



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ANKARA İLİ 1. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİĞİ

Klinik Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. Hatice ÇELİK

TAVŞANLARDA DENEYSEL OLUŞTURULAN SEPTOPLASTİ
TEKNİKLERİNİN NAZAL SEPTUM MUKOZASI ÜZERİNDEKİ
HİSTOPATOLOJİK ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Dr. Semih ÖZDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Hatice ÇELİK

ANKARA

2017



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ANKARA İLİ 1. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİĞİ

Klinik Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. Hatice ÇELİK

TAVŞANLARDA DENEYSEL OLUŞTURULAN SEPTOPLASTİ
TEKNİKLERİNİN NAZAL SEPTUM MUKOZASI ÜZERİNDEKİ
HİSTOPATOLOJİK ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Dr. Semih ÖZDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Hatice ÇELİK

ANKARA

2017

ÖNSÖZ

Birlikte çalışma onuruna eriştiğim, asistanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, hekimliğinin yanı sıra insani değerleri ile de örnek aldığım, her zaman yakın ilgi ve desteğini gördüğüm hocalarım Doç. Dr. Hatice Çelik, Doç. Dr. Necmi Arslan, Doç. Dr. Hatice Karadaş ve Op. Dr. Ahmet Yavanoğlu'na;

İhtisasım süresince desteklerini benden esirgemeyen, deneyimlerini paylaşmaktan çekinmeyen, önerilerinden faydalandığım Doç. Dr. Zeynep Kaptan, Doç. Dr. Sevim Aslan Felek ve Doç. Dr. Emine Aydın'a

Asistanlık sürem boyunca çalışma imkânı bulduğum kliniğimizin değerli doçent ve uzmanlarına;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve birçok şey paylaştığım asistan doktor arkadaşlarıma;

4 yılımı paylaşmaktan memnun olduğum KBB kliniği ve ameliyathane hemşiresi ve personellerine;

Beni yetiştirip büyüten, bu günlere gelmemde çok emek veren ve hakkı bulunan aileme, her zaman yanımda olan, tıp fakültesinden bu yana sabrını ve desteğini hiç esirgemeyen, her yaptığım işte olduğu gibi tez yazma dönemimde de bana çok desteği olan sevgili eşime ELİFİM'e sonsuz sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Semih ÖZDEMİR

Ankara,2017

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
RESİMLER DİZİNİ.....	viii
GRAFİKLER DİZİNİ.....	xiv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Burun Embriyolojisi.....	2
2.2 Burun Anatomisi.....	3
2.2.1 Burun Eksternal Anatomisi.....	3
2.2.2 Burun İnternal Anatomisi.....	5
2.2.3 Burun İnternal Kanlanması.....	7
2.2.4 Burun İnternal İnnervasyonu.....	8
2.3 Burun Histolojisi.....	8
2.3.1 Nazal Vestibül Histolojisi.....	8
2.3.2 Respiratuar Mukoza Histolojisi.....	9
2.3.3 Olfaktör Mukoza Histolojisi.....	10
2.4 Burun Fizyolojisi.....	11
2.4.1 Solunum Fonksiyonu.....	12
2.4.2 Solunan Havanın Filtre Edilmesi.....	14
2.4.3 Nazo-respiratuar Refleks.....	15
2.4.4 Nazal İnnervasyon.....	15
2.4.5 Koku Alma Fonksiyonu.....	16
2.4.6 Konuşmada Rezonans Görevi.....	17
2.5 Tavşan Burun Anatomisi.....	17
2.6 İnsanda Nazal Septum Deviasyonu(NSD) ve Septoplasti.....	20
2.6.1 Nazal Septum Deviasyonunun Etiyolojisi.....	20
2.6.2 Septum Deviasyonunun Sonuçları.....	21

2.6.3 Nazal Septal Cerrahi.....	21
2.6.3.1 Nazal Septal Cerrahi Endikasyonları.....	21
2.6.3.2 Nazal Septal Cerrahi Kontrendikasyonları.....	21
2.6.3.3 Nazal Septal Cerrahide Anestezi.....	22
2.6.3.4 Nazal Septal Cerrahide İnsizyonlar	22
2.6.3.5 Nazal Septal Cerrahi Teknikleri.....	23
2.6.3.6 Nazal Tampon Uygulanması ve Postoperatif Bakım....	25
2.6.3.7 Nazal Septal Cerrahi Komplikasyonları.....	25
3.MATERYAL VE METHOD.....	27
3.1 Etik Kurul.....	27
3.2 Çalışma Planı.....	27
3.3 Cerrahi Yöntem.....	27
3.4 Histolojik İnceleme Yöntemi.....	30
3.5 İstatistiksel Analiz.....	31
4.BULGULAR.....	33
4.1 Histopatolojik Bulgular.....	33
4.1.1 Kontrol Grubunun Histopatolojik Bulguları.....	33
4.1.2 Çalışma-1 Grubunun Histopatolojik Bulguları.....	35
4.1.3 Çalışma-2 Grubunun Histopatolojik Bulguları.....	43
4.2 İstatistiksel Değerlendirme.....	48
5.TARTIŞMA VE SONUÇ.....	55
6.ÖZET.....	65
7.ABSTRACT.....	67
8.KAYNAKLAR.....	69

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Frontal çıkıntı ve nazal plakodlar (4,5 haftalık embriyoda)	2
Şekil 2. 7 Haftalık Embriyoda Burun Gelişimi.....	2
Şekil 3. Burun Eksternal Anatomisi[11].....	4
Şekil 4. Septal kıkırdağın çevre yapılar ile ilişkisi [18].....	6
Şekil 5. Nazal septumu oluşturan yapılar [11].....	6
Şekil 6. Septumun kanlanması[20]	7
Şekil 7. Tavşanın dış burnunu oluşturan yapılar[40].....	18
Şekil 8. Tavşan nazal septumunu oluşturan yapılar[40]	18

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Gruplara göre histopatolojik skorlar açısından gözlemlerin frekans dağılımları	49
Tablo 2. Gruplara göre histopatolojik skorlar açısından gözlemlerin frekans dağılımları.....	51
Tablo 3. Gruplara göre mukoza kalınlığı ölçümleri	52
Tablo 4. Gruplara göre perikondrium kalınlığı ve nazal septum ölçümleri	53
Tablo 5. Gruplara göre goblet hücre sayıları	53

RESİMLER DİZİNİ

- Resim 1.** Tavşan nazal septumunu oluşturan yapıları gösteren tavşan burun diseksiyonu [41]..... 19
- Resim 2.** Tavşan lateral duvarında yer alan yapılar [41]..... 19
- Resim 3.** Tavan nazal septumunun cerrahi girişim öncesi hazırlanması 28
- Resim 4.** Tavşan nazal dorsumdan açık septoplasti tekniği ile nazal kemiğe ulaşılması ve nazal kemiğin ostemotomi ile kaldırılıp nazal septuma ulaşılması 28
- Resim 5.** Nazal septuma ulaşıp bilateral mukoperikondriyum elevasyonu yapıldıktan sonra L-sitrat yapı korunacak şekilde septum kartilajının bir kısmının çıkarılması 29
- Resim 6.** Nazal septuma ulaşıp bilateral mukoperikondriyum elevasyonu yapıldıktan sonra L-sitrat yapısı korunacak şekilde septum kartilajının bir kısmının çıkarılıp ezilerek tekrar yerine koyulması 29
- Resim 7.** Kontrol grubuna ait nazal septum örneği. Ortada hyalin kıkırdak çevresinde perikondriyum ve her iki tarafında içinde bezler, damar ve sinir lifleri içeren bağ dokusundan oluşan lamina propria ve üzerinde goblet hücreleri bulunan yalancı çok katlı silli prizmatik epitel izlenmektedir. (Hematoksilen-eosin X100)..... 33
- Resim 8.** Kontrol grubu nazal mukoza. Epitelde siller (ok) ve goblet hücreleri alttaki bağ dokusu içinde kan damarları (yıldız) gözlenmektedir (Hematoksilen-eosin X400)..... 34
- Resim 9.** Kontrol grubu. Yalancı çok katlı silli (siyah ok) goblet hücreli (beyaz ok) prizmatik epitel alttaki bağ dokusu içinde kan damarları (yıldız) ve bezlerin (noktalı çizgi) kesitleri, perikondriyum (P) ve hyalin kıkırdakta kondroblastlar ve kondrositler gözlenmektedir (Hematoksilen-eosin X400)..... 34

- Resim 10.** Kontrol grubu. Ortada hyalin kıkırdak çevresinde kollagen fibriller, fibroblastlardan oluşan yeşil boyanan perikondrium ve her iki tarafında içinde bezler içeren bağ dokusundan oluşan lamina propria ve üzerinde goblet hücreleri bulunan yalancı çok katlı silli prizmatik epitel izlenmektedir (Masson trikrom X100)..... 34
- Resim 11.** Büyük büyütmedekontrol grubunda yalancı çok katlı silli goblet hücreleri epitel altında damar kesitleri ve çevresinde yeşil boyanan kollagen fibriller, arada kırmızı çekirdekli bağ dokusu hücreleri izlenmektedir (Masson trikrom X400).....35
- Resim 12.** Yalancı çok katlı silli prizmatik epitel içinde goblet hücreleri izlenmektedir (PAS-Alcian blueX400)..... 35
- Resim 13.** Çalışma-1'e ait örnekte kıkırdak ve hemen komşuluğunda kıkırdağın çıkarıldığı alan (siyah oklar) izlenmektedir. Kıkırdak çıkarılan tarafa doğru ilerlemektedir (beyaz ok). Okların olduğu bölgede epitel ayrılması artifakt olarak değerlendirilmelidir (Hematoksilen-eosin X50, X100)..... 36
- Resim 14.** Çalışma-1 grubuna ait örnekte kıkırdağın çıkarıldığı alanda perikondrium altında çok sayıda damar izlenmektedir. Bu damarlardan bazıları kalın kas duvarına sahip arteriyollerdi. Perikondrium çevrelediği kıkırdak parçasında çıkan kısma bakan yüzeyde 2 -3 sıra kondroblastlar ve altında izogen gruplar oluşturmuş kondrositler gözlenmektedir (Hematoksilen-eosin X400)..... 36
- Resim 15.** Damarların çevresinde fibrosis ve bağ dokusu içinde yer yer inflamuar hücre (lenfosit) infiltrasyonu izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X400)..... 36
- Resim 16.** Çalışma-1 grubuna ait örnekte bırakılan kıkırdağın ucundan kıkırdağın çıkarılan bölgeye doğru ilerlediği (büyüdüğü) izlenmektedir. Uçta perikondrium altında 2 sıra kondroblastlar (siyah ok) ve izogen gruplar halinde kondrositler izlenmektedir. Kıkırdak kalınlığı komşuluğundaki hipertrofik kondrositleri (beyaz ok) içeren alana göre azalmış. Epitel altındaki bağ dokusunda ciddi lökosit infiltrasyonu (asteriks) (Hematoksilen-eosin X200)..... 37

- Resim 17.** Kıkırdağın daha büyük büyütmede görüntüsü (Hematoksilen-eosin X400)..... 37
- Resim 18.** Epitel içinde ve altındaki bağ dokusunda ciddi inflamatuvar hücre infiltrasyonu (Hematoksilen-eosin X400)..... 37
- Resim 19.** Nazal septumun diğer tarafındaki epitel içinde ve altındaki bağ dokusunda ciddi inflamatuvar hücre infiltrasyonu (Hematoksilen-eosin X400)..... 38
- Resim 20.** Çalışma-1 grubuna ait örneklerin Masson'un trikromu ile boyamalarında kıkırdağın çıkarıldığı alana doğru perikondriumun uzandığı izlenmektedir (Masson trikrom X 50)..... 38
- Resim 21.** Epitel altında perikondriumun kıkırdağın olmayan alana doğru uzandığı ve yeşil boyanan yoğun kollagen fibriller ve aralarında kırmızı hücre çekirdeklerinden oluştuğu izlenmektedir. Bu alanda çevrede çok sayıda damar kesiti gözlenmektedir (Masson trikrom X 200)..... 38
- Resim 22.** Var olan kıkırdağın çevresinde perikondrium kalınlaşması izlenmektedir (Masson trikrom X 200)..... 39
- Resim 23.** Mukoza altında damarlarda artış izlenmektedir (Masson trikrom X 400)..... 39
- Resim 24.** Kıkırdağın her iki tarafında epitelde (A) ve kıkırdağın çıkarıldığı alanda her iki tarafta epitelde (B) Goblet hücreleri izlenmektedir (PAS-Alcian blue X 100)..... 39
- Resim 25.** Resim 24'de I ile gösterilen alanın büyük büyütmede görüntüsü. Kıkırdağın üzerinde epitel hücrelerinin arasında Goblet hücreleri izlenmektedir (PAS-Alcian blue X 400)..... 40
- Resim 26.** Resim 24'de II ile gösterilen alanın büyük büyütmede görüntüsü. Varolan kıkırdağa çok yakın olan ancak kıkırdağın olmayan alanda epitel hücrelerinin arasında Goblet hücreleri izlenmektedir (PAS-Alcian blue X 400)..... 40
- Resim 27.** Kıkırdağın çıkarılan alanda epitel hücrelerinin arasında Goblet hücreleri izlenmektedir (PAS-Alcian blue X 400)..... 40

