindeki tüm solunum yolunda, paranazal sinüslerde, östaki tüpünde ve orta kulağın büyük bölümünde silia bulunmaktadır(15). Nazal silialar nispeten kısa olup (5 µm), hücre yüzeyindeki sayıları 50-300 arasındadır(Resim 1). Hücre yüzeyinin ne kadarının silia ile kaplı olduğu hücrenin bulunduğu yere göre değişir. Bu oran burunun ön kısmında %10 iken arka kısımlarda %100 civarındadır. Siliaların yapısı incelendiğinde iki adet santral mikrotübül çevresinde dokuz çift mikrotübülün yerleştiği görülmektedir. Silia hareketi için

gerekli olan enerji silia tabanında yerleşen mitokondrilerdeki adenozin trifosfatlardan sağlanır(8,13).



Resim 1: Siliaların elektron mikroskop görüntüsü (Önerci M. Endoskopik Sinüs Cerrahisi'den)

Burun ve sinüslerdeki goblet hücreleri ve serömüköz bezlerin salgısı ile epitel üzerinde iki tabakalı müköz örtü oluşur. Müköz örtünün üst tabakası visköz, elastik ve koyu kıvamlı olup siliaların üzerinde yerleşir ve *jel tabaka* olarak adlandırılır. Alttaki tabaka ise jel tabaka ile epitel hücrelerinin arasını dolduran, siliaların içinde bulunduğu ve hareket edebildiği seröz, az kıvamlı bir tabaka olup *sol tabaka* olarak bilinir. Nazal mukozadaki silialar sol tabakası içindedir ancak silia uçları jel tabakası ile temas halindedir(Resim 2). Silia hareketleriyle jel tabakası ve içerisindeki partiküller nazofarenkse doğru itilirler ve bu olay mukosilier klirens olarak adlandırılır. Aynı zamanda mukus alınan havayı nemlendirir, alttaki mukozanın gazlar, ısı değişiklikleri gibi çevresel faktörlerden korunmasına yardımcı olur. Mukosilier klirens paranazal sinüslerin de temizlenmesini sağlar(1,5,8,9).

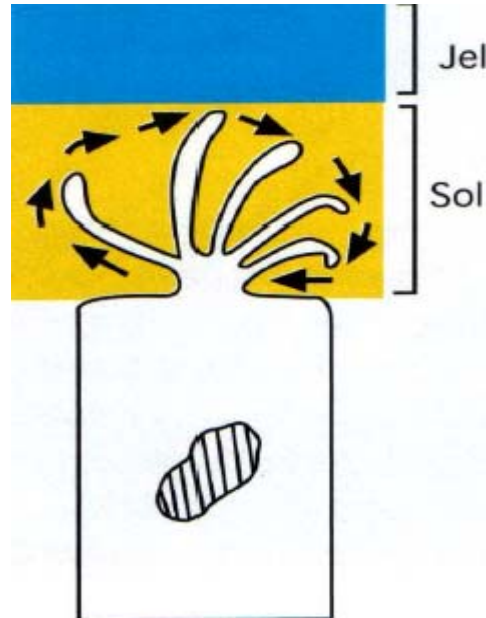
Mukus %96 oranında su ve %3-4 glikoproteinlerden oluşur. 24 saatte salgılanan mukus miktarı ortalama 600-1800 cm<sup>3</sup>'tür. Burun içindeki mukus örtüsü her 10-20

dakikada bir yenilenmektedir. Mukus içinde; mast hücreleri, parçalı hücreler, eozinofiller yanında esas olarak goblet hücreleri tarafından salgılanan immünolojik olarak aktif maddelerde bulunur(8,13) (Tablo 1).

Glikoproteinler: sialomusin, fucomusin, sulfomusin
Enzimler: lizozom, laktoferrin
Proteinler: kompleman, $\alpha$ 2-makroglobulin, C-reaktif protein
İmmüoglobulinler: IgA, IgE, IgG, IgM, IgD
Hücreler: yüzey epiteli, bazofil, eozinofil, lökosit

Tablo 1: Nazal sekresyon içinde bulunan maddeler

Burun ve sinüslerdeki glanduler hücrelerden mukus salgılanması parasempatik sinirler vasıtasıyla olur. Parasempatik aktivite artarsa daha sulu, sempatik aktivite artarsa daha kıvamlı salgı ortaya çıkar(8).



Resim 2: Mukus tabakaları ve siliaların hareket yönü (Önerci M. Endoskopik Sinüs Cerrahisi'den)

Silier vuruş, silianın ileri ve geri hareketine denir. Silier vurumun ilk hareketi itici bir hareket olup üstteki koyu kıvamlı jel tabakasını ileriye doğru taşır. Geri dönüş hareketi ise daha zayıf ve yavaştır. Silia alttaki seröz yapıdaki sol tabakasının içinden kıvrılarak, üstteki tabakaya değmeden, tekrar ilk durumuna geri döner. Silier hareket aktif, senkronize ve metakronize bir harekettir. Senkronizedir çünkü aynı düzlemdeki tüm silier aktivite aynı anda oluşur. Metakronizedir çünkü silier hareketler birbirini takip eder nitelikte, yani ardışıktır(1,8).

### ***Mukosilier transportu etkileyen faktörler***

Nazal mukosilier transportu etkileyen birçok çevresel, fizyolojik, farmakolojik, konjenital ve anatomik faktörler bulunmaktadır(tablo 2).

Çevresel	Nem oranında azalma, sigara dumanı(?), sülfür dioksit, hava sıcaklığı
Fizyolojik	Hipoksi, hiperkarbi, dehidratasyon, pH değişiklikleri
Farmakolojik	Flunisolide, fenilefrin, epinefrin, lidokain, atropin, antihistaminikler
Konjenital	Kartagener sendromu, primer silier diskinezi, kistik fibrozis, young sendromu
Anatomik	Anatomik obstrüksiyon, yabancı cisimler, nazal polipler

Tablo 2: Nazal mukosilier transportu etkileyen faktörler

Silia fonksiyonlarının normal olması için uygun şartların oluşması lazımdır. Bunlar arasında nem, ısı, osmotik basınç ve pH sayılabilir. Havanın nem oranı alveollerde oksijen ve karbondioksit değişimini önemli ölçüde etkiler. En iyi gaz değişimi %85 nemlilik

oranında gerçekleşir. Bu nemlilik oranı aynı zamanda mukozal yüzeylerin kurummasını da engeller. Silialar en etkin %85 nem oranında çalışır. Uzun süren dehidratasyon sonunda, sekresyon ve nem oranının çok azaldığı durumlarda silier aktivite olumsuz etkilenir. Etkin silier aktivite için solunan havanın nazofarenksteki ısı 33°C olmalıdır. 18°C altında ve 40°C üzerinde silier aktivite yavaşlar, 7°C altında ve 45°C üzerinde durur(8).

Silier aktivite için en uygun pH 7-8 arasındadır. 6.5 altındaki pH'da silier aktivite çok yavaşlar, pH'ın 8.5'in üzerinde olduğu alkali ortamlarda silier aktivite durmaktadır. Sinüs ventilasyonunun bozulması sinüs pH'ının düşmesine, pH düşmesi de mukus viskozitesinin artmasına ve silier hareketin yavaşlamasına yol açar(8,13).

Siliaların hareketini azaltan bir diğer faktör oksijen azlığıdır. Oksijenizasyonu artırmak ile siliaların %30-50 oranında hızlandığı saptanmıştır. Hipoksinin artması ve pH'ın düşmesi ile silier hareket bozulmakta enfeksiyonlar için uygun ortam oluşmaktadır(8).

Atropin, antihistaminikler veya kimyasal maddeler de silier aktiviteyi olumsuz etkiler. Atropinin dehidratasyon etkisi salgı bezleri üzerindeki etkisinden kaynaklanmaktadır. Antihistaminiklerin etkisi ise muhtemelen hem salgı bezleri hem de damar sistemi üzerinedir. Antihistaminikler histaminin etkilerini ortadan kaldırmak yanında antikolinergik etkileri ile de hem salgı bezlerinin aktivitesini azaltırlar hem de vazodilatasyonu engellerler(8,13).

Yabancı cisimler de silier aktivitenin durmasına yol açarlar. Virüs ve bakteri enfeksiyonlarında da eğer virüs ve bakteriler müköz örtüden derine sızabilirlerse epitel hücrelerinde hasara yol açarak silier aktiviteyi olumsuz etkilerler. Sinüs travmaları sonrası silier aktivite refleks olarak ve geçici süre ile durabilir. Bunun en güzel örneği, trokar ile sinüse girdikten sonra tüm silier aktivitenin bir çok kişide birkaç dakika için bile olsa durmasıdır(7,8).

