

**Yerel Vazokonstriktörlerin
Burun Mukozasında Oluşturdukları
Kan Akımı Değişikliklerinin İncelenmesi**



**PROFESÖRLÜK TAKDİM TEZİ
DR. M. İBRAHİM HIZALAN**

1989

Yerel Vazokonstriktörlerin Burun Mukozasında Oluşturdukları Kan Akımı Değişikliklerinin İncelenmesi

M. İbrahim HIZALAN**

ÖZET

Burun hemodinamiğini inceleme yöntemlerinden biri olan Reorinografi'nin, yerel nazal dekonjestan ilaçların klinik değerlendirilmelerinde kullanımını sınamak amacıyla yapılan bu çalışmada, 14 normal denekte, bir burun boşluğuna Xylomethazoline (Otrivine) püskürtüldükten önce ve sonraki 1., 3., ve 5. dakikalardaki reorinogram amplitüd değerleri saptanmış ve karşılaştırılmıştır.

Reorinogramlarda ortaya çıkabilecek değişikliklerin Xylomethazoline'e bağlılığını araştırmak için 8 olguya ayrıca % 0.9'luk NaCl solüsyonu (plasebo) püskürtülmüş ve elde edilen reorinogramın amplitüd değerleri uygulama öncesindeki değerler ile karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar, Xylomethazoline'in burun kan akımı üzerindeki etkisini ve reorinografi yönteminin nazal dekonjestan ilaçların klinik değerlendirilmelerinde kullanılabilirliğini göstermektedir.

SUMMARY

Rheorhinography in the Determination of the Effects of Topical Vasoconstrictors on Nasal Haemodynamics

In order to test rheorhinography, which is one of the methods studying nasal haemodynamics, in the clinical evaluation of the nasal topical decongestants, the rheorhinogram amplitude values, before Xylomethazoline (Otrivine) pulverisation and those of the first, third and fifth minutes after pulverisation are compared in 14 normal subjects.

* Otolarengoloji'de Tanı Sorunları Simpozyumunda (Cerrahpaşa Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, VII. Akademik Haftası) tebliğ edilmiştir, İstanbul, 19-22 Eylül 1982.

** Doç. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

To prove that the changes have occurred due to Xylomethazoline, a 0.9 % Na Cl solution is pulverised as a placebo to 8 subjects and the rheorhinogram amplitude values are compared with those before pulverisation.

The results prove the effect of Xylomethazoline on nasal blood flow and the significance of rheorhinography in the clinical evaluation of nasal topical decongestants.

Yerel nazal dekonjestan ilaçların klinik değerlendirilmelerinin yapılabilmesi, ancak bu ilaçların etkilerinin objektif olarak ölçülebilmesi ile olanak kazanır.

Bu amaçla kullanılan yöntemler genellikle mukoza kanlanması yansıtan fotometri ve ısı ölçümü yöntemleri ile konka kavernoöz dokusundaki hacim değişikliklerini yansıtan rinometrik yöntemlerdir¹⁻².

Ancak bu yöntemlerin burun fizyolojisini ileri derecede bozmaları ve kan akımından başka parametreleri de yansıtmaları önemli sakıncalar olarak bilinmektedir³.

Bu çalışmaların amacı, burun kan akımını yakından yansıttığı bilinen reorinografi yönteminin yerel nazal dekonjestan ilaçların klinik değerlendirilmelerinde kullanımını sınamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın materyalini yaşları 20 ila 67 arasında olan 9'u erkek 5'i kadın 14 olgu oluşturmaktadır. Olguların seçiminde:

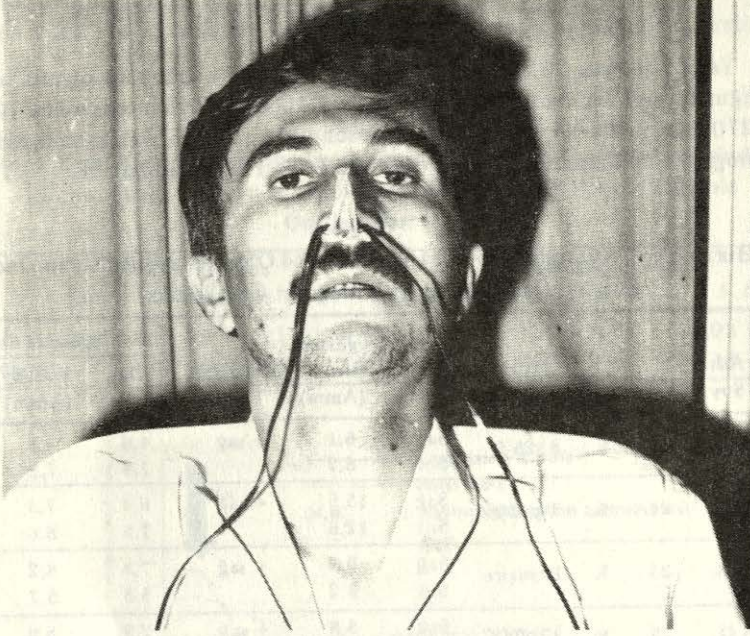
- Burun ve paranasal sinüslere ait yakınması, ameliyat anamnezi, ya da klinik veya radyolojik normal dışı bulgu olması,
- Senede üç kereden fazla aksırık ve sulu burun akıntısı ile seyreden soğuk algınlığı periodları bildirmemesi,
- En az üç aydan beri, herhangi bir nedenle vazomotor etkili bir ilaç kullanmamakta olması,
- Anamnezinde kalp-damar rahatsızlıkları olmaması

koşulları aranmıştır.

Reorinografi uygulaması için tarafımızdan geliştirilen⁴ iki çift elektrod, özel taşıyıcısı ile birlikte direkt görüş altında iki burun boşluğuna sokularak her iki alt konkanın medial yüzlerine, konkaların ön kenarlarından 0.5-1 cm. uzaklıkta yerleştirildi. Elektrodların temas yüzeyinin alt konka yüzeyine tam ve düzgün oturması sağlandı. Elektrod, ölçümün dikey yönde yapılmasını sağlayacak şekilde yerleştirildi ve özel taşıyıcısının yaptığı baskı ile yerinde sabit tutuldu. Ayrıca dönme hareketi yapmaması için taşıyıcının burun dışında kalan kısmı bir flaster ile hafifçe burun sırtına tutturuldu (Şekil: 1). Yüzeysel ya da yerel anestezi kullanılmadı.

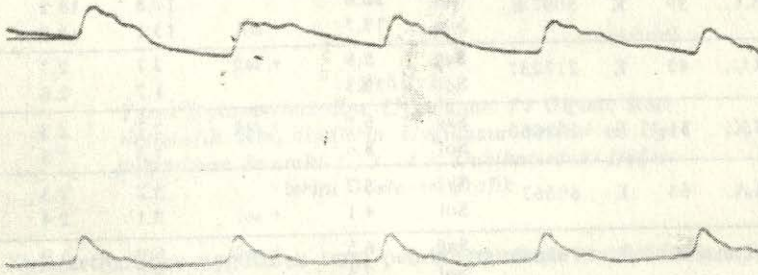
Çalışmamızda ölçümler için Siemens 933 Model iki kanallı reograf kullanılmıştır. Kayıt için üç kanallı Cardiostat 3 T ve gözlem için Siemens ossilloskop, reograf ile seri bağlanmışlardır. Önce, normal reorinografik kayıt gerçekleştirilmiştir (Şekil: 2). Sonra yerel vazokonstriktör örneği olarak seçilen Xylomethazoline (otrivine), bir taraf alt konkasına doğru Downs LK 240-01-D nazal atomizer ile püskürtüldü. Püskürtme başına 90 mgr. aktif madde bulundurduğu hesaplanan 1/1000'lik Xylomethazoline'den üç püskürtme (270 mgr) yapıldı. Vazokonstriktör uygulaması

öncesindeki ve uygulamadan sonra 1., 3., ve 5. dakikalardaki reorinogramın amplitüd değerleri vazokonstriktör uygulanan taraf ve aksi taraf için ayrı ayrı saptandı ve karşılaştırıldı.



Şekil: 1
Reoriografi Uygulanan Bir Hasta

A.T.
Tıp Öğrencisi



Şekil: 2
İstirahat Durumunda Elde Edilmiş Düzgün Bir Reorinogram

Reorinogramda ortaya çıkabilecek değişikliklerin Xylomethazoline'e bağlılığını araştırmak için 8 olguya ayrıca aynı tip nazal atomizer ile % 0.9'luk NaCl solüsyonu (plasebo) üç kez püskürtüldü. Elde edilen reorinogramın amplitüd değerleri uygulama öncesindeki değerler ile karşılaştırıldı.