- Resim 28.** Çalışma-1 grubuna ait kıkırdak dokusu rastlanmayan örneğin küçük büyütmede epitel altında bağ dokusu ve içinde bez kesitleri izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X50)..... 41
- Resim 29.** Çalışma-1 grubuna ait örnekte tek katlı kübik epitel, hafif derecede ödem, bez kesitlerinin çevresinde bağ dokusu artışı izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X200)..... 41
- Resim 30.** Daha büyük büyütmede tek katlı epitel bezler arasında bağ dokusu izlenmektedir. Epitel değişikliği, Goblet hücresi kaybı izlenirken inflamatuvar hücre izlenmemektedir (Hematoksilen-eosin X400)..... 41
- Resim 31.** Aynı örneğin karşı tarafında da kollagen fibrillerde artış izlenirken epitel izlenmemektedir (Hematoksilen-eosin X400)..... 42
- Resim 32.** Çalışma-1 grubuna ait örnekte bağ dokusunda kollagen fibriller daha sıkı düzenlenimde ve artışı izlenmektedir (Masson trikrom A, B X200).... 42
- Resim 33.** Çalışma-1 grubuna ait örnekte bağ dokusunda kollagen fibrillerde daha sıkı bir düzenlenim izlenmektedir. (Masson'un trikromu A, B X200).. 42
- Resim 34.** Çalışma-1'e ait örnekte yalancı çok katlı silli goblet hücreli prizmatik epitel yerini alan tek katlı yer yer kübik epitel izlenmektedir. Goblet hücresi izlenmemektedir (PAS-Alcian blue X400). 43
- Resim 35.** Çalışma-2 grubuna ait örneğin ışık mikrografı. Epitelde bozulma, perikondriumda ve kıkırdakta kalınlaşma izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X50)..... 44
- Resim 36.** Çalışma-2 grubuna ait örnekte kıkırdakta ve perikondriumda kalınlaşma. Kondrositlerde proliferasyon, perikondriumun kıkırdak içine girdiği alanlarda damarlar izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X100)..... 44
- Resim 37.** Çalışma-2 grubuna ait örnekte epitelde bozulma, Goblet hücre kaybı izlenmektedir. Epitelde ve altındaki bağ dokusunda inflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlenmektedir (Hematoksilen-eosin A, B X400)..... 44
- Resim 38.** Kıkırdakta kondrosit proliferasyonu ve perikondrium ile damarlar izlenmektedir (Hematoksilen-eosin AX200, BX400)..... 45

- Resim 39.** Kıkırdakta kondrosit proliferasyonu ve perikondriumda kalınlaşma izlenmektedir (Masson trikrom X100)..... 45
- Resim 40.** Epitelde yer yer Goblet hücresi kaybı izlenmektedir (PAS-Alcian blue X50)..... 45
- Resim 41.** Yüzey epitelinde Goblet hücresi kaybı izlenmektedir (PAS-Alcian blue X400)..... 46
- Resim 42.** Dokudaki kıkırdak üzerine gelen ezilen kıkırdak parçasının mikrografı. Ezilen alanlar (siyah ok), dokuda var olan kıkırdakta da kenarda perikondriumda kalınlaşma (beyaz ok). Ezilip koyulan kıkırdağın perikondriumunda kalınlaşma izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X200)..... 46
- Resim 43.** Kesilen kıkırdağın uç bölgesinde yassı çekirdekli kondroblastlar daha içte mitoz ile bölünerek izogen grupları oluşturmuş kondrositler izlenmektedir. Ezilen kıkırdakta perikondriumda kalınlaşma, altında yassı çekirdekleri ile kondroblastlar ve kıkırdağın ortalarında kondrositler, yer yer ezilme sonrası boş kalan lakunalar izlenmektedir. Her iki kıkırdaktada kıkırdak matriksi tam olgunlaşmadığı için asidofilik izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X200)..... 46
- Resim 44.** Epitel tek katlı ve goblet hücre içermediği izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X400)..... 47
- Resim 45.** Ezilen kıkırdağın olduğu tarafta çok katlı yassı epitel, altında belirgin inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve damar kesitleri izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X400)..... 47
- Resim 46.** Dokudaki kıkırdak üzerine gelen ezilen kıkırdak parçasının mikrografı. Ezilen alanlar ve dokuda var olan kıkırdağın uç bölgesinde olgunlaşmamış kıkırdak ve çevrelerinde perikondriumda kalınlaşma, ezilen kıkırdakta ezilme bölgelerinde içi kondrosit içermeyen boş lakunalar izlenmektedir (Masson trikrom X100)..... 47
- Resim 47.** Dokudaki kıkırdak üzerine gelen ezilen kıkırdak parçasının daha büyük büyütmedeki mikrografı (Masson trikrom X200)..... 48

Resim 48. Epitel içinde az sayıda Goblet hücresi izlenmektedir (PAS-Alcian blue AX200, BX400)..... 48



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Silya Kaybı.....	50
Grafik 2. Submukozal Bez Kaybı.....	50
Grafik 3. Lamina Propriada Kollajen Fibril Artışı.....	52
Grafik 4. Perikondrium Kalınlığı	53
Grafik 5. Goblet Hücre Sayıları.....	54

KISALTMALAR DİZİNİ

- NSD** : Nazal septum deviasyonu
- KBB** : Kulak Burun Boğaz
- N.** : Nervus
- M.** : Musculus
- A.** : Arteria
- V.** : Vena
- ml** : Mililitre
- cm³** : Santimetreküp
- VIP** : Vazoaktif İntestinal Peptit
- KBP** : Koku Bağlayan Protein
- cAMP** : Siklik Adenozin Monofosfat
- mm** : Milimetre
- NaCl** : Sodyum Klorür
- cm** : Santimetre
- RF** : Radyofrekans
- STI** : Subepitelyal Thickness İndex
- ETI** : Epitelyal Thickness İndex
- SFI** : Subepitelyal Fibrozis İndex
- PAS** : Periodik Asit Schiff
- IM** : Işık Mikroskopi
- EM** : Elektron Mikroskopi
- GC** : Goblet Hücre
- SG** : Submukozal Bez
- FESC** : Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi

1. GİRİŞ

Nazal septum hastalıkları arasında en sık olarak nazal septum deviasyonları (NSD) görülmektedir. NSD'ler burun tıkanıklıklarının en sık sebebidir. Bu deviasyonların çoğu burun ve yüz bölgesine alınan travmalar sonucunda gelişmektedir. İntrauterin dönemden itibaren yaşamın tüm dönemlerindeki nazal travmalar nazal deviasyonlara yol açmaktadır [1].

NSD, nazal hava akımını bozarak mukoza bölgelerine yoğunlaştırır ve bu durum nazal pasajda kuruma, kabuklanma, kanamaya neden olur. Ayrıca koruyucu mukus tabakasını bozarak enfeksiyonlara karşı yatkınlığı artırır. NSD'leri nazal hava akımını bozar, bu da hiposmi, sık tekrarlayan sinüzit, üstaki fonksiyon bozukluğuna bağlı sık orta kulak enfeksiyonlarına sebep olur [2].

Nazal septum deviasyonlarının tedavisi cerrahidir. Cerrahi yaparken amaç burun anatomik deformitelerini düzeltmek, mukoza, kemik ve kıkırdakları olabildiğince korumak ve burun yapılarını en az travmatize ederek bozulan nazal fonksiyonları düzeltmektir [3].

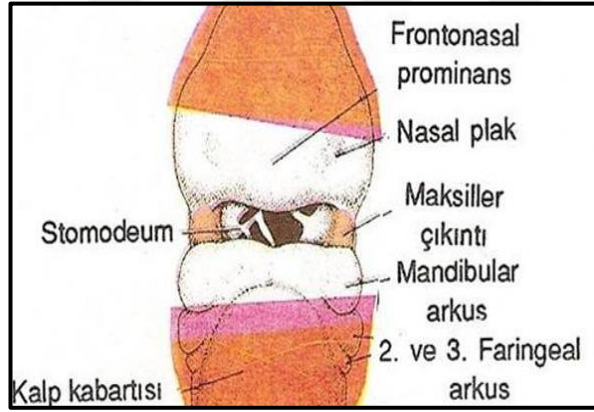
Nazal septum ortada kartilaj ve kemik tabaka ile bunun her iki yanında mukoperikondrium olmak üzere 3 katmandan oluşmaktadır. Özellikle orta tabakayı oluşturan kıkırdak ve kemik yapıdaki eğriliklere yönelik uygulanan septoplasti operasyonu Kulak Burun Boğaz (KBB) pratiğinde sıkça uygulanan bir operasyondur. Bu operasyon sonrasında hastaların bir kısmında nazal obstrüksiyon, nazal pasajda kuruma, kabuklanma gibi şikayetler uzunca bir süre devam edebilmektedir. Bazen nazal obstrüksiyon hissiyatı kalıcı olabilmektedir. Operasyon sonrasında görülebilen bu şikâyetlerin septoplastiye bağlı oluşan septal mukozadaki değişikliklerle ilişkili olabilir. Septoplastinin bu kadar sık uygulanan bir prosedür olmasına karşın septal mukoza üzerine olan etkisi şimdiye kadar hiç araştırılmamıştır. Bu çalışma tavşan modelinde uygulanan septoplasti yöntemlerinin nazal septal mukoza üzerine olan etkisini histopatolojik olarak değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

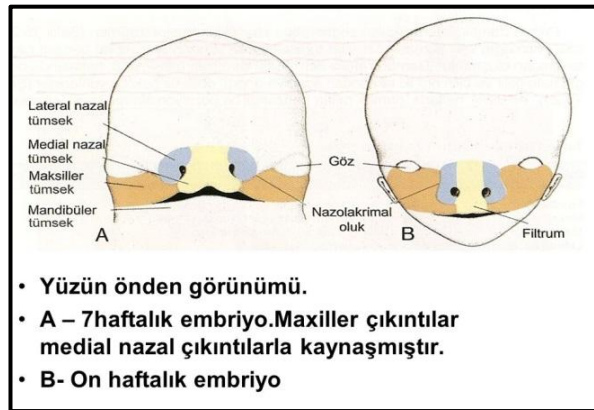
2.1 Burun Embriyolojisi

Burun solunum sisteminin girişbölümünü oluşturmaktadır. Nasus externus; kemik ve kıkırdaklardan oluşan, kas ve yumuşak doku ile örtülü bir yapıdır. Piramide benzer ve tabanı aşağıda, tepesi yukarıdadır. Cavitas nasi'nin önünde, glabella bölgesinin altında, orbita ve maxiller ön duvarların arasında, süperior labiumun üzerinde yer alır.

İnsanlarda yüz gelişimi 4. ve 8. haftalar arasında olur [4]. 4. hafta sonunda, nöral krest kökenli mezenşimden ibaret olan ve esas olarak 1.faringeal arkus çifti tarafından oluşturulan fasial çıkıntılar oluşur. Frontonazal çıkıntı, stomodeumun üst sınırını yapar. Maksiller çıkıntılar stomodeumun lateralinde, mandibular çıkıntılar dabu yapının kaudalinde bulunur. Frontonazal çıkıntının her 2 yanında yüzeyel ektodermal kalınlaşmalar (nazal plaklar) mevcuttur (Şekil1) [5].



Şekil 1. Frontal çıkıntı ve nazal plakodlar (4,5 haftalık embriyoda)



Şekil 2. 7 Haftalık Embriyoda Burun Gelişimi

5.hafta sonunda nazal plakodlar invagine olarak burun çukurlarını yaparlar [5]. Bu çukurlar, anterior burun delikleri ve nazal boşlukların taslaklarıdır [4]. Çukurları çevreleyen doku kabarıklıkları nazal çıkıntıları oluşturur. Çukurların dış kenarındakilere lateral nazal çıkıntı, iç kenarındakilere medial nazal çıkıntı denir (Şekil2) [5].

Frontanazal çıkıntılar, alın ve nazal dorsum ve apeksini yaparlar. Lateral nazal çıkıntılar burun kanatlarını, medial nazal çıkıntılar ise nazal septumu oluşturur [4].

İnsanlarda nazal boşlukların lateral duvarları çıkıntılar yapar ve üst, orta ve alt konkaları oluşturur. Aynı zamanda her bir nazal boşluğun tavanındaki ektodermal epitelyum olfaktör epitele diferansiye olur. Epitel hücrelerinin bir kısmı koku reseptör hücrelerine (nöronlar) farklılaşır. Bu hücrelerin aksonları N.olfaktoriusu yapar ve beynin bulbus olfaktoriusuna gider.

2.2 Burun Anatomisi

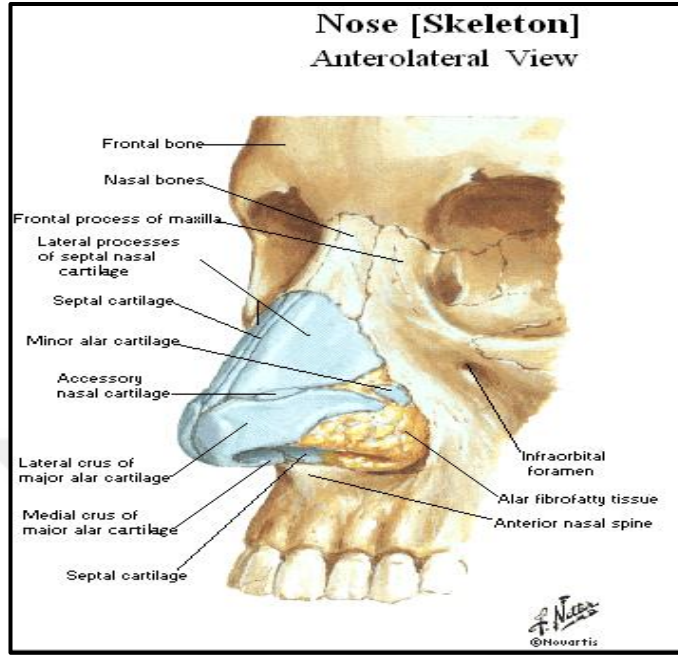
Burun, yüzün ortasında bulunur. Kemik ve kıkırdaktan oluşan, piramit şeklinde, fonksiyonel ve estetik özelliğe sahip solunum sisteminin başladığı yerdir. Burun eksternal ve internal olarak iki bölümde ele alınır [6].