Bazı genetik bozukluklar neticesinde mukosilier fonksiyonu etkileyen durumlar ortaya çıkar. Kartegener sendromu primer olarak siliaya, Young sendromu ise primer olarak mukus anormalliklerine bağlı konjenital hastalıklardır. Primer silier diskinezide değişik derecelerde silier hareket bozukluğu mevcuttur. İlk olarak immotil silia sendromu olarak adlandırılmıştır. Kistik fibrozisli hastalarda nazal sekresyon, klor transportunda bozukluk olmasından dolayı, sürekli koyu olduğundan mukosilier hareket zayıftır.

### ***Nazal mukosilier klirensi değerlendirilmede kullanılan yöntemler***

Nazal mukosilier klirensin değerlendirilmesi mukosilier klirens hızının ve silier hareketin tespit edilmesi ile yapılabilir. Silier fonksiyonu ölçmek için birçok teknik kullanılmıştır. 1930'dan beri silier aktiviteyi ve silier atım frekansını değerlendirmek için vizuel teknik, stroboskopi, fotografik metod ve fotoelektrik metod gibi teknikler kullanılmıştır(10). In vivo tekniklerde sakkarin, boyalar (bitkisel kömür tozu, metilen mavisi gibi), radyoopak teflon diskleri, alüminyum diskler ve radyoaktif maddeler kullanılır(1,10).

Sakkarin testi ilk olarak Andersen tarafından(11) 1974'te tanımlanmıştır. Sakkarin partikülü alt konkanın ön ucunun hemen arkasına yerleştirilir. Hasta oturtulur ve hapşırması, burnunu çekmemesi, bir şey yiyip içmemesi istenir. Her otuz saniyede bir tad alıp almadığı sorulur ve tadın algılandığı zamana kadar geçen süre mukosilier klirens süresi olarak hesaplanır. Mukosilier klirens süresinin 60 dakikayı geçtiği kişiler ileri tetkik edilmelidirler(10). Hastanın tad alma fonksiyonuna bağımlı olması nedeniyle subjektif bir yöntemdir.

Boya testinde anterior nazal kaviteye yerleştirilen boya partiküllerinin nazofarenkste görülmesine kadar geçen süre kaydedilerek hesaplanır. Direk gözleme dayanan bir yöntemdir. Bu amaçla metilen mavisi, çini mürekkebi, bitkisel kömür tozu kullanılır(10).

Radyoizotop yönteminde radyoaktif madde hızı gama kamera ile ölçülür ve mm/dk cinsinden kaydedilir. İlk olarak Proctor ve Wagner 1965'te 131-I-MAA kullanarak mukosilier klirens hızı ölçmüşlerdir(12). Tc-99m, Cr-51, I-131 ile işaretli çeşitli radyofarmasötikler (kolloid solüsyonlar, albumin mikrosferleri, resin partikülleri) rinosintigrafi için önerilmiştir. Ancak çoğu araştırmacı Tc-99m-MAA'yı tercih etmektedir(14). Rinosintigrafi ucuz, yapması kolay, objektif, tekrarlanabilir, noninvaziv bir yöntem olmasına karşın gerekli ekipmanın her merkezde bulunması zordur.

### **D.YAŞ VE SİGARA İÇİMİNİN NAZAL MUKOSİLİER KLİRENS FONKSİYONUNA ETKİSİ**

Yaşlanma morfoloji ve fonksiyonlarda değişikliklere neden olan temel bir fizyolojik süreçtir. Bu süreç genetik kontrol altındadır fakat, çevresel, hastalık, travma, duygusal durum ve medikal terapi benzeri faktörlerden etkilenir. Farklı yaş gruplarındaki hastaları farklı tipte nazal hastalıklar etkiler. Çocukluk ve adolesan dönemde enfeksiyon ve travma burunu etkileyen primer faktörlerdir. Erişkin dönemde kronik hastalıklar, hamilelik ve neoplazi ana problemlerdir. Yaşlılıkta duyu ve fonksiyon kaybı morbidite nedenidir. Yaşla birlikte görülen nazal problemlerin, nazal ve sinüs şikayetlerinin gençlikteki kadar yaygın olmasına rağmen, sıklıkla gözardı edilirler(16). Bir çok yaşlı kişi travma, enfeksiyon veya allerji nedeniyle disfonksiyon gösteren bir burunla yaşamaya alışmıştır. Bu kişiler sadece nazal disfonksiyon uyku, yeme ve nefes almayı etkilerse şikayet ederler(17).

Yaşın nazal silialı epitele olan etkisi hakkındaki bilgiler sınırlıdır. Yaşla birlikte burunda normal fizyolojik değişikliklerin; nazal tip desteğinin kaybı, mukus üreten bezlerin atrofisi ve olfaksiyon duyusunun kaybı olarak belirtilmesine karşın(18), Edelstein(16) septum ve konka mukozalarının histopatolojisinin elektron mikroskopuyla incelenmesinde yaşla ilişkili olarak değişiklik bulmamıştır. Hollender(19), yaş ve nazal epitel tipi arasında kesin bir

ilişki bulmamıştır, fakat genç kişilerde subepitelyal seviyede lenfatik dokunun daha fazla bulunduğunu belirtmiştir. Topozoda ve ark.(20), postmenopozal kişilerde yaptıkları bir çalışmada yaşla birlikte nazal mukoza normal kalmasına rağmen, goblet hücrelerinin sayısının azaldığını, esnek yapıların atrofiye uğradığını ve bazal membranın kalınlaştığını belirtmişlerdir. Kushnick ve ark.(21), nazal epitelde yaş ve sigara içimi ile birlikte olan değişiklikleri incelemiş, ne yaş ne sigara içimini silialı hücrelerin azalmasıyla ilişkili bulmuşlardır. Diğer bilinmeyen faktörlerin nazal mukusun viskoelastik özelliklerini değiştirip yaşlılıkta görülen nazal kabuklanmaya neden olabileceği belirtilmiştir(17,21). Janzen (22) ise yaşlılıkta genel vücut sıvısının %7 azaldığını, bunun neticesinde nazal mukozada kuruluk ve mukus viskozitesinde artış olduğunu dolayısı ile nazal mukosilier klirensin etkinliğinin düştüğünü belirtmiştir. Getchell ve ark.(23) insan respiratuar ve olfaktuar mukozasında yaptıkları çalışmada yaşla birlikte nazal hücrelerde immünoreaktivitenin miktarının ve yoğunluğunun azaldığını belirtmişlerdir.

Yaşla birlikte koku duyusunun azaldığı bilinmektedir. Yaşla birlikte olfaktuar epitelin azaldığını, dejeneratif değişikliklerin olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur(16,17,24).

Edelstein (16), rinomanometri ile yaptığı değerlendirme sonrası, dekonjestan öncesi ve sonrasında yaşla birlikte nazal rezistansta artış tespit etmiştir. Yaşla birlikte nazal rezistansta artış olmasına rağmen, nazal obstrüksiyon şikayetinde artış yoktur. Bu durum bazı yaşlı kişilerin bir miktar nazal tıkanıklığı normal olarak görmesinden kaynaklanabilir. Yinede yaşlı kişiler sıklıkla eforla birlikte nazal hava akımının azlığını fark ederler(17).

Yaşın nazal mukosilier klirens ve nazal silier atım frekansına etkisini gösteren çalışmaların sonuçları tartışmalıdır. Edelstein (16), yaşla birlikte nazal silier atım frekansında değişiklik bulmamıştır. Yine nazal silier atım frekansının değerlendirildiği bir çalışmada yaşla nazal silier atım frekansı arasında ilişki bulunamamıştır(25). Kao ve ark.(26) nazal mukosiler klirensi sintigrafik olarak değerlendirmişler, yaşın nazal

mukosilier klirens üzerine etkisinin net olmadığını belirtmişlerdir. Diğer taraftan Ho ve ark. (27) nazal mukosilier klirensi sakkarin testi ile değerlendirdikleri bir çalışmada, yaşla birlikte nazal silier atım frekansının azaldığını, nazal mukosilier klirensin de yaşla birlikte uzadığını belirtmişlerdir. Sakkarin testi ile nazal mukosilier klirensin değerlendirildiği bir diğer çalışmada, genç erişkinler ile orta yaşlı erişkinler arasında, orta yaşlı erişkinler ile yaşlı kişiler arasında mukosilier klirens zamanları açısından ciddi fark bulunmamıştır. Fakat genç erişkinler ile yaşlı kişiler arasında ciddi fark bulunmuştur(28). İnsan albümin partikülleriyle bağlı Tc-99 inhalasyonu ile yaşın nazal mukosilier klirens üzerine etkisini değerlendiren bir çalışmada yaşla birlikte mukosilier klirens zamanında düşüş tespit edilmiştir(29).