BULGULAR

Yaş ortalaması 39.64 ± 15.83 olan 5'i kadın, 9'u erkek 14 olguda bir burun boşluğuna yerel bir vazokonstriktör olan 1/1000'lik Xylomethazoline (Otrivine) den 270 mgr. püskürtülmesinden önce ve sonraki 1., 3. ve 5. dakikalarda elde edilen reorinogramların amplitüd (Amm.) değerleri tablo I'de gösterilmiştir.

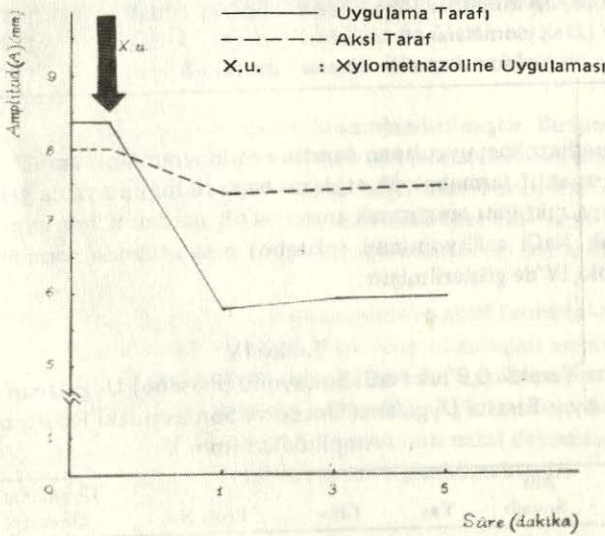
Tablo: I
Burna Yerel Xylomethazoline Uygulanan 14 Olgu ve Uygulamadan Önce ve Sonraki Dakikalarda Reorinogram Amplitüdüleri (mm.)

Sıra No.	Adı Soy.	Yaşı	Cinsi	Prot. No.	Taraf	Uygulama		Uygulama Sonrası		
						Öncesi (Amm)	Uygulama Tarafı	1. Dak. (Amm)	3. Dak. (Amm)	5. Dak. (Amm)
1	A.E.	20	E	8125-B	Sağ	6.1	+ sağ	4.6	4.8	4.8
					Sol	6.2		7.9	7.3	6.9
2	F.Ç.	21	K	Tıp Öğr.	Sağ	15.5	+ sağ	6.4	7.3	7.5
					Sol	12.6		7.5	8.6	7.8
3	A.B.	25	K	Hemşire	Sağ	9.8	+ sağ	7.8	8.2	8.0
					Sol	5.2		5.5	5.7	5.3
4	S.Ö.	25	E	170063	Sağ	3.8	+ sağ	2.9	3.0	2.7
					Sol	7.3		9.2	8.6	7.8
5	S.A.	33	K	Hemşire	Sağ	21.8	+ sağ	13.7	14.2	14.0
					Sol	16.6		15.2	15.1	16.2
6	S.B.	33	E	6906-B	Sağ	1.0	+ sol	1.3	1.4	1.2
					Sol	4.0		4.8	4.9	5.2
7	H.Ç.	35	K	4402-B	Sağ	4.6	+ sol	4.6	4.2	4.8
					Sol	5.3		2.0	2.0	2.2
8	A.Y.	37	E	204818	Sağ	7.0	+ sağ	5.0	5.0	5.4
					Sol	11.6		11.7	12.3	13.4
9	H.Y.	39	K	8007-B	Sağ	20.6	+ sol	17.8	18.2	18.1
					Sol	13.7		13.1	13.0	13.3
10	R.G.	43	E	217237	Sağ	5.8	+ sağ	2.7	2.7	3.1
					Sol	5.3		1.7	2.6	3.4
11	H.K.	51	E	189660	Sağ	5.3	+ sağ	2.7	2.3	2.5
					Sol	8.6		7.5	7.5	7.2
12	R.A.	63	E	60367	Sağ	3.2	+ sol	3.2	2.3	2.5
					Sol	4.1		2.1	2.4	3.0
13	İ.T.	63	E	195685	Sağ	6.5	+ sağ	6.0	5.9	6.2
					Sol	2.5		2.0	2.1	2.6
14	M.B.	67	E	8023-B	Sağ	7.3	+ sağ	6.8	7.0	6.6
					Sol	6.8		7.3	7.5	7.3

Buna göre, Xylomethazoline uygulanan tarafta, olgularımızda 8.27 ± 5.21 mm. olarak hesaplanan uygulama öncesi reorinogram amplitüdlerinin ortalaması, uygulamadan sonraki 1. dakikada 5.75 ± 3.72 mm. 3. dakikada 5.90 ± 3.82 mm., 5. dakikada 6.03 ± 3.73 mm. olmaktadır. Uygulamanın aksi burun tarafında 8.00 ± 5.55 mm. olan uygulama öncesi reorinogram amplitüdü ortalaması 1., 3. ve 5. dakikalarda 7.31 ± 4.95 mm. ile 7.48 ± 5.10 mm. arasında bulunmuştur (Tablo: II) (Şekil: 3).