2.2.1 Burun Eksternal Anatomisi

Kemik piramit; iki nazal kemik, frontal kemiğin nazal çıkıntısı ve maksillanın iki frontal çıkıntısı tarafından oluşturulur. Nazal kemikler küçük ve dikdörtgen şeklinde olup kranialde kalın ve dar, kaudalde ise ince ve geniştir. Orta hatta birleşip intranazal sütürü, yukarıda frontal kemiğin nazal çıkıntısı ile birleşip frontonazal sütürü, lateralde ise maksillanın frontal çıkıntısı ile birleşip nazomaksiller sütürü oluştururlar [7-9].

Kıkırdak piramit; üst lateral kıkırdaklar, alar kıkırdaklar, septal kıkırdak ve aksesuar kıkırdaklardan meydana gelir. Üst lateral kıkırdağın lateral sınırı nazal kemiğin altına doğru uzanır. Burun desteğini özellikle septum ve nazal kemikler

sağlar. Burnun alt 1/3 bölümünde alar kıkırdaklar bulunur. Burnun uç kısmının sivriliğini ve uç kısmının tüm desteğini bu kıkırdaklar sağlar (Şekil3) [10].



Şekil 3. Burun Eksternal Anatomisi [11]

Septal kıkırdak önde nazal spin, arkada premaksilla ve vomerden oluşankemik yapı üzerinde bulunur. Kaudalde kolumellaya membranöz septum ile bağlanır. Posteriorda etmoid kemiğin lamina perpendikularisi, süperiorda ise üst lateral kıkırdaklar ile birleşip kıkırdak piramidi oluştururlar [12].

Aksesuar kıkırdaklar; üst lateral kıkırdak ve alar kıkırdak arasında, alar kıkırdağın lateral krusu ile priform apertür arasında bulunur.

Lobül; nazal tip, alar kıkırdak, burun kanatları, vestibuler bölge ve kolumelladan oluşur. Lobül nazal piramidin hareketli bölgesidir. Alar kıkırdak lobülün şeklini oluşturupnareslerin açıklığını sağlar [12].

Burun kasları: M. Proserus, M. Nazalis, M. Levator labi superioris ala nasi, M.Dilator naris anterior ve posterior, M. Depressor septi'dir [13].

Burnun cilt altı ve cilt yapısında en üstteki katman süperfisyel yağ tabakası, ikinci katman ise burun kaslarını saran fibromüsküler tabakadır. Üçüncü katman derin yağ tabakadır. Dördüncü ve son katman periost ile perikondriumdur [14, 15].

Burun cildi kemik çatı üzerinde ince, kıkırdak çatı üzerinde kalındır. Burun cildi anterior naresten içeriye 1–1,5 cm içeriye döner. Anterior nareste etrafı deri ile örtülü bu kısım vestibülü oluşturur [14, 15].

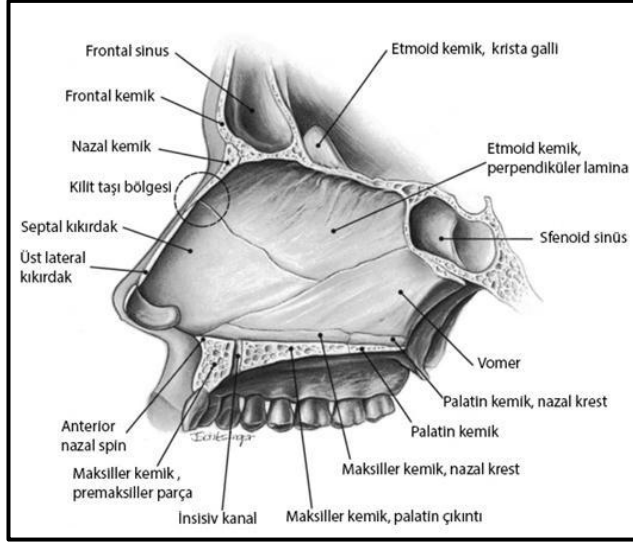
Burunun dış yüzünün kanlanması a.fasialis ve a.oftalmika dalları ile sağlanır. A.fasialis, a.labialis superior dalını verdikten sonra a.angularisi oluşturur. A.angularis ve a.oftalmika uç dalı olan a.dorsalis nasi, eksternal burnun kanlanmasında rol alır. Venöz drenaj ise v.fasialis ve v.angularis aracılığı ile v.jugularis internaya olur. Lenfatik drenajı ise submandibuler ve parotis lenf nodları ile juguler zincire doğrudur [13].

Burunun innervasyonunu; burnun kaslarını n.fasialis, derisini ise n.oftalmicus'un dalları olan n.infratroklearis, n.nazosiliaris ile n.maksillaris'in dalı olan n.infraorbitalis sağlar [13].

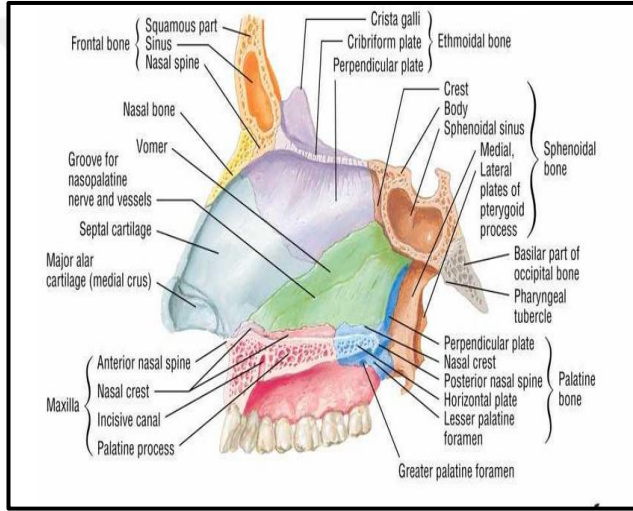
2.2.2 Burnun İnternal Anatomisi

Nazal pasaj nazal septum ile iki ayrı burnun boşluğuna ayrılır. Burnun boşlukları önde naresler ile dışarıya, arkada koanalar ile nazofarinkse açılır. Burnun boşluğu tavan, taban, septal duvar ve lateral duvar ile sınırlanır [16].

Burun tavanı önde nazal kemikler, frontal kemiğin nazal spini ve frontal sinus tabanı oluşturur. Burnun tavanının orta kısmını etmoid lamina kribrosa oluşturur. Lamina kribrosa çok incedir ve bu bölgedeki delikli görünüm olfaktör lifler ve beraberindeki meninksler tarafından oluşturulur. Burnun tavanı arka bölümü, sfenoid sinüs ön duvarı ve sfenoid kemiğin cismi tarafından oluşturulur ve koanalarda biter. Burnun tabanını ön 3/4 maksiller kemiğin palatin çıkıntısı ve arka 1/4 palatin kemiğin horizontal çıkıntısı oluşturur. Septumun yapısına; etmoid kemiğin lamina parperdikularisi, vomer, septal (kuadranguler) kıkırdak, maksiller krista ve premaksilla katılır [12, 17] (Şekil4,5).



Şekil 4. Septal kıkırdağın çevre yapılar ile ilişkisi [18]



Şekil 5. Nazal septumu oluşturan yapılar [11]

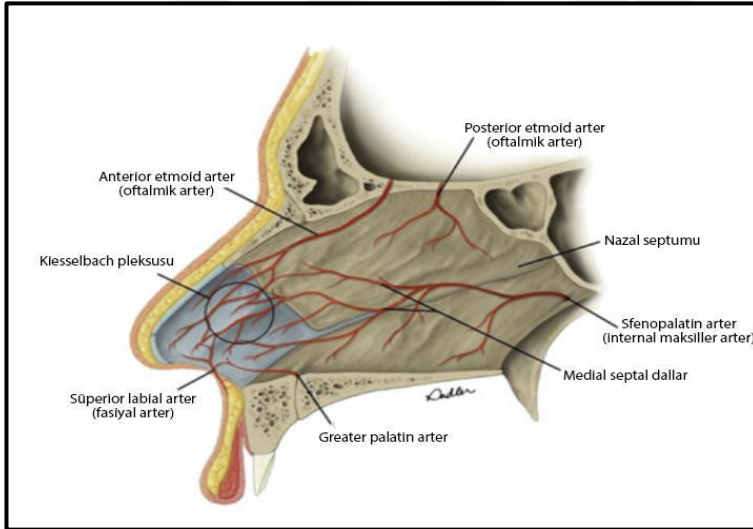
Burun lateral duvarını maksillanın medial duvarı, alt, orta ve üst konkalar ve palatinkemiğin processus perpendikularisi oluşturur. İnfrakonkal alanlarda meatuslar bulunur. Bu bölgelere paranasal sinüsler ve nazolakrimal kanal drene olur. Üst konka konkaların en küçüğüdür ve posterosüperiorunda sfenoid sinüs ostiumu ve drene olduğu sfenoetmoid reses bulunur. Üst konka inferiorunda üst meaya arka etmoid hücreler drene olur. Orta konkanın arka ucu palatin kemiğin lamina perpendikularis parçasının üst kısmında yer alan sfenopalatin foramen bölgesini gösterir. Burada nazal mukozaya giden nörovasküler yapılar bulunur. Orta konkanın inferiorunda bulunan orta meaya ise frontal ve maksiller sinüsler ve ön etmoid hücreler drene olur. Inferior konka en büyük konkadır. Otonomik kontrol altında olan belirgin submukozal kavernoöz pleksusu vardır. Nazal hava yolu direncine büyük katkıda bulunur. Alt konka inferiorunda alt meatusa nazolakrimal kanal açılır [12, 17].

2.2.3 Burun İnternal Kanlanması

Nazal kavite arterleri a.karotis interna ve eksterna dallarından sağlanır. A.oftalmika, a.etmoidalis posterior ve a.etmoidalis anterior,a. karotis internadan çıkarlar. Bu arterlernazal septumun ön ve arka üst bölgelerini ve lateral duvarının kanlanmasından görevlidirler.

A.Fasialis, a.karotis eksternadan çıkar ve a.labialis superior dalını verir. A. labialis superioradan septumunön alt bölümünü besleyen septal dal çıkar. A.sfenopalatina, a.karotis eksternanın terminal dalı olup nazal kavitenin lateral duvar posteriorunu ve septumun posteriorunu besleyen iki dala ayrılır [12].

A.palatinus desendes a.maxillariden ayrılır.A.palatina desendes a.palatinus majus veminus dallarına ayrılır. Kiesselbach pleksusu anterior nareslerin yaklaşık 1 cm gerisinde septumdaa. etmoidalis anterior, a.labialis superior, a.palatinus majus ve a.sfenopalatinanın birleşmesiyle Little alanında bulunur [19] (Şekil 6).



Şekil 6. Septumun kanlanması [20]

Nazal kavitenin üst kısmının venleri etmoidal venler ve oftalmik ven aracılığıyla kavernöz sinüse, arka kısmın venleri sfenoplatin ven aracılığıyla pterigoid venözpleksusa, ön kısmın venleri fasyal ven aracılığıyla eksternal ve internal juguler venlere dökülür [21].

Nazal kavitenin ön kısmının lenfatik drenajı submandibuler nodlara, arka kısmının lenfatik drenajı derin servikal nodlara olmaktadır.

2.2.4 Burun İnternal İnervasyonu

Burun koku, duyuşal ve otonomik olarak 3 farklı inervasyonu bulunmaktadır. N.olfaktorius koku duyusunda görev alır ve burun mukozasının üst-arka 1/3'lük alanında area olfaktoriusda bulunur.Koku reseptörleri en ilkel duyu reseptörleridir. Dentritleri epitelin yüzeyine çıkar ve 100 mikron genişliğinde ampullalar oluştururlar. Bu nöronların aksonları birleşrek n.olfaktorius'u oluşturur. N.olfaktorius aksonları 18–20 sinir demeti halinde lamina kribiformis deliklerinden kraniuma girerler. Lifleri miyelinsizdir ve araknoid zarı delip, subaraknoid boşluğa girerler. Bu bölgede bulbusolfaktorius'u oluşturur. Bulbusta yaptıkları sinapslar sonrası beynin rinensefalon bölümlerinde sonlanırlar [22].

Burun duyuşal innervasyonu 5.kranial sinirin oftalmik ve maksiller dalları tarafından sağlanır. N.nazosiliaris, n.etmoidalis anterior ve posterior n.oftalmicusdan ayrılır ve nazal mukozaya dağılır. N. Sfenopalatinus, n.maksillarisden ayrılır. N.sfenopalatinus greater palatin sinir ve infraorbital sinir dallarına ayrılır. Nazal kavitenin parasempatik lifleri n.intermedius v.fasialis içinden ilerler ve genikulat ganglion hizasında n.petrosus superfisialis majordalını verir. Sempatik lifler 1. torasik spinal sinir içinden üst servikal sempatik gangliona gelir, burada derin petrozal sinir adını alarak greater petrozal sinir ile birleşirler. Bu birleşim sonucu hem parasempatik ve hem de sempatik lifleri içeren Vidian siniri (n.kanalis pterigoideus) oluşur. Vidian siniri ganglion pterigopalatinaya gelir. Parasempatik ve sempatik lifler buradan maksiller sinir dalı ile nazal kaviteye ulaşır [6, 21].

2.3 Burun Histolojisi

Burun histolojik olarak nazal vestibül, respiratuar bölge ve olfaktör bölgeden oluşur.

2.3.1 Nazal Vestibül Histolojisi

Nazal vestibül bölgesinde çok katlı yassı keratinize cilt epiteli bulunur. Vestibül, nazal kavitenin girişini oluşturur ve nazal kavitenin en geniş bölgesidir. Burun yüzey cildi, burun deliklerinden içeriye invaje olarak vestibülü döşer. Vestibül

bölgesinde yağ ve ter bezleri ile solunan havanın ilk filtrasyonunu yapan vibrissae denilen kalın kısa kıllar bulunur. Vestibülünposterior bölgesinde keratinize epitel keratin yapısını kaybederek nonkeratinize çok katlı yassı epitele farklılaşır [23].