Yaşlılıkta en sık görülen nazal şikayetler; nazal akıntı, postnazal akıntı, aksırmak, olfaktuar kayıp ve gustatuar (yemekle birlikte olan) rinittir. Nazal obstrüksiyon, epistaksis ve sinüs ağrısı yaşla birlikte artmaz(16,30). Nazal akıntı ve geniz akıntısı otonomik kontrolün kaybıyla açıklanabilir(17).

Sigarayla solunum sisteminin hastalıkları arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Kronik bronşit, amfizem gibi bazı alt solunum yolu hastalıkları içilen sigara miktarı ile korelasyon gösterirler(31). Sigarayla nazal ve paranazal hastalıkların arasındaki ilişkinin çok iyi bilinmediği, literatüre bakıldığında sigara içiminin akut ve kronik rinit ile ilişkili olduğu, alerjik rinit semptomlarını arttırabileceği belirtilmiştir(56). Sigaranın nazal mukosilier klirens etkisini ortaya koyan çok fazla çalışma yoktur. Tütünün içinde bulunan hidrojen siyanid, akrolein, formaldehid, amonyak ve fenoller in vitro memeli canlılarda bulunan silialara toksiktir(32). Sigaranın pulmoner mukosilier klirens etkisini araştıran çalışmalarda, sigaranın pulmoner mukosilier klirensi azalttığını söyleyenlere karşın değişmediğini belirtenler de mevcuttur(33).

Stanley ve ark. (33) sakkarin testi ile sigaranın nazal mukosilier klirens ve in vitro nazal silier atım frekansına etkisini araştırmışlar, sigara içenlerde mukosilier klirens süresinin uzadığını fakat nazal silier atım frekansının değişmediğini tespit etmişlerdir. Ayrıca sigara içmeyen gönüllülerde sigaranın akut etkisini de değerlendirmişler, nazal mukosilier klirens süresinde ve nazal silier atım frekansında değişiklik olmadığını görmüşlerdir. Agius ve ark. (25) sigara içenlerde nazal silier atım frekansının sigara içmeyenlere kıyasla önemli derecede azaldığını tespit etmişlerdir. Yapılan bir çalışmada sigara içiminin sayısı ve süresiyle orantılı olarak nazal mukosilier klirens süresinin uzadığı belirtilmiştir(34). Sakkarin testi ile yapılan bir diğer çalışmada sigara içim süresi ve içilen paket miktarıyla orantılı olarak mukosilier klirens süresinin uzadığı tespit edilmiştir(35). Ewert (36) boya testiyle, sigara içenlerde transportun daha yavaş olduğunu tespit ederken, Quinlan ve ark. (37) özünmez radyoaktif madde ile işaretli resin partikülleriyle yaptıkları çalışmada sigara içenlerle, içmeyenler arasında nazal mukosilier klirens süreleri bakımından fark bulmamışlardır. Corbo ve ark. (11) pasif içiciliğin nazal mukosilier klirens etkisini sakkarin testi ile değerlendirdikleri çalışmada pasif iimin nazal mukosilier klirens etkisinin olmadığını göstermişlerdir.

### 3. MATERYAL VE METOD

Nisan 2007 ile Eylül 2007 tarihleri arasında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine nazal şikayet haricinde başvuran ve yapılan muayenelerinde nazal ve paranasal sinüs hastalığı olmayan seçilmiş 45 olgu çalışmaya alındı. Hastaların hepsinden ayrıntılı anamnez alındı. Hastaların yaşı, sigara kullanımı, hastaneye başvuru şikayeti, sistemik hastalıkları, olduğu operasyonlar, allerji hikayesi sorgulandı. Herhangi bir nazal şikayet nedeniyle hastaneye başvuran, allerji hikayesi veya astımı olan, diyabeti olan, son iki ay içerisinde üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olan, nazal veya paranasal operasyon hikayesi olan, nazal ilaç kullanım hikayesi olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Test şartlarına daha kolay uyum sağlayabilmeleri için olgular 18 yaşından büyükler arasından seçilmiştir. Sigara içenler, içtikleri yıl, kullandıkları paket sayısına bakılmaksızın sigara içenler grubuna alındı. Sigara içip bırakmış olanlar çalışmaya alınmadı.

Tüm hastalara tam bir Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun muayenesi yapıldı. Muayenede septum deviasyonu, konka hipertrofisi, nazal akıntısı ve nazal polibi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kronik otitis mediası olan hastalarda nazal mukosilier klirens hızının azaldığı gösterildiğinden(38), muayenede kronik otitis mediası olan hastalar da çalışmaya alınmadı.

Alınan anamnez ve yapılan muayene neticesinde yapılan değerlendirmede çalışmaya uygun olduğu düşünülen olgulara çalışma hakkında bilgi verildi. Gönüllü olanlar çalışmaya dahil edildi.

Nazal mukosilier klirens hızı ölçümünde radyoizotop yöntemi (rinosintigrafi) kullanıldı. Rinosintigrafi hastanemiz Nükleer Tıp Bölümü'nde yapıldı. Partikül olarak literatürdeki benzer çalışmalarda en sık kullanılan Teknesyum-99m ile işaretli albümin makroagregatları (Tc-99m-MAA) kullanıldı(26,39-43).

Olgu sırtüstü yatar pozisyonda iken 15 $\mu$ l Tc-99m-MAA(15 $\mu$ Ci) solüsyonu mikropipet ile ayarlanarak direk görüş altında alt konkanın 1 cm posterioruna olacak şekilde damlatıldı. Siemens e.cam marka çift başlı spect gama kamera ve düşük enerjili yüksek rezolüsyonlu (LEHR) kolimatör kullanılarak görüntüler alındı (Şekil 3).

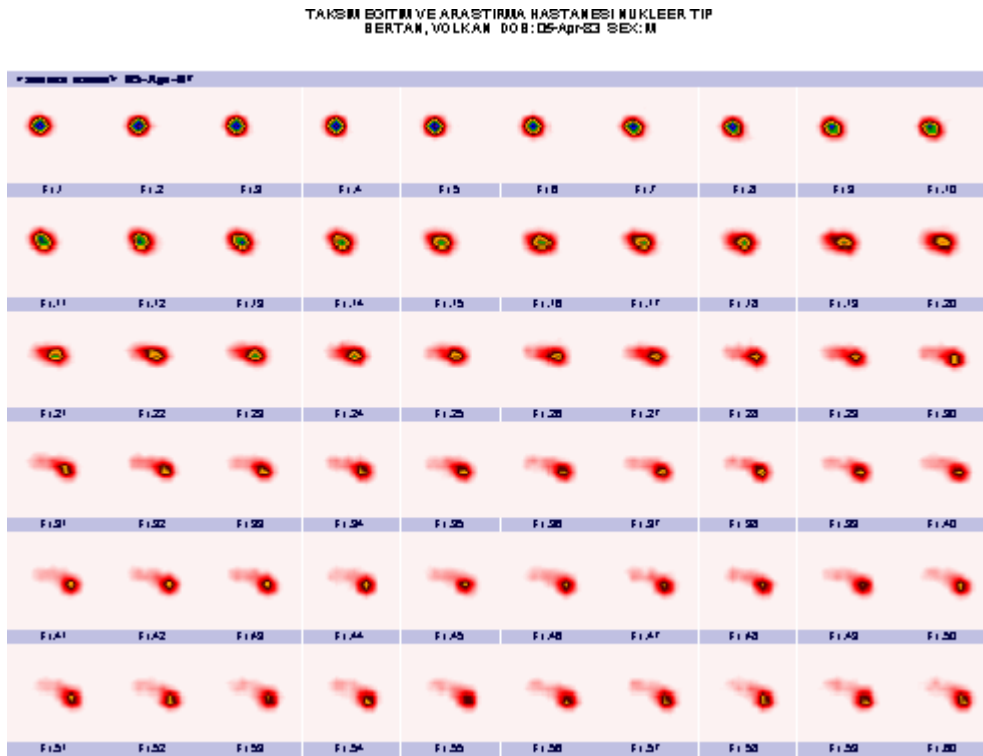


Şekil 3: Nazal mukosilier klirens hızını görüntüleme için kullanılan gama kamera

Kolimatör olgunun lateralinde tutularak 64x64 matrikste, 1.00 zoom faktör uygulanarak, 15 saniyede bir görüntü olmak üzere, 20 dakika boyunca toplam 80 adet görüntü elde edildi (Şekil 4). Elde edilen ardışık sintigramlardan radyoizotopun hangi görüntüde nazofarenkse geçtiği tespit edildi. Radyoizotopun alt konkaya damlatıldığı nokta ile nazofarenkse geçtiği nokta arasındaki mesafe bilgisayarda tespit edildi. Mesafe süreye bölünerek nazal mukosilier hızı (NMKH) mm/dak cinsinden hesaplandı.