Tablo: II
Burna Yerel Xylomethazoline Uygulanan 14 Olguda Uygulama Öncesinde ve Sonrasındaki 1., 3. ve 5. Dakikalarda Reorinogram Amplitüdlerinin Ortalamaları (mm.)

	Uygulama Öncesinde	1. Dak.	Uygulama Sonrasında 3. Dak.	5. Dak.
Uygulama tarafında	8.27 ± 5.21	5.75 ± 3.72	5.90 ± 3.82	6.03 ± 3.73
Aksi tarafta	8.00 ± 5.55	7.31 ± 4.95	7.38 ± 5.03	7.48 ± 5.10



Şekil: 1
Yerel Xylomethazoline Uygulanan 14 Olguda Reorinografik Amplitüdlerin Uygulama Öncesi ve Uygulamadan Sonraki 1., 3. ve 5. Dakikalardaki Değerlerini Gösteren Grafik

Xylomethazoline uygulanan taraf peorinogramların amplitüdlerinde, uygulamadan önceki değerler ile uygulamadan sonraki dakikalardaki değerler arasında, hem 1. dakika için ($t = 3.39$) hem 3. dakika için ($t = 3.43$) hem de 5. dakika için ($t = 3.20$) $p < 0.05$ bulunmuştur.

Buna karşın 1. dakika ile 3. dakika arasındaki amplitüd farkında ($t = 1.80$) ve 3. dakika ile 5. dakika arasındaki amplitüd farkında ($t = 1.60$) ise $p > 0.05$ olarak değerlendirilmiştir.

Xylomethazoline uygulanan tarafın aksi tarafından elde edilen reorinogramların değerlendirilmesinde, uygulama öncesi ile uygulamadan sonraki dakikalardaki amplitüdlere karşılaştırılmasında ($t = 1.31$, $t = 1.47$ ve $t = 1.17$) $p > 0.05$ olarak bulunmuştur (Tablo: III).

Tablo: III
Burna Yerel Xylomethazoline Uygulanan 14 Olguda Uygulama Öncesinde ve Sonrasındaki Dakikalarda Reorinogram Amplitüdlere İstatistiksel Karşılaştırılması

	Karşılaştırılan Amplitüdlere	Değerlendirme	
		t	p
Uygulama tarafında	Xylomethazoline öncesi - sonraki 1. dak.	3.39	< 0.05
	Xylomethazoline öncesi - sonraki 3. dak.	3.43	< 0.05
	Xylomethazoline önceki - sonraki 5. dak.	3.20	< 0.05
	Xylomethazoline sonrası 1. - 3. dakika	1.80	> 0.05
	Xylomethazoline sonrası 3. - 5. dakika	1.60	> 0.05
Aksi tarafta	Xylomethazoline öncesi - sonraki 1. dak.	1.31	> 0.05
	Xylomethazoline öncesi - sonraki 3. dak.	1.47	> 0.05
	Xylomethazoline öncesi - sonraki 5. dak.	1.17	> 0.05

Xylomethazoline uygulanan tarafta reorinogramların amplitüdlereindeki değişikliğin, ilacın aktif farmakolojik etkisine bağlı olduğunu ya da yerel uygulama nedeniyle ortaya çıktığını araştırmak amacıyla olgulardan 8'inde aynı miktar ve şekilde % 0.9'luk NaCl solüsyonunun (plasebo) püskürtülmesi sonucunda elde edilen değerler Tablo IV'de gösterilmiştir.

Tablo: IV
Burna Yerel % 0.9'luk NaCl Solüsyonu (Plasebo) Uygulanan 8 Olgu ve Aynı Tarafta Uygulama Öncesi ve Sonrasındaki Reorinogram Amplitüdlere (mm.)