2.3.2 Respiratuar Mukoza Histolojisi

Nazal kavite vestibul sonrası respiratuar epitel ile kaplıdır. Respiratuar epitel aralarında çok fazla goblet hücreleri bulunan yalancı çok katlı silyalı kolumnar epitel yapısındadır. Buepitel, bazal lamina üzerine oturarak subepitelyal bezlerin bulunduğu bir bağ dokusuile desteklenir. Goblet hücreleri ve subepitelyal bezlerin sekresyonları nazal kavitenin nemlendirilmesinde rol oynar [23, 24].

Respiratuar epitel 5 ayrı tip hücreden oluşur. Bu hücreler silyalı hücre, mikrovilluslu hücre, goblet hücreleri, bazal hücreler ve küçük granüllü hücrelerdir [25].

Respiratuar epitelin asıl hücresi silyalı hücredir. Silya yaklaşık 6 mikrometre uzunluğunda, 0,3 mikrometre genişliğinde yapılardır. Silyalı hücrelerin apikal yüzeyinde yaklaşık 300 silya (titrek tüy) bulunur. Silyalar, tabanda bazal cisimlere tutunurlar ve saniyede 14 vuruş yaparlar. Silyaların bu hareketi ile ufak partikülleri tutan yüzeyel mukus, nazofarenkse doğru itilip mukosiliyer klirens sağlanır.

Mikrovilluslu hücreler silyalı hücrelerden daha küçüktür ve hareketli uzantılara sahiptir. Bu hücreler, bazal yüzlerinde afferent sinir yapıları bulundurur ve duyu reseptörü olarak çalışırlar.

Goblet hücreleri istirahat halinde iken yüzeyi mikrovilluslar ile kaplıdır. Mukus granülleri üretilip çoğaldıkça yüzeye doğru çıkar ve mikrovilluslar kaybolur. Mukus kitlesi hücre yüzeyinde kabarıklık oluşturur, hücre yüzeyi açılır, mukus granülü dışarıya atılır, hücre yüzeyi tekrar çökerek eski haline gelir. Goblet hücreleri özellikle nazal kaviteye yerleşmiştir. Posterior etmoid hücrelerde hemen hiç goblet hücresi bulunmuyorken, sinüsleriçinde en yoğun olarak anterior etmoidlerde bulunur. Bazal membranaltında submukozal serömüsinöz özellikte müköz bezler bulunur. Submukozal bezler özellikle septum, konkalar ve koana bölgesinde bulunurlar.

Sinüslerin sadece sinüs ostiumu çevresinde bulunurlar. Bu bezler goblet hücrelerinin de bulunduğu kısa bir boşaltım kanalıyla yüzeye sekrete olurlar. Sinüs mukozası burun boşluğu ile karşılaştırıldığında daha ince, epitel daha kısa boylu, bazal membran oldukça ince, lamina propria yok denecek kadar az ve alttaki periosta sıkıca yapışık bulunmaktadır [23, 24].

Goblet hücre sayısı ve mukus üretimi sinüzitlerde artar ve mukozayı fiziksel olarak kaplayıp bakterilere ve inflamatuvar mediatörlere karşı korur [26].

Bazal hücreler, bazal lamina üzerinde yerleşip, yüzeye kadar uzanamayan kısa ve yuvarlak hücrelerdir. Bazal hücrelerin diğer hücre tiplerine dönüşebilme yeteneği olan, üretken ana hücreler olduğu düşünülür. Küçük granüllü hücreler, bazal hücrelere benzer ancak, santralkısımdaki granülleriyle ayırt edilirler. Bu hücreler diffüznöro endokrin sistemin elemanları olup müköz ve seröz salgılanma sürecinde rol oynarlar [25].

Respiratuvar epitel hücreleri bazal membrana oturur. Epitelin lamina propriası lenfatik doku ve arterio-venöz anastomozların olduğu vasküler pleksus bulundurur. Konkalar üzerinde ince duvarlı, yaygın, geniş ve yüzeysel bir venöz pleksus bulunur ve erektil doku olarak çalışır. Paranasal sinüsleridöşeyen epitel, yalancı çok katlı silialı kolumnar epitel olup; daha az sayıda goblet hücrelerine sahip, daha ince bir lamina propria bulundurur. Eretil dokusu yoktur. Lamina propria gevşek bağ dokusundan yapılmıştır ve bu doku histiosit ve lenfosit bulundurur. Nazal kavite mukozasında muskuler tabaka bulunmaz ve lamina propria, tela submukozadan kesin bir sınırla ayrılmaz. Tela submukozada fazla gelişmiş venöz bir pleksus olması kesitlerde bu bölgeye kavernöz bir görünüm verdiği için bu bölgeye Corpora pseudocavernosum da denilir [25].

2.3.3 Olfaktor Mukoza Histolojisi

Olfaktör alan yalancı çok katlı kolumnar epitel ile kaplıdır. Bu bölge üst konka üzerinde, sarımsı kahverenginde özel koku epiteli bulundurur. Olfaktor epitel; olfaktör hücre, destek hücre ve bazal hücre olarak 3 çeşit hücre bulundurur.

1) Olfaktör hücre: Koku reseptörleri bulunduran bipolar hücrelerdir. Aksonları lamina propria altına, dentritleri ise yüzeye doğru uzanır. Apikalde hücre daralır ve yüzeye yaklaştığı bir yerde tekrar genişleyerek olfaktör vezikülü oluşturur. Hücrenin yüzeyinde sayıları 10-30 olan ve 50-200 mikrometre uzunluğunda silyalar bulunur. Veziküllerin yüzeyinde mikrovilluslar bulunur ki bunların görevinin kokuya maruzkalan alanı artırdıkları bilinir. Silyalar koku için reseptör yapılarıdır.

2) Destek hücreler: Uzun silindirik hücreler olup, yüzeyinde çok sayıda kimikrovililer, olfaktör silya ve bitişikteki hücrelerin mikrovillusları ile birlikte ağ örtüsü şeklinde uzanırlar. Sitoplazmasında mukozaya rengini veren pigment granüller bulundurur. Sitoplazmaları içinde çok sayıda düz endoplazmik retikulum, mitokondri, lizozom ve lipofüsin granülleri ile az miktarda tonofilaman bulundurur. Stimülasyondan sonra koku hücrelerini mukustan temizler.

3) Bazal hücre: Bazal hücreler küçük, yuvarlak veya poligonal şekilde ve olfaktör hücre ile temas halindedir. Bu ilişki sayesinde intersellüler veya metabolik ilişki sağlanır. Ayrıca hasar sonrası veya normal fonksiyon sırasında kaybolan destek hücrelerin ve reseptör nöronların kaynağı olan kök hücreler olduğu düşünülür [27, 28].

Bazal membran altında, lamina propria içinde saf seröz veya seromüsinöz Bowman bezleri bulunur. Bu bezler sulu salgı üretirler. Seromüsinöz salgılar burun içini kaplayıp zararlı mikroorganizmalara ve toksik gazlara karşı bu bölgeyi korur. Lenfositler salgısal immün globulinleri oluşturmak üzere kümeler oluşturup bakterileri ve virüsleri öldürürken diğer immünolojik reaksiyonlara da katılırlar [29].

2.4 Burun Fizyolojisi

Burun, koku alma ve ventilasyon fonksiyonu ayrıca fiziksel ve immünolojik koruma mekanizmaları ile solunum havasını filtre edip temizleyerek koruma fonksiyonu da olan bir organdır. Burun konuşma seslerinin oluşmasında da rol oynar, özellikle sessiz harfler (örneğin: m, n, g) için nazal kavite açık olmalıdır [30].

2.4.1 Solunum Fonksiyonu

Burunun solunum ile ilgili fonksiyonları şunlardır:

- 1- Hava yolu olarak ventilasyon
- 2- Solunan havayı nemlendirmek
- 3- Solunan havanın ısısının regülasyonu
- 4- Toz ve mikroorganizmaların temizliği
- 5- Nazal direnç
- 6- Nazal sekresyon ve silier fonksiyon
- 7- Alveolar ventilasyon için gerekli havanın sağlanması için mekanik negatif feed back kontrol sağlar [30].

Burun esas olarak hava solunum organıdır. Solunan havanın akciğerlere yeterli basınç, ısı, nem ve temizlikte ulaşmasını sağlar. Burun solunumu insanda asıl solunum yoludur. Ağız solunumu fizyolojik değildir ve burun solunumu yetersiz kaldığında devreye girer. Burun ile fizyolojik olarak dakikada 6 litre civarında hava alış veriş yapılar; burun ventilasyonu maksimum 50-70 litre/dakika'ya kadar çıkartılabilir, daha yüksek miktar için ağız solunumu devreye girer. İspirasyonda buruna gelen hava internal nazal valvden yüksek hızda laminar akım ile geçer. Nazal kaviteye giren hava konkalara çarpar, hava akım hızı azalır ve türbülansı artar. Yavaş ve türbülant hareket eden hava akımı ile nazal mukoza arasında ısı ve metabolik değişiklikler gerçekleşir. Burunda laminar akım ile türbülant akımın birbirine oranı hem havanın nemlendirilmesi, ısınması ve temizlenmesi için önemlidir, hem de nazal mukozanın yaşaması için gerekli fiziksel şartların oluşmasında önem taşır. Burnun oluşturduğu sert hava yolu, derin ispirasyonda duvarların kollabe olmasını önler. Burun total hava yolu direncinin yaklaşık % 50'sini oluşturur. Nazal hava yolu direncini burunda nazal vestibül, nazal valv ve nazal kavite oluşturur. Nazal vestibül direncini alar kartilajlar oluşturur. İspirasyon sırasında nazal vestibül lümeninde relatif bir negatif basınç vardır ve rijid desteği bulunmayıp elastik yapıda olan burun kanadının kollapsı, fasial sinir ile innerve olan ve ispirasyonun başlangıcında

kasılan dilatatör nares kasları ile engellenir. Nazal valv hava yolu direncine en fazla katkıda bulunan bölgedir [31].

Hava akımı vestibül ve ostium internumdan geçip alt konka başına çarpar ve büyük bir kısmı orta konka başına kadar yükselir. Hava akımı orta meatusdan geçerek koanalara yönlendirilir. Soluk verirken hava akımı nazofarenksten koanalar yoluyla burun boşluğuna ilerler. Alt konka kuyruğuna çarpıp yukarı doğru yükselir ve orta konka kuyruğu ile ikiye bölünür. Bir kısmı orta meatusdan, diğer kısmı da üst ve orta konkalarla septum arasından geçerek ostium internuma kadar gelir. Buraya kadar gelen hava akımının bir kısmı direk olarak dışarıya çıkar, bir kısmı da daha dar olan ostium internuma çarparak nazal kaviteye döner. Geri dönen hava akımı orta konkanın altından girdap yaparak dönüş hareketi yapar. Normal solunumda hava en çok orta konka hizasından geçer. Fakat kuvvetli inspiryumda üst bölgelerde yoğunlaşır [32].

Nazal mukozanın spontan konjesyon ve dekonjesyonu 30 dakika ile 3 saat arasında bir gerçekleşir. Erişkinlerin %80'inde nazal siklusun varlığı gösterilmiştir. Bu normal fizyoloji, konkaların büyümesi ve küçülmesiyle gerçekleşir. Nazal siklus daha çok santral sinir sistemi tarafından kontrol edilir. Alerji, egzersiz, enfeksiyon, gebelik, hormonlar, korku, seksüel aktivite gibi birçok faktör nazal siklusu etkileyebilir. Yatar pozisyonda iken nazal direnç normal değerinden %15 daha fazla olur. Tek taraflı burun tıkanıklığı olan hastalar genelde açık olan diğer tarafın üzerine yatmazlar. Sempatik cevap mukozada dekonjesyon ve vazokonstriksiyon, parasempatik cevap vazodilatasyon ve nazal sekresyonun hacminin artmasını sağlar [33].

Havanın Uygun Nem ve Isıya Getirilmesi

Dış ortam ısısı -50 ile +50 derece arasında olan hava ısısı burun tarafından 31-37 dereceye getirebilir. Bu ısıtma nazal konkalar ile konveksiyon ile solunan havaya iletilmesiyle olur. Nazal konkaların kanlanması sfenopalatin arterle arkadan öne doğru olmaktadır. Solunan hava ile kan akımının ters yönlerde olması ısı transferinin etkili olmasını sağlar. Solunum sırasında burundaki havanın sıcaklığının

anteriordan posteriora doğru logaritmik bir şekilde arttığı gösterilmiştir [33]. Burun aynı zamanda vücut sıcaklığı arttığında termoregülatör organ olarak çalışır. Vücut sıcaklığı arttığında burun hava akımının artması bu görüşü destekler [34].

Havanın su buharı ile nemlendirilmesi, pulmoner sürfaktanın korunması için önemlidir. Bu nemlendirme, nazal müköz membranda, transüstasyon ve dahaaz olarak da goblet hücrelerinin salgıları ile sağlanır. Solunan hava burundan geçerken %75'den %95 satürasyona ulaşır. Total pulmoner ventilasyonu satüre etmek için gereklisuyun hacmi, çevre havasının ısı ve relatif nemliliğine bağlıdır. Bu, normal şartlar altında günde 700-1000 ml. su olarak değişir [31].