Olgulara radyoizotop madde damlatıldıktan sonra rahat bir şekilde burunlarından nefes almaları söylendi. Çekim boyunca başlarını hareket ettirmemeleri, konuşmamaları,

hapşirmamaları ve öksürmemeleri istendi. Testlerin mümkün olduğunca günün aynı saatlerinde yapılmasına dikkat edildi. Tüm olgular testten yarım saat önce çekim yapılacak ortamda dinlendirildi. Bazı olgular uzun süre yatmaktan şikayetçi olmalarına karşın genel olarak test iyi tolere edildi. Ortam sıcaklığı gama kamera odasındaki bir klima ile sabit tutulmaya çalışıldı. Ölçülen sıcaklıklar ortalama  $22.7 \pm 2.3$  °C olarak bulundu.



Şekil 4: Tc-99m-MAA'nın alt konkanın 1 cm posterioruna uygulanmasını takiben ilk 15 dakikadaki, 15 saniye aralıklarla çekilmiş, ardışık sintigramlarda görüntüsü.

Bu çalışmada istatistiksel analiz bilgisayar ortamında SPSS paket programı kullanılarak yapıldı. Yaş ve mukosilier klirens hızının korelasyonunu değerlendirmede Pearson korelasyonu, ikili grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U (bağımsız non-parametrik t-testi) testi kullanılmıştır.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4.BULGULAR

İncelemeye alınan tüm olgular 18-67 yaşları arasında idi. Yaş ortalaması  $40.55 \pm 14.51$  olarak bulundu. Olguların 26'sı kadın (%57.8), 19'u erkek (%42.2) idi. Olguların 28'si (%62.2) sigara içmezken, 17'si (%37.8) sigara içiyordu. Tüm olguların nazal mukosilier klirens hız ortalaması  $11.86 \pm 6.01$  mm/dak bulundu(Tablo 3).

Sayı		Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
45	Hız mm/dak	0	27,33	11,86	6,01

Tablo 3: Tüm olguların nazal mukosilier klirens hız min-maks. ve ortalama değerleri

Tüm olgular 40 yaş altı ve 40 yaş üstü olarak iki gruba ayrıldı. Her iki grup arasında nazal mukosilier klirens hız açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı( $p < 0.05$ )(Tablo 4).

Yaş	Sayı		Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma	
<40	22	Hız mm/dak	,00	24,26	11,15	5,10	P=0.586* p>0.05
>40	23	Hız mm/dak	,00	27,33	12,53	6,80	

\*Mann-Whitney test

Tablo 4: 40 yaş altı ve üstü hastalarda nazal mukosilier klirens hızlarının karşılaştırılması

Sigara içmeyen olgu grubu 40 yaş altı ve 40 yaş üstü olarak gruplandırıldı. Her iki grubun nazal mukosilier klirens hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı( $p < 0.05$ )(Tablo 5).

Yaş	Sayı		Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma	
<40	10	Hız mm/dak	,00	17,14	10,34	5,00	P=0.291* p>0.05
>40	18	Hız mm/dak	,00	27,33	12,63	6,47	

\*Mann-Whitney test

Tablo 5: Sigara içmeyen 40 yaş altı ve üstü olgularda nazal mukosilier klirens hızlarının karşılaştırılması

Olguların cinsiyetlerine göre nazal mukosilier klirens hızları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı( $p < 0.05$ )(Tablo 6).

Cinsiyet	Sayı		Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma	
Kadın	26	Hız mm/dak	,00	27,33	12,17	5,56	p=0.334* p>0.05
Erkek	19	Hız mm/dak	,00	26,94	11,43	6,70	

\*Mann-Whitney test

Tablo 6: Kadın ve erkek olguların nazal mukosilier klirens hızlarının karşılaştırılması

Sigara içen olguların sigara içmeyen olgularla nazal mukosilier klirens hızları karşılaştırıldı. Sigara içen olgularla sigara içmeyen olguların nazal mukosilier klirens hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı( $p < 0.05$ )(Tablo 7).

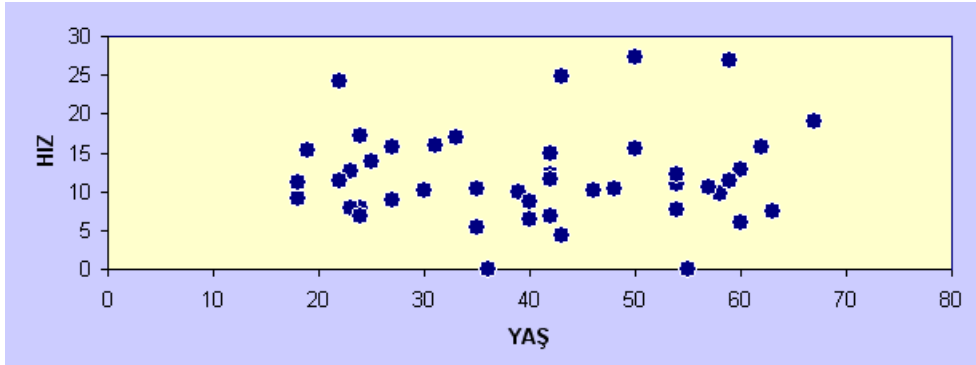
		Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma	
Sigara içmeyen	Hız mm/dak	28	,00	27,33	11,81	6,00	P=0,761* (P>0,05)
Sigara içen	Hız mm/dak	17	4,36	26,94	11,93	6,20	

\*Mann-Whitney test

Tablo 7: Sigara içen olgularla sigara içmeyen olguların nazal mukosilier klirens hızlarının karşılaştırılması

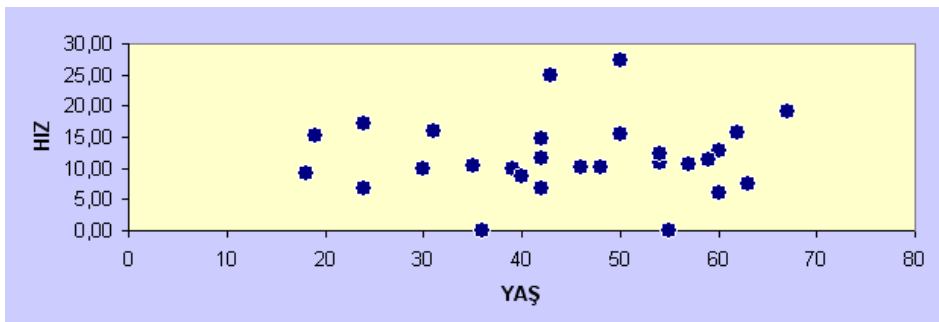
Tüm grubun yaş, cinsiyet, sigara içim durumları ve nazal mukosilier klirens hız değerleri Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tüm olgularda yaş ile nazal mukosilier klirens hızının korelasyonuna bakıldı. Yaş ile nazal mukosilier klirens hız arasında anlamlı olarak bir ilişki bulunmadı( $p<0.05$ ) (pearson korelasyonu) (grafik 1)



Grafik 1: Yaşın nazal mukosilier klirens hızıyla korelasyonu

Sigara içmeyen olgularda yaş ile nazal mukosilier klirens hızının korelasyonuna bakıldı. Sigara içmeyen olgularda yaş ile nazal mukosilier klirens hız arasında anlamlı olarak bir ilişki bulunmadı( $p<0.05$ ) (pearson korelasyonu) (grafik 2)



Grafik 2: Sigara içmeyen olgularda yaşın nazal mukosilier klirens hızıyla korelasyonu