Sıra No.	Adı Soyadı	Yaş	Cins	Prot. No.	Uygulama Öncesi	Uygulama Sonrası
1	A. E.	20	E	8125-B	6.6	6.1
2	F. Ç.	21	K	Tıp Öğr.	16.6	12.4
3	S. A.	33	K	Hemşire	23.0	23.0
4	H. Ç.	35	K	4402-B	5.9	2.5
5	A. Y.	37	E	204818	7.0	5.3
6	H. Y.	39	K	8007-B	19.0	17.4
7	H. K.	51	E	189660	8.0	6.2
8	M. B.	67	E	8023-B	7.8	10.3

$t = 1.82$ $p > 0.05$

Bu tablonun incelenmesinde Plasebo uygulanan taraftaki reorinogramların amplitüdlerinde bu uygulamaya ait farkla ($t = 1.82$) $p > 0.05$ olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, yerel bir adrenerjik vazokonstriktör olan Xylomethazoline'in 1/1000 lik solüsyonundan, bir burun boşluğuna 270 mgr. püskürtülmesinden sonraki 1., 3. ve 5. dakikalardaki ölçümlerde reorinogram amplitüdlerinde saptanan anlamlı azalmalar (Tablo: III) uygulama yapılan burun tarafındaki vazokonstriksiyonu göstermektedir.

Loux⁵, Xylomethazoline'in etkisinin uygulamadan ne kadar sonra başladığını bildirmemekle beraber en etkili nazal dekonjestan olduğunu savunmaktadır. Hamilton², methazoline türevlerinin etkilerinin 5. dakikada başladığını ve 3 saat kadar sürdüğünü ifade etmektedir. Bu çalışmada 1. dakikadaki ölçümlerde bu etkinin başlamış olduğunu ve sonraki dakikalarda da anlamlı değişiklikler olmadan devam ettiği görülmektedir. İlacın etkisinin başlaması yönünden gözlenen bu fark Hamilton'un kullandığı rinometrik yöntemin konka kavernoöz dokusundaki hacim değişikliklerini yansıtması nedeniyle daha geç ortaya çıkabilmesi, bu çalışmada kullanılan reorinografinin ise kan akımında oluşacak değişiklikleri hemen yansıtabilmesi ile açıklanabilir. Nitekim, başka dekonjestan ilaçlarla fakat mukoza kanlanmasını yansıtan fotometri ve ısı ölçümü yöntemleriyle Jackson ve Martinez¹, etki başlama sürelerini 20 ile 30 saniye olarak vermekte ve en üst düzeyde etkinin 90-100. saniyelerde oluşacağını bildirmektedirler.

Bu çalışmada inceleme süresi 5 dakika ile sınırlandırılmıştır. Bunun nedeni çalışmanın bu bölümünün amacını xylomethazoline'in etki özelliklerini araştırmak olmayıp, reorinografin, vazokonstriktör bir ilaca bağlı olan burun kan akımındaki değişiklikleri yansıtabilmesini sınamaktır. Beş dakikalık inceleme süresince izlenen bu vazokonstriksiyonun ilacın uygulanmasına bağlı olabileceği yukarıdaki kaynak bilgilerinden de anlaşılmaktadır.

Saptanan vazokonstriksiyonun xylomethazoline'in aktif farmakolojik etkisine ya da püskürtülen maddenin yerel temasına bağlı olup olmadığını araştırmak amacıyla yaptığımız plasebo (% 0.9'luk NaCl) uygulamasında, uygulama öncesi ve sonrasında anlamlı bir değişiklik görülmemesi (Tablo: IV), Xylomethazoline'in, burun kan akımı üzerindeki etkisini ve reorinografi yönteminin nazal dekonjestan ilaçlarının klinik değerlendirmelerinde kullanılabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. JACKSON, R.T., MARTINEZ, I.R.: Measurements of vascular changes in the nasal mucosa. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 74: 433-440, 1965.
2. HAMILTON, L.H.: Effect of topical decongestans on nasal airway resistance, Curr. Ther. Res., Clin. Exp., 24: 261-268, 1978.
3. MALM, L.: Physiological and Pharmacological Studies of the Cat's Nasal Vessels (Thesis), Malmö General Hospital, lund, 1974.
4. HIZALAN, İ.: Burun hemodinamiğinin incelenmesinde Reorinografi'nin kul-

lanım olasılığı. Cerrahpaşa VI. Akademik Haftası "Otolarengoloji'de Tanı Sorunları Simpozyumu" nda tebliğ edilmiştir.

5. LOUX, J.J.: Nasal decongestants activity. Arch. Int. Pharmacodyn., 183: 28-35, 1970.

Doç. Dr. M. İbrahim HIZALAN
Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi
KBB Anabilim Dalı
BURSA