2.4.2 Solunan Havanın Filtre Edilmesi ve Alt Solunum Yollarının Korunması

Mukosilyer fonksiyon, solunum sisteminin korunmasında rol oynar. İlk aşamada havadaki büyük partiküller, nazal vestibüldeki kıllar ve nazal valv tarafından tutularak burun içine girmeleri önlenir. İkinci aşamada ise daha küçük partiküller mukus tabakasına yapışır ve burunda kalırlar. Hava akımının nazal kavitede türbülans olması havayla temas eden mukoza yüzeyini artırır ve partiküllerin mukusa yapışma ihtimali de artar. Çapı 3 mikrometreden büyük olan partiküller burun ön kısmında, 0,5-3 mikrometre arasındakiler nazal mukus tarafından tutulurlar. 0,5'den küçük olan partiküller alt solunum yollarına geçebilirler [35].

Nazal mukus jel ve sol tabaka olarak iki tabakadan oluşur. Jel tabaka dış kısımda olup daha visköz ve kalındır. Sol tabakası ise daha ince ve jel tabakasına göre daha seröz yapıdadır. Silyalar sol tabakası içinde bulunur [24].

Mukus %96 oranda su ve %3-4 oranda glikoproteinlerden oluşur. Her gün yaklaşık olarak 600-1800 cm³ mukus salgılanır. Mukus içinde mast hücreleri, nötrofiller, eozinofiller yanında esas olarak goblet hücreleri tarafından üretilen immünolojik aktif maddeler de bulunur.

Normal burun mukus pH'sı 7,5-7,6 civarındadır. Sekresyon azalır veya ortam kuru olursa ve bu durum kompanse edilemediği zaman mukus daha kıvamlı olur, sol tabakası incilir ve kalınlaşmış jel tabakası silya hareketlerini önler.

Silyalı hücrelerin her biri yaklaşık 50-100 adet silya bulundurur. Silyalar saniyede 8-20 vuruş yapar. Mukus örtüsü silyalar tarafınan dakikada 3-35 mm hızında ilerletilir. Hücre yüzeyinin ne kadarının silyumlar ile kaplı olduğu hücrenin bulunduğu yere bağlıdır. Burnun ön bölgesinde bu oran %10, arka bölgelerde ise %100 civarındadır.

Düzenli, düzensiz ve mukostatik siliyer hareket olarak 3 çeşit mukosiliyer hareket vardır. Silyalar aktif, senkronize ve metakronize hareket yaparlar. Mukus siliyer hareket ile doğal ostiuma doğru taşınır. Siliyer aktivite için optimal ısı 18-37 derece arasındadır [24].

2.4.3 Nazo-respiratuar Refleks

Ostium internum açıklığı, burun kanatları kaslarının refleks hareketleri ile ihtiyaca göre ayarlanır. Bu reflekslere, nazo-respiratuar refleksler denir. İhtiyacına göre, nazal direnç değiştirilerek akciğerlere ulaşan havamiktari ayarlanır. Bu düzenleme nazal valv vasıtasıyla sağlanır [32].

2.4.4 Nazal İnnervasyon

Burun kan damarları tonusu sempatik sistem ile sağlanır. Servikal sempatik sinirin kesilmesi vazodilatasyona, uyarılması da vazokonstriksiyoneden olur. Nazal kavitenin sempatik nörotransmitteri nörepinefrin, pankreatikpolipeptid ve nöropeptid-Y₂'dir. Burnun parasempatik innervasyonu sekresyon mekanizması üzerinde olmakla birlikte, vazodilatasyon yaparak kan akımını da düzenler. Burundaki parasempatik mediatörler asetilkolin, vazoaktifintestinal polipeptid (VIP) ve peptid histamin izolösin'dir. Substance P vazodilatasyon ve nazal sekresyonların stimülasyonunu sağlar. H₁ ve H₂ histamin reseptör agonistleri ve lökotrien-D₄ devazodilatasyona neden olur [31].

2.4.5 Koku Alma Fonksiyonu

Burun koku duyusunda görevli bir organ olmakla birlikte koku bölgesi burunda çok az bir bölgede bulunur. Olfaktör nöroepitel üst konkanın üstünde 2-4 cm² lik bir bölgede sarımsak renkte bir alandır. Ayrıca orta konkanın ön yapışma bölgesinin üst ve altında da olfaktör nöronlar mevcuttur [36]. Sarımsak rengi destek hücreleri ve Bowman bezlerindeki lipofuksin bulunduran granüller sağlar. Olfaktör nöroepitelde olfaktör nöronlar, mikrovillar hücreler, destek hücreleri ve bazal hücreler olmak üzere 4 tip hücre bulunur.

Olfaktör nöronlar bipolar hücrelerdir ve periferal uçlarında 10-23 adet silya bulundurur.

Mikrovillar hücreler duyuşal reseptör hücreleri olarak çalışırlar. Mikrovillar hücrelerin taban kısmından çıkan akson benzeri ince lifler lamina propriaya doğru uzanır. Destek hücreleri olfaktör nöronlar ile mikrovillar hücrelerin arasına yerleşir ve koku iletiminde rolleri yoktur. Kokuların temizlenmesi, olfaktör nöronların korunmasında ve mukus üretiminin düzenlenmesinde görev aldıkları düşünölmektedir [31].

Koku oluşumu teorisinde enzim aktivasyonu, infrared radyasyon, reseptör proteinleri, penetrasyon ve delinme teorisi, stereo kimyasal teori vardır. Koku molekülleri absorpsiyonları, çözünürlükleri ve kimyasal reaksiyonlarına göre mukus tabakası tarafından işleme tutulur. Çözünen koku molekülleri olfaktör mukus içinde bulunan 'Koku Bağlayan Protein' (KBP) olarak adlandırılan maddeler tarafından bağlanırlar. KBP'ler cAMP (Siklik Adenozin Monofosfat) üretilmesini sağlar, böylece hücre içindesodyum, potasyum, kalsiyum gibi katyonlara spesifik kanalların açılmasına neden olur. Bu olayların sonucunda olfaktör reseptör hücrelerinde aksiyon potansiyeli oluşur. Periferik olfaktör reseptör hücreleri depolarize olduklarında bu elektriki uyarımı olfaktör bulbusa doğru ilerler. KBP'ler iletimde görev almaları yanında reseptör koruyucu olarak da görev yaparlar ve aşırı miktardaki kokunun reseptörlere ulaşmasını önlerler. Olfaktör bulbudan uyarılar daha üst merkezlere gönderilmeden önce bu bölgenin diğere beyin bölgelerinden

aldığı sentrifugal uyarılar yoluyla nöronal aktivite modifiye olur ve koku hafıza, fizyolojik ve psikolojik durum ile iletişime geçme şansı bulur.

Koku ile ilgili bilinen ve en çok sözü edilen olfaktör sinir yanında (1.kafa çifti) başka nöral sistemler de vardır:

- 1) Nervus terminalis veya terminal sinir sistemi (0.kafa çifti)
- 2) Vomer nazal organ (Jacobson organı)
- 3) Trigeminal somatosensörial sistem
- 4) Anterior ventral septumda yerleşen olfaktör reseptör benzeri epitel olan Masera'nın septal organı [37].

İnsanda vomer nazal organ ve Masera'nın septal organı rudimenter ve fonksiyon göstermezler. Sıfırıncı kafa çifti dalları tüm burun mukozasına dağılır ve kribriiform tabakadan geçer. Trigeminal sinir dalları da tüm burun mukozasına dağılır ve yanma, irritasyon gibi uyarılara refleks cevap oluşturur.

2.4.6 Konuşmada Rezonans Görevi

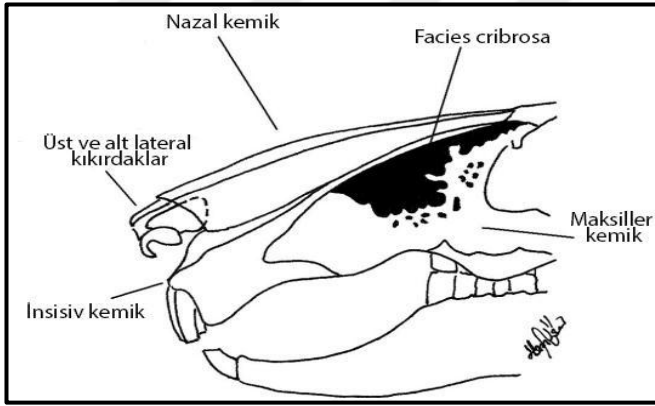
Burun, konuşma fonksiyonunda rezonatör görevindedir. Burun fonksiyonu bozulduğunda, hiponazal veya hipernazal konuşma oluşabilir. Hipernazal konuşma, velofarengeal yetmezlikte çok fazla havanın rezonans için nazal kaviteye girmesini engeller. Hiponazal konuşma ise, havanın rezonans için nazal kaviteye gitmesini engelleyen adenoid hipertrofi, septum deviasyonu, üst solunum yolu enfeksiyonu gibi bir patolojilerde oluşur [37].

2.5 Tavşan Burun Anatomisi

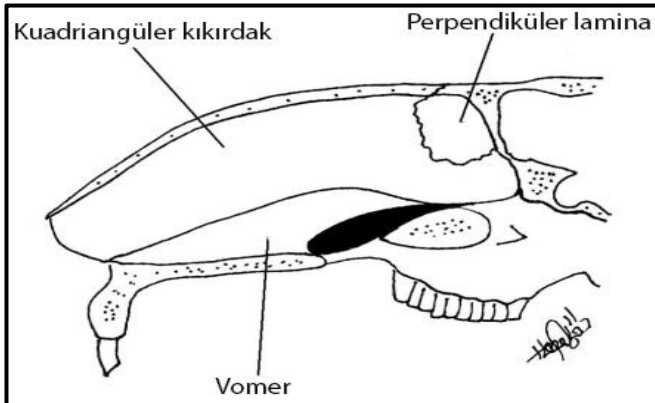
İnsan burun anatomisi ile tavşan burun anatomisi büyük benzerlikler gösterir [38].

Tavşan burnunda dış çatıyı maksilla, premaksilla ve nazal kemikler oluşturur. Nazal kavite önde burun delikleri ile dış ortama arkada koanalar aracılığıyla nazofarenkse açılır [39].

Tavşan nazal kemikleri insan nazal kemikleri ile kıyasla daha ince ve uzun yapıdadır (Şekil7) [39]. Her iki nazal kemik birleşerek nazal kavitenin çatısını oluştururlar. Birleşen nazal kemiklerin kaudal ucu apertura piriformisin dorsal sınırını oluşturur. Nazal kemikler kaudal uçları aracılığıyla frontal kemik ile eklem yapar ki bu bölge yani nazofrontal dikiş hattı yavru tavşanlarda büyüme bölgesidir [40]. Tavşanlardaki nazal kemikler insandaki nazal kemikler gibi birleşerek burunun çatısını yaparlar. Ancak tavşan nazal kemikleri tavşan burun sırtının çok büyük bir kısmını oluşturur. Üst ve alt lateral kıkırdakların tavşan nazal dorsumuna katkısı insana kıyasla çok azdır. Burun kökü insan burun kökünden farklı olarak konkav değil aksine konveks yapıdadır. Tavşan nazal kemiklerinin kaudal uçları insandan farklı olarak üst lateral kıkırdaklar ile osteokartilajinöz bağlantılar yapar.

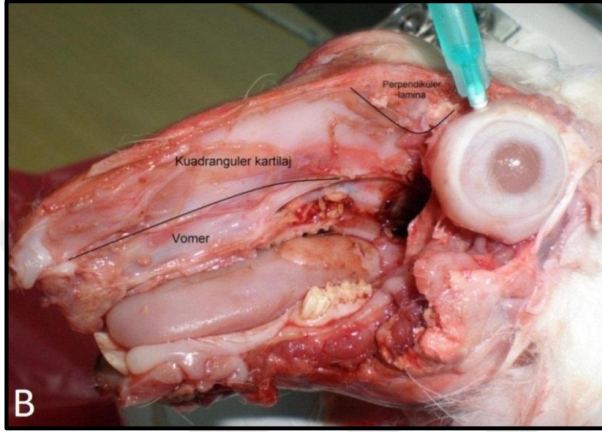


Şekil 7. Tavşanın dış burnunu oluşturan yapılar [40]

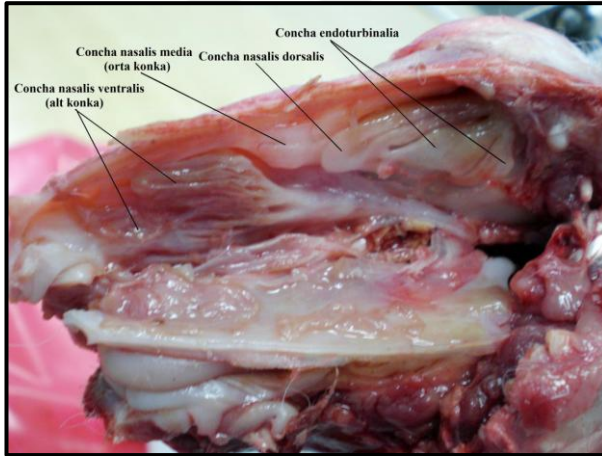


Şekil 8. Tavşan nazal septumunu oluşturan yapılar [40]

Nazal kavite insanda olduğu gibi kemik ve kıkırdak yapıdan oluşan nazal septum ile iki kaviteye ayrılır. Tavşan nazal septumu insan nazal septumuna benzer olarak kuadriangüler kıkırdak, vomer ve etmoid kemiğin perpendiküler laminasından oluşur. Kuadriangüler kıkırdağın ventral kısmı vomerin dorsal kısmı ile birleşir (Şekil 8).



Resim 1. Tavşan nazal septumunu oluşturan yapıları gösteren tavşan burun diseksiyonu [41]



Resim 2. Tavşan lateral duvarında yer alan yapılar [41]

Tavşan burnunun lateral duvarı anteriorda insisiv kemiğin gövdesi posteriorda ise insisiv kemiğin nazal çıkıntısı tarafından oluşturulur. Maksilla nazal çıkıntının lateralinde bulunur [40]. Tavşan lateral nazal duvarında yer alan konkalar insandaki konkalara göre daha gelişmiş ve daha büyüktürler. Tavşan lateral nazal duvarında dört adet konka bulunmaktadır [41]. Bunlar; concha nasalis ventralis (alt konka), concha nasalis media (orta konka), concha nasalis dorsalis ve endoturbinalia. Concha nasalis ventralis ve concha nasalis media birlikte maksillotürbinal, concha

nasalis dorsalis ve endoturbinaria'ya ise etmotürbinal konka da denilmektedir (Şekil 10).