İsim	Yaş	Cinsiyet	Sigara içimi	NMKH(mm/dak)
N.C.	30	K	Hayır	10.04
V.B.	24	E	Evet	7.76
N.Ö.	54	K	Evet	7.60
M.V.	43	K	Evet	4.36
E.A.	63	E	Hayır	7.47
G.D.	60	K	Hayır	12.89
İ.K.	58	E	Evet	9.79
S.T.	54	K	Hayır	11.00
S.Y.	62	K	Hayır	15.67
D.Ç.	57	E	Hayır	10.64
H.K.	54	K	Hayır	12.22
C.Ö.	31	K	Hayır	15.90
N.M	19	K	Hayır	15.33
D.K.	48	K	Hayır	10.28
N.Ö.	50	E	Hayır	15.42
S.Ç.	35	E	Evet	5.46
Ş.A.	50	K	Hayır	27.33
Z.A.	39	K	Hayır	9.86
M.Ç.	18	K	Hayır	9.11
F.Ş.	35	K	Hayır	10.38
G.Ç.	42	K	Hayır	6.88
M.A.	23	E	Evet	7.89
A.G.	59	E	Evet	26.94
V.Ş.	24	K	Hayır	17.14
C.Ö.	36	E	Hayır	0.00
H.D.	60	E	Hayır	5.97
F.A.	59	K	Hayır	11.30
M.S.	55	K	Hayır	0.00
A.Y.	67	E	Hayır	19.12
H.A.	22	E	Evet	24.26
S.D.	42	K	Evet	12.14
M.Ö.	42	K	Hayır	14.83
F.U.	27	K	Evet	15.75
H.E.	42	K	Hayır	11.51
M.K.	40	K	Hayır	8.77
G.G.	43	K	Hayır	24.80
F.M.	18	E	Evet	11.11
S.D.	33	E	Evet	16.87
A.T.	46	K	Hayır	10.18
İ.K.	27	E	Evet	8.88
M.K.	40	E	Evet	6.43
F.L.	24	E	Hayır	6.88
İ.K.	23	E	Evet	12.53
M.D.	25	E	Evet	13.76
M.Ö.	22	K	Evet	11.35

Tablo 8: Tüm grubun yaş, cinsiyet, sigara içim durumu ve nazal mukosilier klirens hızları

## 5.TARTIŞMA

Nazal mukosilier klirens solunum sisteminin silialı epitelinin inhale edilen partiküllere karşı ilk savunma mekanizmasıdır. Silialı ve mukus üreten hücrelerin oluşturduğu bu sistemde siliaların dalga şeklindeki hareketi ile mukus örtü kendisine tutunan partiküllerle birlikte burnun ön bölümünden nazofarenkse doğru ilerler. Nazal mukosilier fonksiyonunun primer veya sekonder bozuklukları, uzun süreli devam eden solunum sistemi hastalıklarına, sinonazal ve orta kulak enfeksiyonlarına neden olabilir. Nazal mukosilier klirens hızının ölçülmesi alt ve üst solunum yolu klirens fonksiyonunu göstermede güvenilir bir indekstir(26,43).

Mukosilier fonksiyonun değerlendirilmesi 1830'lu yıllarda başlamış, nazal mukozaya konulan çeşitli maddelerin hareketi direk gözleme dayanarak incelenmiştir(44). Nazal mukosilier fonksiyonu değerlendirmek için in vitro ve in vivo farklı teknikler mevcuttur. İn vitro silier aktivite ve silier atım frekansını değerlendirmek için stroboskopi, fotoelektrik, fotografik teknikler gibi değişik yöntemler kullanılmış olmasına karşın bu yöntemler pahalı ve rutin kullanım için uygun değildir(10,14). İn vivo tekniklerde sakkarin, boyalar (bitkisel kömür tozu, metilen mavisi), radyoopak madde (teflon, alüminyum diskleri), radyoaktif madde (radyoizotopik yöntem) kullanılmıştır(1,10).

Sakkarin testi nazal mukosilier fonksiyonu değerlendirmede ucuz ve kolay uygulanabilir bir test olması nedeniyle en yaygın kullanılan yöntemdir. Nazal kaviteye yerleştirilen sakkarinin tadının hissedilmesine kadar geçen süre, klirens süresini verir. En büyük dezavantajı, hastanın tad alma duyusuna bağımlı olması nedeniyle, subjektif bir yöntem olmasıdır. Tarama amaçlı kullanılması önerilir(10,49,58).

Bitkisel kömür tozu, metilen mavisi gibi maddelerle de mukosilier fonksiyon değerlendirilebilir. Bu maddelerin nazal kaviteye konulduktan sonra orofarenkste görülmelerine kadar geçen süre mukosilier klirens süresini verir. Maddeleri gözlemek

için hastaların her bir dakikada orofarenkslerine bakılması ve ağızda bıraktıkları kötü tat kullanımlarını sınırlar(10,58).

Bir milimetre çapındaki teflon veya alüminyum disklerinin alt konkaya konulduktan sonra, hareketlerinin fluroskopik olarak izlenerek, nazal mukosilier klirens hızının hesaplanması mümkündür. X ışınına maruz kalınması en büyük dezavantajı olup kullanımını sınırlar(10,58).

Radyoizotopik (rinosintigrafik) yöntemde nazal kaviteye yerleştirilen radyoaktif maddenin hızı gama kamera ile ölçülür. Radyoizotopik yöntem sakkarin testinden daha doğru sonuç vermesinin yanında, nazal mukosilier klirens hızı tam olarak dakikada milimetre şeklinde hesaplanabilir(45,51). Tc-99m ile yapılan testde çok düşük miktarda (0.2 mrad) radyasyona maruz kalınır (akciğer grafisinde 200 mrad)(44). Çeşitli radyoaktif maddeler kullanılmış olmasına karşın literatürde benzer çalışmalarda en sık Tc-99m-MAA kullanılmıştır(14,26,39-43). Rinosintigrafinin ucuz, uygulamasının kolay, noninvaziv, sensitiv ve objektif olması nedeniyle biz de çalışmamızda bu yöntemi, Tc-99m-MAA'nın en sık kullanılan radyoaktif madde olması nedeniyle de bu maddeyi kullanmayı tercih ettik.

Diabetes Mellitus'u olan hastalarda nazal mukosilier klirens hızının azaldığı tespit edildiğinden çalışmamıza Diabetes Mellitus'u olan hastaları dahil etmedik(46). Nazal septum deviasyonu, allerjik rinit, nazal polipozis ve sinüziti olan hastalarda nazal mukosilier fonksiyonun bozulmuş olduğu gösterildiğinden bu patolojilerden herhangi biri tespit edilen hastalar çalışmaya alınmadı(39,42,43,47,48). Septoplasti ve endoskopik sinüs cerrahisinden sonra nazal mukosilier fonksiyonun normale döndüğünü gösteren çalışmalar olmasına rağmen çalışmamıza nazal herhangi bir operasyon olan hastalar alınmadı(39,50,54). Cingi ve ark. kronik otitis mediası bulunan hastalarda, hastalığın bulunduğu kulağın olduğu tarafta nazal mukosilier klirens fonksiyonunun bozulduğunu gösterdiklerinden kronik otitis mediası olan hastalar da çalışmaya alınmadı(38).

Literatürde nazal mukosilier klirens hızının dekonjeste tarafta daha hızlı olduğunu gösteren çalışmalar olduğundan çalışmamızda test yapıldığı zamanda anterior rinoskopide dekonjeste görünen tarafa radyoizotopik maddeyi damlattık(51). Gün içerisinde farklı zamanlarda nazal mukosilier klirens hızının değiştiği gösterildiğinden ölçümlerimizi günün aynı saatlerinde yapmaya özen gösterdik(52). Literatürde benzer çalışmalarda nazal kavitenin farklı bölgelerine (nazal kavitenin tabanı, nazal septum, alt konka) partikülün konulmuş olmasına karşın, en çok alt konkanın 1 cm posterioruna konulduğundan, biz de çalışmamızda mikropipet yardımıyla alt konkaya damlattık(38,39,42,43,45).

Literatürde normal bireylerde radyoizotopik yöntem kullanılarak ölçülmüş nazal mukosilier klirens hız sonuçları değişkendir. Nazal mukosilier klirens hız sonuçları 0-23 mm/dak arasında değişmektedir(45). Englender ve ark. literatürdeki sonuçlara göre nazal mukosilier klirens hız ortalamasını 6.8 mm/dak hesaplamışlardır(44). Normal bireylerde nazal mukosilier klirens hızını, Quinlan ve ark. (37) 7 mm/dak, Kao ve ark. (26) 4.4 mm/dak, Englender ve ark. (44) 5.3 mm/dak, Karja ve ark. (53) 9 mm/dak, Sun ve ark. (43) 4.3 mm/dak, Cingi ve ark. (38) 13.2 mm/dak olarak bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda tüm grubun ortalamasını 11.86 mm/dak, sigara içenleri çıkarttığımız zaman 11.81 mm/dak olarak bulduk. Kao ve ark. (26) yaptıkları çalışmada nazal mukosilier klirens hız ortalamasını literatürdeki ortalamadan daha düşük bulmalarından dolayı Çin ırkında nazal mukosilier klirens hızının daha düşük olduğu kanaatine varmışlardır. Bizim bulduğumuz ortalama literatürde belirtilen sınırlar içerisinde olmakla birlikte ortalamanın üzerindedir. Bu farklılıklar, test yapılan ortamların farklı olmasından, çevresel faktörlerden, yöntem farklılıklarından ve ırklar arasında olması muhtemel farklılıktan kaynaklanıyor olabilir.

Yaptığımız çalışmada sigara içmeyen gruptaki iki hastada alt konkaya konulan partikülde hiç hareket görülmedi. Bu hastalara birkaç hafta sonra test tekrar edildi. Yine

hiç hareket tespit edilmemesi üzerine hastalar nazal patoloji yönünden tekrar sorgulandı ve paranazal sinüs tomografileri çekildi. Nazal veya paranazal hiçbir hastalık tespit edilmedi. Literatürde nazal mukosilier klirens hız sınırlarının 0 ile 23 mm/dak(45) arasında kabul edilmesinden dolayı bu hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu olgularda test sırasında daha uzun süre beklenildiğinde çok yavaş olduğu öngörülen nazal mukosilier klirens hızının tespit edileceği düşünülürdü, fakat olgularda uzun süreli ve üçüncü kez kapalı bir ortamda testi tekrarlamayı uygun bulmadık. Ayrıca olgularda silia disfonksiyonunun yol açtığı sistemik bir hastalığın şikayet ve belirtisinin olmaması (Kartagener sendromu, primer silier diskinezi, kistik fibrozis gibi), olguların çocukluk çağında olmamaları nedeniyle konjenital silia fonksiyon bozukluklarına yol açan hastalıklar araştırılmadı.

Cinsiyetler arası nazal mukosilier klirens hızı çok fazla karşılaştırılmamış olmasına karşın Ho ve ark (27) sakkarin testi ile cinsiyetler arasında nazal mukosilier klirensi karşılaştırdıklarında erkeklerde 12.8 dak., kadınlarda 12.5 dak. tespit etmişler ve anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada yine cinsiyetler arasında nazal mukosilier klirens hızları açısından anlamlı fark bulunmamıştır(26). Biz de çalışmamızda nazal mukosilier klirens hızı erkeklerde 11.43 mm/dak, kadınlarda 12.17 mm/dak olarak bulduk. İstatistiksel olarak karşılaştırdığımızda anlamlı fark bulamadık.

Yaşlanma ile birlikte burunda yapısal ve fizyolojik değişiklikler olur. Yaşlanma ile birlikte üst solunum yolunun bir parçası olan burun, bir çok hastalığa karşı savunmasız olmasına karşın genelde gözardı edilir. Yaşlanma ile birlikte nazal obstrüksiyon şikayetinde artış olduğunu, mukus üreten bezlerin atrofisi sonucu sekresyonun koyulaştığını, sekresyonun koyulaşması ile birlikte boğaz temizleme ve boğazda yabancı cisim hissi şikayetlerinde artış olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur(18). Yaşlanma ile oluşan nazal değişiklikler ile ilgili en kapsamlı çalışmayı Edelstein (16) yapmıştır. Edelstein, yaşlılıkta sık olduğuna inanılan nazal obstrüksiyon, epistaksis, sinüs ağrısı ve

kaşıntı semptomlarının yaşlılıkla birlikte artmadığını tespit etmiştir. Edelstein (16) yine yaşlanma ile nazal açıklık, nazal kavite ve septum anormallikleri, alt ve orta konka hastalıkları, sekresyon koyuluğu, sinüs hassasiyeti ve orta meatus obstrüksiyonu arasında korelasyon olmadığını belirtmiştir. Edelstein (16) yine genel inanişin aksine, yaşlılıkla birlikte koyulaştığı düşünölen sekresyonların yaşlanmayla birlikte değişmediğini belirtmiştir. Bunun nedeni olarakta, sekresyonu koyu olanların riniti olan yaşlılar olabileceğini belirtmiştir. Yaşla birlikte mukosilier klirensi göstermede önemli bir test olarak gördüğü, nazal silier atım frekansının değişmediğini belirtmiştir. Bu durumu, bazı otörlerin yaşla birlikte nazal silialarda atrofi olmasını rutin bir süreç olarak değerlendirmelerinden dolayı sürpriz bir bulgu olarak yorumlamıştır.

Yaşlanma ile birlikte nazal mukosilier klirensin nasıl etkilendiği konusu oldukça tartışmalıdır. Kao ve ark. (26), 46 kişide yaşlanmanın mukosilier klirens hızına etkisini araştırdıkları çalışmada 60 yaş altı ve 60 yaş üstü şeklinde iki grup yapmışlar, 60 yaş altında nazal mukosilier klirens hızını 4.4 mm/dak, 60 yaş üstünde 4.8 mm/dak bulmuşlardır. Bu iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Biz de yaptığımız çalışmada 40 yaş altı ve 40 yaş üstü şeklinde iki grup oluşturduk. 40 yaş altı grupta nazal mukosilier klirens hızını 11.15 mm/dak, 40 yaş üstü grupta 12.53 mm/dak olarak bulduk. Bu iki grubu karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık. Literatürde her ne kadar tartışmalı olmasına rağmen, nazal mukosilier klirens hızını negatif yönde etkilediğini belirten çalışmalar olduğundan dolayı (33), sigara içenleri çıkartıp 40 yaş altı ve üstü şeklinde iki grup oluşturduk. Yine bu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık. Ayrıca sigara içmeyenler ve tüm kişilerde nazal mukosilier klirens hızıyla yaş arasında korelasyona baktığımızda herhangi bir korelasyon olmadığını gördük.

Ho ve ark. (27) yaptıkları çalışmada yaşla birlikte nazal silier atım frekansının ve nazal mukosilier klirensinin nasıl değiştiğini değerlendirmişlerdir. Edelstein'in (16) aksine

yaşla birlikte nazal silier atım frekansında düşüş tespit etmişlerdir. Nazal mukosilier klirensi sakkarin testi ile değerlendirmişler, kişileri 40 yaş altı ve üstü şeklinde gruplandırmışlardır. 40 yaş üstünde nazal mukosilier klirensi daha uzun bulmuşlardır. Fakat hastanın tad alma duyusuna bağımlı olmasından dolayı subjektif bir test olan sakkarin testini, 90 kişilik gruptan 43'ünün (%40.3) tamamlayabilmiş olması bu sonucun güvenilirliğini sınırlar.

Sakakura ve ark. (28) yaşla nazal mukosilier klirensin ilişkisini sakkarin testi ile değerlendirdikleri çalışmada 18-39, 39-59 yaş arası, 60 ve üstü yaş şeklinde üç grup oluşturmuşlardır. Birinci ve ikinci grup arasında, ikinci ve üçüncü grup arasında, nazal mukosilier klirens süreleri açısından fark bulmazken, birinci ve üçüncü grup arasında anlamlı fark bulmuşlar ve nazal mukosilier klirens fonksiyonunun 60 yaşından sonra bozulabileceğini belirtmişlerdir. Fakat yine de 60 yaş üstündeki kişilerin %70'inin klirens sürelerinin 60 yaş altındakilerle aynı olduğunu belirtmişlerdir. Biz çalışmamıza, nazal ve paranazal hastalıkların dışında sistemik hastalıkları olanları da almadığımızdan 60 yaş üstü grup oluşturacak kadar kişi çalışmamıza dahil olamadı. Sakakura ve ark. 60 yaş üstündeki kişilerin sadece %30'unda mukosilier klirens sürelerini uzamış bulmalarının nedeni olarak yaşlılığın haricinde, Edelstein'in (16) belirttiği gibi, rinit ve diğer bazı hastalıklar olabilir.