2.6 İnsanda Nazal Septum Deviasyonu (NSD) ve Septoplasti

2.6.1 Nazal Septum Deviasyonunun Etiyolojisi

Septal deviasyonlar çoğunlukla travmaya sekonder oluşur. Fakat pek çok hastada belirgin bir travma hikayesi bulunmaz. Septum deviasyonu etiolojisini 5 grupta inceleyebiliriz.

1.Neonatal ve perinatal Etki: Anormal uterin postürsonucu burun ve üst çeneye baskı olması septumda deviasyona neden olabilir. Yeni doğanda septal deviasyonun yönü, fetal başın pelvis içindeki yönüne bağlıdır. En çok izlenen pozisyon, oksipit anterior pozisyonudur ve bu pozisyonda rotasyonlar sırasında septum sağa deviyebilir. Travma, doğum esnasında kanaldan geçerken de olabilir [42, 43]. Ancak elektif sezeryan ile doğan bebeklerde de oldukça fazla septal deviasyon görülmüştür. Grymer ve Melsen [44] ikizlerdeki deviasyonların bölgelerinden yola çıkarak anterior deviasyonların travma gibi dış etkenlerden, posterior deviasyonların ise genetik faktörlerden kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir.

2.Çocukluk dönemindeki minör travmalar: Çocukluk döneminde önemsenmeyen minör travmalar septumda deviasyona neden olabilir. Minör travmalar, mikrofraktürlere ve kırıkdağın bir tarafında parsiyel kalınlaşmaya neden olur. Büyüme ile beraber kırıkdağ, hasarın karşı tarafına doğru eğilir ve kalıcı bir deviasyona neden olur [45].

3.Major travmalar: Travma sırasında burun travmaya en çok maruz kalan organdır. Genelde yetişkin dönemde olan septal deviasyonlar travmalara sekonder oluşmaktadır [46].

4.Büyüme ve gelişmeye sekonder gelişen deviasyonlar: Büyüme ve gelişme sırasında anormal septal kartilaj büyümesi septal deviasyona neden olur. Septal kırıkdağtan sonra etmoidin perpendiküler laminasında büyümeye sekonder

deformasyon gösterebilir [45]. Premaksillanın oluşumu, kalıcı dişlerin çıkması, maksiller sinüsün asimetrik gelişimi, parmak emme alışkanlığı, dil ile baskı yapma alışkanlığı, ağızdan nefes alma ve dudak-damak yarığı gibi faktörler de gelişime bağlı septum deviasyonunun nedenlerindedir [45].

2.6.2 Septum Deviasyonunun Sonuçları

Nazal septal deviasyon burun tıkanıklığına horlamaya neden olabilir. Nazal hava akımı septal deviasyonun etkisiyle küçük mukoza bölgelerine yoğunlaşır aşırı kurumaya sebep olur. Kuruma sonrası kurutlanma, kurutların ayrılması ile ülserasyon ve kanama olur. Mukus tabakası kaybolur ve enfeksiyonlara karşı direnç azalır [45]. Burunda oluşan obstrüksiyon nazal hava akımını olfaktör bölgeye ulaşmasını engeller ve hiposmiye neden olur. Koku almadaki bozukluğun derecesi, septal deviasyonun derecesi ile ilişkilidir [42]. Nazal septum deviasyonunu hiponazal konuşmaya da sebep olabilir.

2.6.3 Nazal Septal Cerrahi

2.6.3.1 Nazal Septal Cerrahi Endikasyonları

1. Septum nedenli burun tıkanıklığı
2. Septal perforasyon tamiri
3. Rekürren epistaksis tedavisi
4. Paranasal sinüs drenajını bozan septum deviasyonlarının tedavisi
5. Septal deviasyonun neden olduğu Sluder nöraljisi
6. Rinoplasti ile beraber uygulanan septal cerrahi
7. Diğer bazı operasyonlarda (timpanoplasti, rinoplasti) greft elde etmek için
8. Bazı operasyonlarda (hipofizektomi, vidian nörektomi) hedef noktaya yaklaşım için yapılabilir [47].

2.6.3.2 Nazal Septal Cerrahi Kontrendikasyonları

1. Geniş septal perforasyon
2. Wegener granülomatozisi

3. Kokain suistimali
4. Kanama diatezi

2.6.3.3 Nazal Septal Cerrahide Anestezi

Lokal anestezi, intravenözsedasyonla beraber lokal anestezi ve genel anestezi şeklinde uygulanabilir. Lokal anestezi öncesi topikal anestezi de yapılmalıdır. Topikal anestezi %3'lük kokain solüsyonlarına batırılmış pamukların nazal kaviteye yerleştirilmesiyle sağlanabilir [45, 48, 49]. Ancak günümüzde septum perforasyonları gibi ciddi yan etkileri nedeniyle tercih edilmemektedir. Kokaine alternatif olarak topikal anestezi olarak %2'lik pantokain solüsyonu, vazokonstrüktör olarak oksimetazolin veya 1/100.000'lik adrenalın daha sıklıkla kullanılmaktadır. Topikal anestezi için anestezi ve vazokonstrüktör solüsyon emdirilmiş pamuk şeritler nazal valv, orta konka posterior kısmı, burun tabanı ve septum mukozasına temas edecek şekilde yerleştirilir. Böylece nazal dorsuma yakın konan tamponla etmoid sinirin, orta konkaposterioruna konan tamponla sfenopalatin sinirin anestezisi sağlanır. Diğer tamponlar ile de intranazal vazokonstrüksiyon sağlanır [50]. Lokal anestezi de infiltrasyon anestezisi mukoperi kondriuma 27 numara iğne ile %1'lik lidokain ve 1/100.000'lik adrenalın karışımı enjekte edilerek uygulanılmaktadır [45]. İnfiltrasyon yeri perikondriumun altı olmalıdır. Böylece hidrolik diseksiyon sağlayarak flep elevasyonunuda kolaylaştırır [45]. İnfiltrasyon arkadan öne yapılarak hemorajinin görüş alanını engellenmesi önlenir. Bazı cerrahlar burun spekulumu ve diseksiyon aletleri ile oluşacak rahatsızlıklardan hastayı korumak için burun çevresine de infiltrasyon uygularlar.

2.6.3.4 Nazal Septal Cerrahide İnsizyonlar

Teknik olarak septuma intranazal, ektranazal ve transoral teknikler mevcuttur. İntranazal yaklaşımda en çok kullanılan insizyonlar Freer veya hemitransfiksiyon insizyonu ile Killian insizyonudur. Anteriordaki ve tabandaki septal deviasyonlara en iyi yaklaşımı hemitransfiksiyon insizyonu sağlarken, posterior deviasyonlarda en iyi yaklaşımı Killian insizyonu sağlar. Hemitransfiksiyon

insizyonu, kaudal septumun membranöz septuma dayanan kısmından ve septumun dorsalinden tabanına kadar uzanan eğri, vertikal bir insizyondur. Bu insizyon ile ön burun çıkıntısına kolay giriş sağlanır, mukozal yırtık gelişme ihtimali azdır ve nispeten daha avasküler bir alanda çalışılır [49]. Killian insizyonu, submukozal rezeksiyon operasyonu için klasik insizyondur. Septal kıkırdağın kaudal ucunun yaklaşık 5 mm kadar proksimalinden oblik olarak yapılır. Bu insizyonun avantajı mukozal flebin daha kolay kaldırılmasını sağlar [47]. İnsizyondan sonra kıkırdağın parlak ve mavimsi-beyaz olarak izlenen submukoperikondrial planı bulunur. Cerrahi plan doğru ise alan avasküler olduğundan kanama görülmez. Daha sonra küt uçlu bir elevatörle vertikal düzlemde septal kıkırdağa paralel hareketlerle deviasyonun posterioruna kadar elevasyon yapılır [42, 45, 47, 49]. Elevasyon sırasında mukoperikondriumun perfore edilmemesine dikkat edilmelidir. Oluşan unilateral perforasyonlar spontan iyileşir. Flep elevasyonunda maksiller krest ile kıkırdağın birleştiği burun tabanında özel bir dikkat sarfetmek gerekir. Bu noktada mukoperiosteum maksiller kreste fibröz bağlarla bağlanmıştır ve buranın keskin disseksiyonu gerekir [47]. Flep elevasyonu kreterlerde zordur. Çünkü bu alanlarda kıkırdağın genişlemesine bağlı oluşan sekonder kalınlaşmalar ve skar dokuları yapışıklığa neden olur [47]. Ekstranasal yaklaşım, genelde septuma müdahale ile beraber rinoplasti planlanan hastalarda, septal perforasyon onarımında ve septal kıkırdağın dorsal kısmındaki deviasyonların rekonstrüksiyonunda kullanılan bir yaklaşım yöntemidir. Septumun görüntüsünü en iyi sağlayan tekniktir. Bu teknikte midkolumellar ters “V” insizyonu ile başlanır ve bilateral marjinal insizyon ile alt ve üst lateral kıkırdağın kaudal ucu ortaya konur. Alt lateral kıkırdağın medial krusları arasından septuma ulaşmaya çalışılır [51]. Transoral yaklaşım sık kullanılan bir teknik değildir. Yüz orta kısım deformitelerinin ortognatik düzeltilmesinde ve transsfenoidal hipofiz yaklaşımında kullanılır [51].

2.6.3.5 Nazal Septal Cerrahi Teknikleri

Septal cerrahide temel olarak 5 farklı teknik kullanılmaktadır.

Submukozal rezeksiyon tekniği: Sık kullanılan bu teknikte yaygın olarak kullanılan insizyon Killian insizyonudur. İnsizyon sonrasında insizyon tarafındaki

mukoperi kondriyal flep eleve edilir. Daha sonra septal kıkırdağa, kaudalucun en az 1cm proksimalinden ve kaudal kenara paralel insizyon yapılır. Kıkırdağa yapılan bu insizyon kıkırdağı tamamen geçmeli ancak karşı perikondrium korunmalıdır. Daha sonra da karşı taraf mukoperi kondriumu eleve edilip dorsal ve kaudal destek için kıkırdağın bırakılarak septumun kalan kısmı çıkarılır. Nazal tip desteğine az zarar vermek ve semer burun deformitesi oluşmasını engellemek için septal kıkırdağın dorsal ve kaudal kısmından en az 1cm kıkırdağı korumak ve “L” şeklinde bir çerçeve bırakmak gerekir [42, 47, 49]. Geniş submukozal rezeksiyon yapmak burunda kollapsa, nazal hava akımının değişmesine ve sonuç olarak nazal obstrüksiyona neden olabilir. Yine geniş rezeksiyon sonrası semer burun deformitesi, kolumella retraksiyonu, nazal valv velobüllerde balonlaşma görülebilir. Bu komplikasyonların azaltılması için Cottle çıkarılan kıkırdağların düzeltilerek yerine tekrar yerleştirilmesini önermiştir [42].

Septoplasti tekniği: Bu teknikte amaç mümkün olan en az rezeksiyonu yapmak ve yapılabilirse rezeke edilen parçaları düzeltilerek tekrar yerine yerleştirerek destek mekanizmalarına zarar vermemektir. Septoplasti tekniğinin fonksiyonel sonuçları submukozal rezeksiyona göre daha başarılıdır. Fjermedal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 478 olgu 5 yıllık bir süreç içinde incelenmiş, submukozal rezeksiyon uygulanmış hastalarda başarı %42 iken, septoplasti yapılan hastalarda %63 olarak belirtilmiştir [52]. Bu cerrahi teknikte genellikle hemitransfiksiyon insizyonu kullanılır. Birinci aşamada mümkün olduğunca anatomiye bozmadan ipsilateral mukoperi kondriyal flepeleve edilir ve deviye kısım ortaya konur. Gerekiyorsa kontrolateral anterior tünel ve bilateral alt tüneller açılır. İkinci aşamada ise deviye kısmın mobilizasyonu sağlanır. Kemik kıkırdağ bileşkesi ayrılabilir ve eğer maksiler krista deviye ise inferior tünel açıldıktan sonra maksiler krista septal kıkırdağdan ayrılır. Daha sonrada deviye kısımlara uygun minimal rezeksiyonlar yapılır. Son aşama ise repozisyon ve sabitleme aşamasıdır. Çıkarılan kıkırdağ parçalarının düzgün kısımları tekrar yerleştirilir ve sütürlerle sabitlenir [42].

Endoskopik Septoplasti: Bu teknikteki prensipler klasik septoplasti ile aynıdır. Ancak burada 30° ve 0° endoskoplar kullanılır. Özellikle posterior da kalan ve direkt görülemeyen septal deviasyonların cerrahisinde yararlıdır [47, 53].

Lazer ile Septoplasti: Kamami 2000 yılında karbondioksit lazer kullanarak septoplasti yaptığı 703 hastayı değerlendirdiğinde, anterior kretlerde başarı oranını %96 olarak bildirmiştir. Bu tekniğin en büyük avantajı lokal anestezi kullanılması, operasyon süresinin 5 dakika gibi kısa bir sürede tamamlanması, hemorajinin az olması ve iyileşmenin daha çabuk olmasıdır [47, 54].

Mikrodebrider ile Septoplasti: Özellikle kretler için uygulanan bu teknikte septoplastideki gibi süperior ve inferior mukoperi kondrial flepler eleve edilir. Kret tamamen görünür hale geldikten sonra mikrodebrider ile ortadan kaldırılır [55].

2.6.3.6 Nazal Tampon Uygulanması ve Postoperatif Bakım

Nazal tampon uygulaması postoperatif hemorajiyi önlerken aynı zamanda mukoperi kondrial fleplerin yapışmasını sağlayarak septal hematoma gibi komplikasyonların gelişmesini de engeller. Nazal tamponlu hasta aynı gün taburcu edilebilir. Hastalar mutlaka tampon ve hemorajik sızıntı konusunda uyarılmalıdır. Nazal tamponlar genellikle 48 saat sonra çıkarılır ve 3-4 gün ara ile 1-2 kez kontrole çağrılır. Bu arada hastaya kabuklanmayı azaltmak için hipertonic NaCl solüsyonları ile burun içi irrigasyonu yapılması önerilir [42].

2.6.3.7 Nazal Septal Cerrahi Komplikasyonları

Septal perforasyon: Perforasyonların bir çoğu semptom vermez ve bu nedenle tedavi gerektirmez. Ancak perforasyonlar asla spontan kapanmaz ve bazen kabuklanma ve kanama gibi sorunlar ortaya çıkabilir. Küçük perforasyonlar hastayı rahatsız edecek şekilde ısıklık sesine neden olurken, büyük perforasyonlar burun hava akımını bozacaklarından burun tıkanıklığına neden olabilir. 15 mm'den küçük perforasyonlar mukozal flepler ile kapatılırken daha büyük perforasyonlar için silastik butonlar kullanılabilir [42].

Septal hematoma: Kıkırdak ile mukoperi kondrium arasında kan göllenmesidir. Diffüzyon ile beslenen kıkırdağın beslenmesi bozulur. Nadir görülmekle birlikte görüldüğünde acilen boşaltılması gerekir. Kıkırdak bu koşullarda

3 gün canlılığını koruyabilir. 3 günden sonra kıkırdak canlılığını yitirir ve rezorbe olur [42, 47].

Enfeksiyon: Sıklıkla hematoma zemininde, nadiren de operasyon sahasındaki yabancı cisim varlığında gelişir. Septal kıkırdağın hızlı rezorbsiyonu ile sonuçlanabilir. Acil drenaj ve antibiyotik tedavisi gerektirir. Bu durumda nadiren toksik şok sendromu görülebilir. Etken Stafilokokkus Aureus'tur. Postoperatif ateş, ishal, eritrodermi ve hipotansiyon ile karakterizedir. Toksik şok sendromu, nazal tampon veya splint kullanımı sonrasında gelişebilir [56, 57].

Nazal obstrüksiyon: Sıklıkla mukozal ödem ve sineşilere bağlıdır diğer sebepler ise deviyeye kıkırdak bırakılması veya deviasyonun tekrar oluşmasıdır.

Nazal deformite: Genellikle geç dönemde ortaya çıkar. Özellikle aşırı rezeksiyon veya septal hematoma sonrasında ortaya çıkabilir. Nazal tip desteğinde kayıp, retrakte kolumella ve semer burun deformitesi şeklinde olabilir.

Epistaksis: Genellikle erken dönemde ortaya çıkar. Nazal tampon konularak tedavi edilir.

Anosmi: Nadir görülen bir komplikasyondur. Mukoperi kondrial fleplerin altında kan birikmesi sonucu oluşur.

BOS sızıntısı: Çok nadir bir komplikasyondur. Genellikle kribriformplate'nin zedelenmesi sonucu oluşur [42].

3. MATERYAL VE METHOD

3.1 Etik Kurul

Çalışma için, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deneysel Hayvanı Etik Kurulu'nun 16.08.2016 tarih ve 0034 nolu toplantısında, 438 nolu kararı ile "Tavşanda farklı septoplasti tekniklerinin nazal septum mukoza üzerindeki etkilerinin incelenmesi" başlıklı Eksperimental tez çalışmasının onayı alınmıştır.

3.2 Çalışma Planı

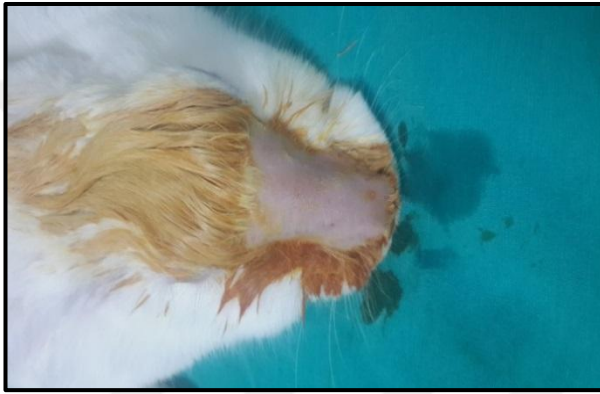
Çalışma Ağustos 2016 ve Ekim 2016 tarihleri arasında Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Deneysel Araştırma ve Hayvan Laboratuvarında gerçekleştirildi. Çalışmamız 2,5-3,5 kg arasında, 21 adet albino Yeni Zelanda erkek tavşanı üzerinde yapıldı. Büyüme faktörlerinin çalışma parametrelerini etkilememesi için 14-16 haftalık gençerişkin tavşanlar kullanıldı. Hayvanların oluşabilecek stresini azaltmak için uygun fiziksel koşullar oluşturuldu. Çalışmaya dahil olan tüm hayvanlar sıcaklığı 22 ± 2 °C'de, nemi %60-70 oranında korunan ve 12 saat aydınlık-12 saat karanlık periyotlara sahip standart laboratuvar koşullarında barındırıldı. Tüm hayvanlar standart tavşan yemi ve su ile beslendi. Çalışma boyunca hayvanlara herhangi bir kısıtlama uygulanmadı. Çalışmada kullanılan 21 adet tavşan randomize 3 gruba ayrıldı. Kontrol grubunda 7 adet tavşanda çalışıldı, Çalışma-1 grubu ise 7 tavşandan oluşturuldu ve bu grupta mukoperi kondrial flep elevasyonu yapıp L-sitrat yapısı korunacak şekilde kıkırdak rezeksiyonu uygulandı. Çalışma-2 grubu da 7 tavşandan oluşturuldu. Bu grupta ise mukoperi kondrial flep elevasyonu yapıp septum kartilajın L-sitrat yapısı korunacak şekilde kıkırdak rezeksiyonu yapıldı. Rezeke edilen kartilaj parça ezilip tekrar yerine yerleştirildi.

3.3 Cerrahi Yöntem

Operasyonu planlanan hayvanların beslenmeleri bir gece önceden kesildi. Tüm hayvanlar operasyon öncesi genel anestezi amacıyla 50 mg/kg ketamin hidroklorid (Ketalar, Eczacıbaşı, Türkiye) ve 5mg/kg ksilazin (Rompun, Bayer,

Almanya) intramusküler (İM) tavşanların arka bacağına m.semitendinosus ve m.semimembranosus arasına olacak şekilde olarak uygulandı.

Cerrahi alan içerisindeki nazal dorsum tüyleri traş makinası yardımıyla traş edildi. Perinazal bölgeye, kolumellaya ve septumun her iki tarafında submukoperikondrial alana dental enjektör ile 2 ml lidokain hidroklorid 20mg/ml ve epinefrin hidroklorid 0.0125 mg/ml lokal anestetik (Jetokain, Adeka 32 İlaç ve Kimyasal Ürünler San. Ve Tic. A.Ş. Ankara, Türkiye) uygulanarak infiltrasyon anestezisi sağlandı.



Resim 3. Tavan nazal septumunun cerrahi girişim öncesi hazırlanması



Resim 4. Tavşan nazal dorsumdan açık septoplasti tekniği ile nazal kemiğe ulaşılması ve nazal kemiğin ostemotomi ile kaldırılıp nazal septuma ulaşılması

Operasyon sahasının Povidon-iodin (*Poviodeks®* 1000 ml antiseptik solüsyon, KİM-PA Ankara, Türkiye) ile sterilize edilmesini takiben operasyon sahası dışında kalan alan steril örtüler ile örtüldü. Nazal septumun ortaya konulmasında açık teknik septoplasti yöntemi kullanıldı.

Nazal dorsum cildine vertikal kesi yapılarak cilt cilt altı geçildi ve nazal kemiğin üzerine düşüldü. Nazal kemik dış periostuna ulaşıldı. Nazal kemik üzerindeki cilt periostla beraber elevatör yardımıyla eleve edildi. Upper lateral

kartilaj ile nazal kemik arasından elevatör yardımıyla burun üst ve lateral duvar mukozası perfore edilmeden eleve edildi. Nazal kemikler makas yardımıyla osteotomi yapılarak kaldırıldı ve septuma dorsumdan ulaşıldı. Dorsumdan elevatör yardımıyla mukoza elevasyonu yapıldı. Nasal septal kartilaj total olarak ortaya konuldu. Elevasyon subperikondriyal yapıldı. İşlemler sırasında mukoperikondriyal fleblerde ve septal kartilajda perforasyon gelişmedi.

Kontrol grubundaki tavşanlara herhangi bir cerrahi girişim uygulanmadı.

Çalışma-1 grubunda tüm tavşanların L-sitrat yapısı korunacak şekilde yaklaşık 1x1cm'lik kartilaj parçası çıkarıldı. Kartilaj çıkarıldıktan sonra mukoperikondriyal flebler septum üzerine yatırıldı. Osteotomi ile kaldırılan nazal kemik tekrar yerine yerleştirildi. Periost ve cilt altı 4/0 vicril ile suture edildi. Cilt 4/0 vicril ile suture edildi. Kesi yeri Povidon-iodin ile temizlendikten sonra operasyona son verildi. Nazal kaviteye tampon uygulanmadı.



Resim 5. Nazal septuma ulaşılıp bilateral mukoperikondriyum elevasyonu yapıldıktan sonra L-sitrat yapısı korunacak şekilde septum kartilajının bir kısmının çıkarılması



Resim 6. Nazal septuma ulaşılıp bilateral mukoperikondriyum elevasyonu yapıldıktan sonra L-sitrat yapısı korunacak şekilde septum kartilajının bir kısmının çıkarılıp ezilerek tekrar yerine koyulması

Çalışma-2 grubunda tüm tavşanların L-sitrat yapısı korunacak şekilde yaklaşık 1x1cm'lik kartilaj parçası tabandan ayrılmayacak şekilde çıkarıldı. Ardından çıkarılan kartilaj parçası kıkırdak ezeceği yardımıyla ezildi ve yerine iade edildi. Kartilaj yerine konduktan sonra mukoperikondriyal flebler septum üzerine yatırıldı. Osteotomi ile kaldırılan nazal kemik tekrar yerine yerleştirildi. Periost ve cilt altı 4/0 vicril ile suture edildi. Cilt 4/0 vicril ile suture edildi. Kesi yeri Povidon-iodin ile temizlendikten sonra operasyona son verildi. Nazal kaviteye tampon uygulanmadı.

Mukoperikondriyal flep elevasyonu uygulanan tüm hayvanlar ilk 24 saat boyunca kanama, septal hematoma ve enfeksiyon gelişimi; ikinci haftada ise perforasyon açısından değerlendirildi.

2. ayın sonunda kontrol, çalışma-1 ve çalışma-2 grubuna yukarıda anlatılan yöntem ile genel anestezi uygulandı. Nazal dorsum cildine vertikal kesi ile cilt altı geçilip nazal kemiğin üzerine düşüldü. Nazal kemik dış periostuna ulaşıldı. Nazal kemik üzerindeki cilt periostla beraber elevatör yardımıyla eleve edildi. Upper lateral kartilaj ile nazal kemik arasından elevasyon elevatör yardımıyla burun üst ve lateral duvar mukozası perfore edilmeden yapıldı. Nazal kemikler makas yardımıyla osteotomi yapılarak kaldırıldı ve septuma dorsumdan ulaşıldı. Nazal septum kıkırdağı, her iki tarafında nazal mukoza kalacak şekilde total olarak eksize edildi ve spesmen yapıldı. Sonrasında kulak marjinal veninden açılan damar yolundan intravenöz olarak 150 mg/kg tiyopental sodyum (Pental, İ.E. Ulagay İlaç San. Türk A.Ş. Ankara Türkiye) uygulanarak tavşanlar sakrifiye edildi. Çıkarılan spesmenler %10 formaldehit solüsyonu içinde saklandı.

3.4 Histolojik İnceleme Yöntemi

Histopatolojik inceleme Hacettepe Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim dalında yapıldı. Alınan nazal mukoza örnekleri oda sıcaklığında %10 nötral tamponlu formaldehitte 72 saat tespit edildi. Ardından rutin ışık mikroskobu takibi için ışık mikroskobu takip cihazına (Leica TP 1020) alındı. Kısaca takip cihazında dehidratasyonu sağlamak için artan konsantrasyonlarda alkollerden (%70,

%80, %90, %96 ve %100'lük) geçirildi. Şeffaflandırma için Xylol'den geçirildikten sonra parafine alıştırıldı ve parafin istasyonunda parafine gömüldü. Elde edilen parafin bloklardan 5 mikron kalınlığında kesitler alındı. Deparafinizasyon için kesitler bir gece etüvde bekletildi. Ardından kesitler Hematoksilen-Eosin, Masson'un trikromu, Alcian blue-PAS ile boyandı ve ışık mikroskobu (Leica 6000B) ile incelendi ve görüntüler Leica DC490 (Wetzlar-Germany) dijital kamera ile bilgisayar ortamına aktarıldı.