Sigara içimiyle nazal ve paranazal hastalıkların arasındaki ilişki çok iyi bilinmemektedir(56). Tütünün, içindeki çeşitli maddelerden dolayı, silialara toksik olduğu gösterilmiş (32) olmasına karşın, sigara içiminin nazal mukosilier klirens fonksiyonuna etkisini gösteren çalışmalar sınırlıdır. Mevcut olan çalışmaların bir kısmı da nazal mukosilier klirensi değerlendirmek yerine nazal silier atım frekansını ölçmelerine karşın (25), nazal silier atım frekansının nazal mukosilier klirens ile korelasyon göstermediğini belirten çalışmalar mevcuttur(40,55).

Stanley ve ark. (33), sigara içiminin nazal mukosilier klirens ve nazal silier atım frekansına etkisini araştırmışlardır. Nazal mukosilier klirensi sakkarin testi ile değerlendirmişler, sigara içenlerde klirens süresini 20.8 dakika, sigara içmeyenlerde klirens süresini 11.1 dakika bulmuşlardır. Bu sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulunmuştur. Fakat sigara içenlerle, sigara içmeyenler arasında nazal silier atım frekansları arasında anlamlı fark bulmamışlar, bu durumun açıklanması gereken bir sonuç olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca sigara içiminin nazal mukosilier klirens ve atım frekansına akut etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir. Agius ve ark. (25) sigara içenlerle sigara içmeyenler arasında nazal silier atım frekansları arasında anlamlı fark bulmuşlardır. Fakat nazal silier atım frekansıyla, nazal mukosilier klirens arasında korelasyon olmadığının gösterilmiş olması (33, 55), bu çalışmadaki sigara içen kişilerin nazal mukosilier klirens sürelerinin azaldığını göstermediğini düşünüyoruz.

Sigara içiminin nazal mukosilier klirens etkisinin sakkarin testi ile değerlendirildiği bir çalışmada sigara içenler; 5 yıldan az içenler, 5 yıldan uzun süre günde bir paketten az içenler, 5 yıldan uzun süre günde bir paketten fazla içenler şeklinde 3 gruba ayrılmış, sadece 5 yıldan uzun süre, günde bir paketten fazla içenler grubunda kontrol grubuna kıyasla uzamış mukosilier klirens süresi tespit edilmiştir(35).

Corbo ve ark. (11) pasif sigara içimin nazal mukosilier klirens etkisini okula giden çocuklarda sakkarin testi ile araştırmışlardır. Anne ve/veya babası sigara kullanan çocuklarda pasif sigara içiminin nazal mukosilier klirens etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir.

Lindberg kısa süreli sigara dumanına maruz kalmanın mukosilier klirensi hızlandırdığını belirtmiş, tavşanlarda yaptığı çalışmayla da buna sebep olan reflex mekanizmaları ortaya koymaya çalışmıştır(57).

Kushnick ve ark. (21) sigara içenlerde nazal mukosilier klirens süresini uzun bulanların, bunun nedeni olarak nazal silialı hücre sayısındaki azalmayı veya mukus özelliklerindeki değişmeyi düşündüklerini, fakat yaptıkları çalışmada sigara içiminin nazal silialı hücrelerde azalmaya neden olmadığını tespit ettiklerini belirtmişlerdir.

Biz yaptığımız çalışmada sigara içenlerde nazal mukosilier klirens hızını 11.81 mm/dak, sigara içmeyenlerde nazal mukosilier klirens hızını 11.93 mm/dak olarak bulduk. Bu iki grubu karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık. Sigaranın nazal mukosilier klirens hızını etkilemediği şeklinde sonuç elde etmemize karşın, sınırlı sayıdaki literatür çalışmalarıyla kıyasladığımız zaman sigaranın etkisinin, uzun dönemde muhtemelen mukus özelliklerini değiştirerek, içilen sigara miktarıyla orantılı olarak çıkabileceği sonucuna vardık. Bunu ortaya koyabilmek için kişiler, içtikleri sigara miktarı ve süresine göre gruplandırılarak, nazal mukosilier klirens rinosintigrafi gibi objektif bir yöntemle değerlendirilmelidir.

## 6.ÖZET

Solunum sisteminin en önemli savunma mekanizmalarından biri olan nazal mukosilier klirens fonksiyonunun, yaşlanma ve sigara içimiyle nasıl değiştiği tartışmalı bir konudur. Yaşlanma ile birlikte nazal obstrüksiyon şikayetinde artış olduğu, mukus üreten bezlerin atrofisi sonucu sekresyonun koyulaştığı, sekresyonun koyulaşması ile birlikte boğaz temizleme ve boğazda yabancı cisim hissi şikayetlerinde artış olduğu, her ne kadar bunların yaşla birlikte değişmediğini bildirenler olsa da, literatürde genel kabul görür. Fakat yaşla birlikte nazal mukosilier klirensin nasıl değiştiği oldukça tartışmalı bir konudur. Sigara içiminin solunum sistemi hastalıkları ile ilişkisi iyi bilinmesine karşın, nazal ve paranazal hastalıklarla ilişkisi çok iyi bilinmemekle birlikte sigara içiminin nazal mukosilier klirens etkisini gösteren çalışmalar sınırlıdır. Biz bu çalışmada yaş ve sigara içiminin nazal mukosilier klirens fonksiyonuna etkisini objektif bir yöntem olan rinosintigrafi ile değerlendirdik. Çalışmamıza nazal ve paranazal hiçbir şikayet ve hastalığı mevcut olmayan 45 olgu alındı. Bu olgulardan 17'si sigara içen, 27'si sigara içmeyen kişilerdi. Tüm çalışma grubunu 40 yaşından küçük ve 40 yaşından büyük şeklinde iki gruba ayırdık. Her iki grubun nazal mukosilier klirens hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gördük. Sigara içenlerle, içmeyenler arasında nazal mukosilier klirens hızları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulmadık. Tüm çalışma grubunda yaş ile nazal mukosilier klirens hızı arasında korelasyona baktığımızda herhangi bir korelasyon tespit etmedik. Sonuç olarak yaş ile nazal mukosilier klirens hızı arasında bir ilişki olmadığı, sigaranın da nazal mukosilier klirensi değiştirmediğini bulduk. Fakat sigaranın etkisinin uzun dönemde ortaya çıkabileceğine, bunu göstermek için de hastaları içtikleri süreye göre gruplandırıp rinosintigrafi gibi objektif bir yöntemle değerlendirilmesi gerektiğine karar verdik.

## 7.KAYNAKLAR

1. Özcan M. Burun anatomisi ve fizyolojisi. In:Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, Ankara; Güneş Kitabevi, 2004: 455-457
- 2.. Russell W.H.Kridel. The Nasal Septum.In Cummings CW. Otolaryngology Head and Neck Surgery. Philadelphia, 2005: 1001-1027
3. Çakır N. Burun ve Paranasal Sinüsler. Otolaringoloji- Baş ve Boyun Cerrahisi. 1.Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi. 1996, 153-232
4. The Nose and Paranasal Sinuses. In: Lee KJ. Essential Otolaryngology Head and Neck Surgery. 8th ed. 2003, 30:682-723
5. V.J. Lund. Anatomy of the Nose and Paranasal Sinuses. In: G.K. Alan (ed). Scott-Brown's Otolaryngology (6th ed). Vol.1. Oxford. Butterworth-Hienemann, 1997, 1/5/1-1/5/30
6. Arıkan OK. Paranal sinüslerin anatomisi ve fizyolojisi. In:Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, Ankara; Güneş Kitabevi, 2004: 427-439
7. Bruce W. Jafek, Brennan T. Dodson. Nasal Obstruction. In: Bailey BJ. Head and Neck Surgery-Otolaryngology. 3th ed. Philadelphia. 2001:294-308
8. Önerci M. Endoskopik Sinüs Cerrahisi. e-kitap:12-17
9. Mc Caffrey T.V: Nasal Function and Evaluation. In: Bailey BJ. Head and Neck Surgery-Otolaryngology. 3th ed. Philadelphia. 2001:261-271
10. Rusznak C, Devalia JL, Lozewicz S, Davies RJ. The assessment of nasal mucociliary clearance and the effects of drugs. Respir Med 1994; 88:89-101
11. Corbo GM, Foresi A, Bonfitto P, Mugnano A, Agabiti N, Cole Pj. Measurement of nasal mucociliary clearance. Archives of Disease in Childhood 1989; 64:546-550
12. Proctor DF, Wagner HN. Clearance of particles from the human nose. Arch Environ Health 1965; 11:366-71

13. A.Drake-Lee. The physiology of the nose and paranasal sinuses. In: G.K. Alan (ed). Scott-Brown's Otolaryngology (6th ed). Vol.1. Oxford. Butterworth-Hienemann, 1997, 1/6/1-1/6/21
14. Di Guida D, Gali J, Calcagni ML, Corina L, Paludetti G, Ottaviani F, De Rossi G. Rhinoscintigraphy: A simple radioisotope technique to study the mucociliary system. Clin Nucl Med 2000; 25: 127-30.
15. Ballenger JJ. The clinical anatomy and physiology of the nose and accessory sinuses. In: Ballenger JJ, Snow JB. Otorhinolarynhology Head and Neck Surgery. 15th. ed. Williams and Willkins, 1996; 3-19
16. Edelstein DR: Aging of the normal nose in adults. Laryngoscope 1996, 106:1-25.
17. Kashima LM, Goodwin WJ, Balkany T, Casiano RR. Special considerations in managing geriatric patients. In: Cummings CW. Otolaryngology Head and Neck Surgery:. Philadelphia, 2005, pp.351-361
18. Jordan JA, Mabry RL: Geriatric rhinitis: what it is, and how to treat it. Geriatrics 1998, 76:81-4
19. Hollender AR. Histopathology of the nasal mucosa of older persons. Arch otolaryngol head and neck surg 1994;40 92-100
20. Topozada H: The human nasal mucosa in the menopause (a histochemical and electron microscopic study). J. Laryngol Otol 1988, 102:314-318
21. Kushnick SD, Pelton-Henrion K, McCormick SA: A scanning electron microscopic study of smoking and age-related changes in human nasal epithelium. Am J Rhinol. 1992;6:185-190
22. Janzen VD: Rhinological disorders in the elderly. J Otolaryngol. 1986, 15:228-230
23. Getchell ML, Chen Y, Ding X, et al.: Immunohistochemical localization of a cytochrome P-450 isozyme in human nasal mucosa: age related trends. Ann Otol Rhinol Laryngol 1993, 102:368-374

24. Bailey BJ. Geriatric otolaryngology. In: Bailey BJ. Head and Neck Surgery-Otolaryngology. 3th ed. Philadelphia. 2001:211-221
25. Agius AM, Smallman LA, Pahor AL: Age, smoking and nasal ciliary beat frequency. Clin Otolaryngol Allied Sci 1998, 23:227-230
26. Kao CH, Jiang RS, Wang SJ, Yeh SH: Influence of age, gender, and ethnicity on nasal mucociliary clearance function. Clinical Nuclear Med 1994, 19:813-816
27. Ho JC, Chan KN, Hu WH: The effect of aging on nasal mucociliary clearance, beat frequency, and ultrastructure of respiratory cilia. Am J Respir Crit Care Med 2001, 163:983-988
28. Sakakura Y, Ukai K, Majima Y: Nasal mucociliary clearance under various conditions. Acta Otolaryngol (Stockh). 1983, 96:167-173
29. Incalzi RA, Maini CL, Fuso L, Giordano A, Carbonin PU, Gali G: Effects of aging on mucociliary clearance. Compr Gerontol. 1989, 3:65-68
30. Sahin Yilmaz AA, Corey JP: Rhinitis in the elderly. Clin Allergy Immunol. 2007, 19:209-219
31. Small P, Barrett D: Nonspecific nasal reactivity and smoking. Ann Allergy. 1994, 73:114-116
32. Kensler GJ, Battista SP: Components of cigarette smoke with ciliary depressant activity. N Engl J Med. 1963, 269:1161-6
33. Stanley PJ, Wilson R, Greenstone MA, MacWilliam L, Cole PJ: Effect of cigarette smoking on nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency. Thorax. 1986, 41:519-23
34. Singh I, Mehta M, Singh J, Yadav J: Nasal mucus clearance in chronic smokers (abstract). Indian J Chest Dis Allied Sci. 1994, 36:133-6

35. Mahakit P, Pumhirun P: A preliminary study of nasal mucociliary clearance in smokers, sinusitis and allergic rhinitis patients (abstract). *Asian Pac J Allergy Immunol.* 1995, 13:119-121
36. Ewert G. On the mucus flow rate in the human nose. *Acta Otolaryngol (stockh) (Suppl)* 1965: 200-1-65
37. Quinlan MF, Salman SD, Swift DL, Wagner HN, Proctor DF: Measurement of mucociliary function in man. *Am Rev Resp Dis.* 1969, 99:13-23
38. Cingi C, Altun F, Çaklı H, Entok E, Gürbüz K, Cingi E: Scintigraphic evaluation of nasal mucociliary activity in unilateral chronic otitis media. *The Journal of Laryngology Otolology.* 2005, 119:443-447
39. Uslu H, Uslu C, Varoglu E, Demirci M, Seven B: Effects of septoplasty and septal deviation on nasal mucociliary clearance. *Int J Clin Pract.* 2004, 58:1108-11
40. Beek WM, Graamans K, Natzijl H, van Rijk PP, Huizing EH: Nasal mucociliary transport: new evidence for a key role of ciliary beat frequency. *Laryngoscope.* 2002, 113:570-573
41. Armengot M, Basterra J: Nasal mucociliary function in the normal newborn. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1991, 22:109-113
42. Sun SS, Hsieh JF, Tsai SC, Ho Yj, Kao CH: Evaluation of nasal mucociliary clearance function in allergic rhinitis patients with technetium 99m-labeled macroaggregated albumin rhinoscintigraphy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2002, 111:77-79
43. 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, 21:1029-32

44. Englender M, Chamovitz D, Harell M. Nasal transit time in normal subjects and pathologic conditions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 103:909-912
45. Nuutinen J: Asymetry in the nasal mucociliary transport rate. *Laryngoscope* 1996; 106:1424-28
46. Quarishi MS, Jones NS, Mason J: The rheology of nasal mucus: a review. *Clin Otolaryngol* 1998; 23:403-413
47. Jang JY, Myong NH, Park KH, Koo TW, KIM HG: Mucociliary transport and histologic characteristics of the mucosa of deviated nasal septum. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 2002; 128:421-424
48. Slater A, Smallman LA, Logan AC, Drake-Lee AB: Mucociliary function in patients with nasal polyps(abstract). *Clin Otollaryngol Allied Sci.* 1996; 21:343-347
49. Barr GS, Tewary AK: Alteration of airflow and mucociliary transport in normal subjects. *The Journal of Larrngology and Otology.* 1993; 107-603-4
50. Inanlı S, Tutkun A, Batman C, Okar I, Üneri C, Sehitoglu MA: The effect of endoscopic sinus surgery on mucociliary activity and healing of maxillary sinus mucosa. *Rhinology* 2000; 38:120-123
51. Soane RJ, Carney AS, Jones NS, Frier M, Perkins AC, Davis SS, Illum L: The effect of nasal cycle on mucociliary clearance. *Clin Otolaryngol.* 2001; 26:9-15
52. Passali D, Bellussi L, Lauriello M: Diurnal activity of the nasal mucosa; relationship between mucociliary transport and local production of secretory immunoglobulins . *Acta Otolaryngol (Stockh.).* 1990; 110:437-442
53. Karja B, Nuutinen J, Karjalainen P: Radioisotopic method for measurement of nasal mucociliary activity. *Arch Otolaryngol.* 1982; 108:99-101
54. Ünal M, Görür K, Özcan C: Ringer-Lactate solution versus isotonic saline solution on mucociliary function after nasal septal surgery. *The J of Laryngol and Otol.* 2001; 115:796-7

55. Liote H, Zahm JM, Pierrot D, Puchelle E: Role of mucus and cilia in nasal mucociliary clearance in healthy subjects. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 140: 132-136
56. Benninger MS: The impact of cigarette smoking and environmental tobacco smoke on nasal and sinus disease: a review of the literature(abstract). *Am J Rhinol.* 1999; 13: 435-438
57. Lindberg S: Reflex-induced acceleration of mucociliary activity in rabbit after exposure to cigarette smoke. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1986; 22: 273-279
58. Lale AD, Mason JD, Jones NS: Mucociliary transport and its assessment. *Clin Otolaryngol* 1998; 23: 388-396