Işık mikroskobu altında her örneğe ait kesit ayrı ayrı yalancı çok katlı epitel kaybı, silya kaybı, goblet hücre değişikliği, ödem, vasküler konjesyon, inflamatuvar hücre infiltrasyonu, mukozal bezlerde dejenerasyon derecesi değerlendirilerek skorlandı. Skorlama Ercan ve ark. [58] tarafından yapılan çalışmada olduğu gibi semikantitatif olarak, her parametre içineğer herhangi bir değişiklik yoksa "0", hafif derecede değişiklik varsa (lezyon %5'den az ise) "1", belirgin derecede değişiklik varsa (lezyon %5 ile %20 arasında ise) "2", ileri derecede değişiklik varsa (lezyon %20'den fazla ise) "3" puan üzerinden yapıldı. 40'luk büyütmede her kesitte 10 alanda goblet hücresi sayıldı ve gruplar için ortalama değer belirlendi. Mukoza ve perikondrium X40 büyütmede, kıkırdak kalınlığı X10 büyütmede görüntü analiz programı (Leica Application Suite software, Leica) ile ölçüldü ve gruplar için ortalama değerler belirlendi.

3.5 İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı. Sürekli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro-Wilk testiyle, varyansların homojenliği ise Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma ya da medyan (minimum - maksimum) şeklinde gösterilirken sıralanabilir değişkenler gözlem sayısı ve (%) biçiminde ifade edildi.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği; bağımsız grup sayısı iki olduğunda Student's t testiyle ikiden fazla bağımsız grup arasındaki farkın önemliliği ise Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) ile değerlendirildi.

Gruplar arasında normalden uzak dağılıma sahip olan ya da sıralanabilir değişkenler yönünden farkın önemliliği; bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testiyle ikiden fazla bağımsız grup arasındaki farkın önemliliğiyse Kruskal Wallis testi ile incelendi. Tek Yönlü Varyans Analizi veya Kruskal Wallis test istatistiği sonuçlarının önemli bulunduğu durumda post-hoc Tukey HSD veya Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılarak farka neden olan grup(lar) tespit edildi.

Aksi belirtilmedikçe $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ancak, parametrik olmayan test istatistikleriyle yapılan olası tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol altına alabilmek için Bonferroni düzeltmesi yapıldı.

4. BULGULAR

4.1 Histopatolojik Bulgular

Tavşan nazal septum mukozasındaki Kontrol Grubu, Çalışma-1 Grubu ve Çalışma-2 grubundaki histopatolojik değişiklikler hazırlanan preparatlarla ışık mikroskopisi altında incelendi.

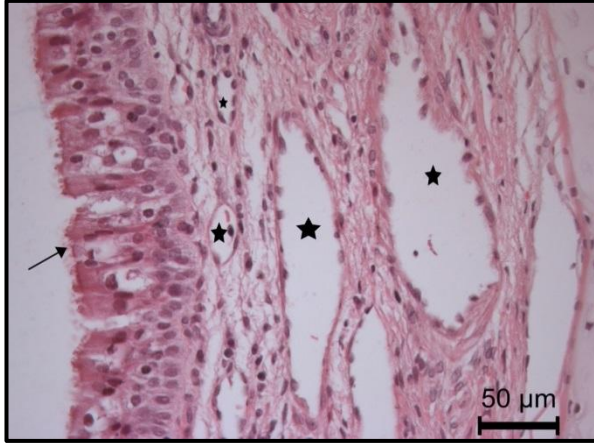
Işık mikroskopik incelemede histopatolojik olarak izlenen çeşitli bulguların görüntüleri aşağıda yer almaktadır.

4.1.1 Kontrol Grubunun Histopatolojik Bulguları

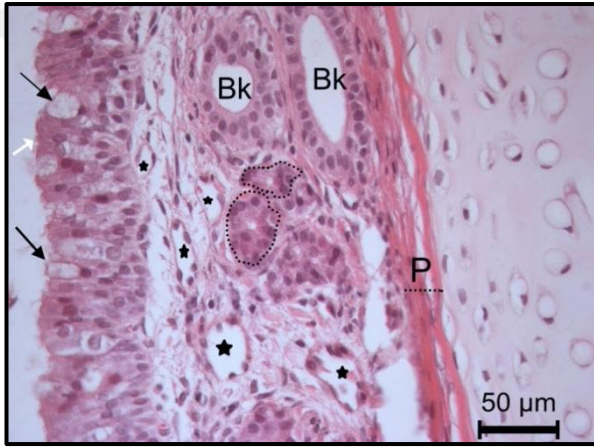
Kontrol grubuna ait örneklerde nazal septum, ortada hyalin kıkırdak ve onun iki tarafında içinde bezler, damar ve sinir lifleri içeren bağ dokusundan oluşan lamina propria ve üzerinde goblet hücreleri bulunan yalancı çok katlı silli prizmatik epitel izlendi. Bu gruba ait örneklerin epitel hücrelerinde sil kaybı, goblet hücre kaybı, bağ dokusu içinde bez kaybı, vasküler konjesyon, lamina propriada fibrosiz, ödem ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu açısından ortalama skorlaması 0 olarak saptandı.



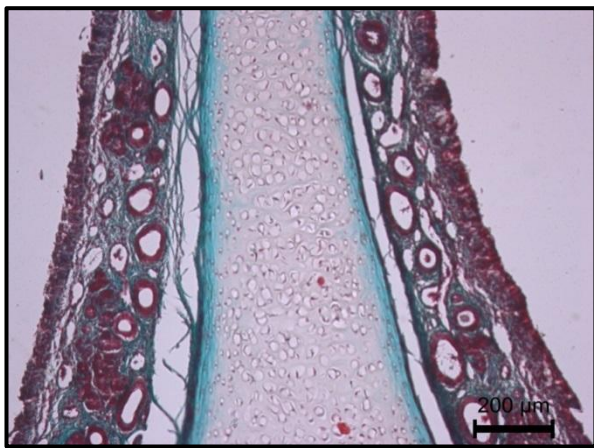
Resim 7. Kontrol grubuna ait nazal septum örneği. Ortada hyalin kıkırdak çevresinde perikondrium ve her iki tarafında içinde bezler, damar ve sinir lifleri içeren bağ dokusundan oluşan lamina propria ve üzerinde goblet hücreleri bulunan yalancı çok katlı silli prizmatik epitel izlenmektedir. (Hematoksilen-eosin X100)



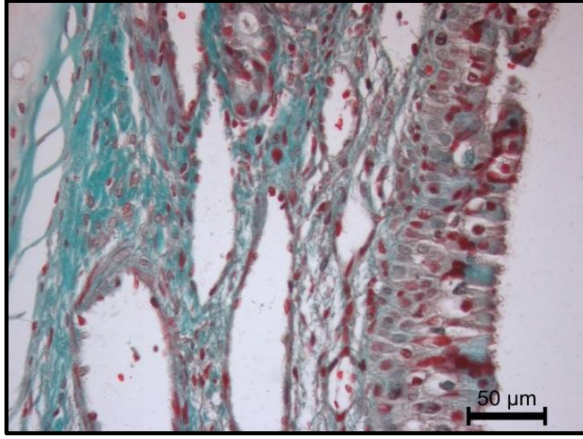
Resim 8. Kontrol grubu nazal mukoza. Epitelde siller (ok) ve goblet hücreleri alttaki bağ dokusu içinde kan damarları (yıldız) gözlenmektedir (Hematoksilen-eosin X400).



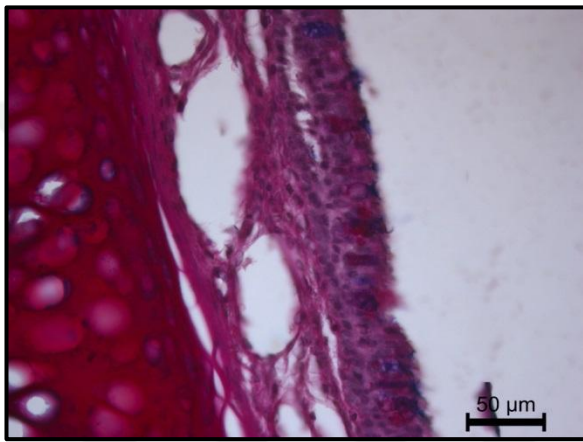
Resim 9. Kontrol grubu. Yalancı çok katlı silli (siyah ok) goblet hücreli (beyaz ok) prizmatik epitel alttaki bağ dokusu içinde kan damarları (yıldız) ve bezlerin (noktalı çizgi) kesitleri, perikondrium (P) ve hyalin kıkırdakta kondroblastlar ve kondrositler gözlenmektedir (Hematoksilen-eosin X400).



Resim 10. Kontrol grubu. Ortada hyalin kıkırdak çevresinde kollagen fibriller, fibroblastlardan oluşan yeşil boyanan perikondrium ve her iki tarafında içinde bezler içeren bağ dokusundan oluşan lamina propria ve üzerinde goblet hücreleri bulunan yalancı çok katlı silli prizmatik epitel izlenmektedir (Masson trikrom X100).



Resim 11. Büyük büyütmede kontrol grubunda yalancı çok katlı silli goblet hücreleri epitel altında damar kesitleri ve çevresinde yeşil boyanan kollagen fibriller, arada kırmızı çekirdekli bağ dokusu hücreleri izlenmektedir (Masson trikrom X400).

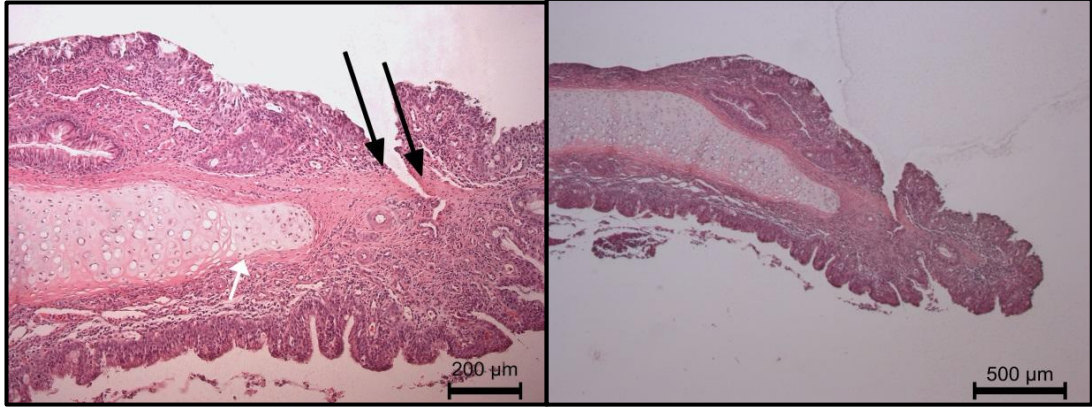


Resim 12. Yalancı çok katlı silli prizmatik epitel içinde goblet hücreleri izlenmektedir (PAS-Alcian blue X400).

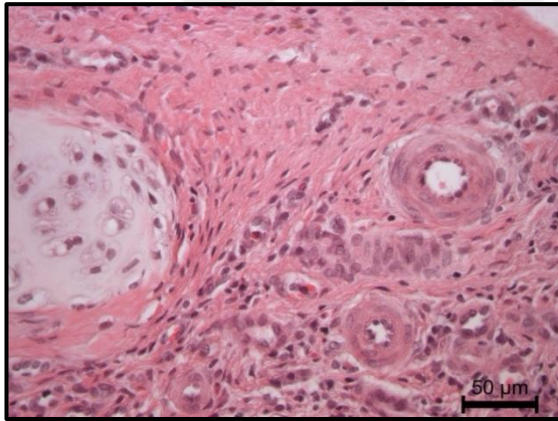
4.1.2 Çalışma-1 Grubunun Histopatolojik Bulguları

Kıkırdak parçasının bir kısmının tam olarak çıkarıldığı Çalışma-1 grubuna ait örneklerin 3 tanesinde kıkırdak ve komşuluğunda kıkırdak içermeyen alan izlenirken 4 örnekte kıkırdak dokusuna rastlanmadı.

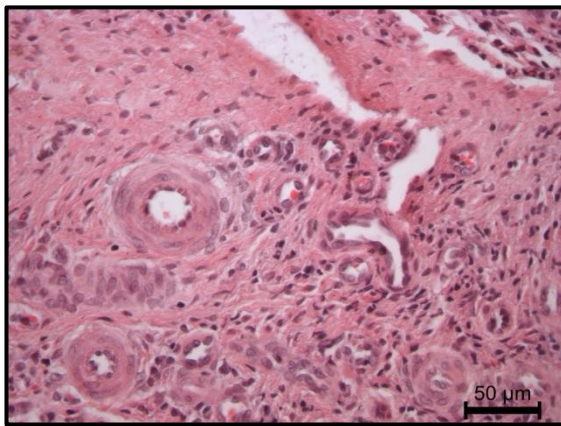
Kıkırdak ve komşuluğunda kıkırdağın çıkarıldığı alanın saptandığı örneklerde kıkırdağın olmadığı bölgeye doğru perikondriumun uzandığı, üzerinde epitelin bulunduğu gözlemlendi. Kıkırdağın olmadığı alanda çok sayıda damar izlendi. Bazı damarlar kalın kas tabakası duvarına sahip arteriyollerdi. Bu alanda subepitelyal bezler izlenmedi. Kıkırdağın çıkarılan bölgeye doğru ilerlediği (büyüdüğü) izlendi. Bu bölgede kıkırdağın ucunda perikondrium altında 2 sıra kondroblastlar ve izogen gruplar halinde kondrositler gözlemlendi. Burada kıkırdak kalınlığı komşuluğundaki hipertrofik kondrositleri içeren alana göre azalmıştı. Nazal septumun her iki tarafındaki epitel içinde ve bağ dokusunda ciddi lökosit infiltrasyonu gözlemlendi.



Resim 13. Çalışma-1'e ait örnekte kıkırdak ve hemen komşuluğunda kıkırdağın çıkarıldığı alan (siyah oklar) izlenmektedir. Kıkırdak çıkarılan tarafa doğru ilerlemektedir (beyaz ok). Okların olduğu bölgede epitel ayrılması artifakt olarak değerlendirilmelidir (Hematoksilen-eosin X50, X100).



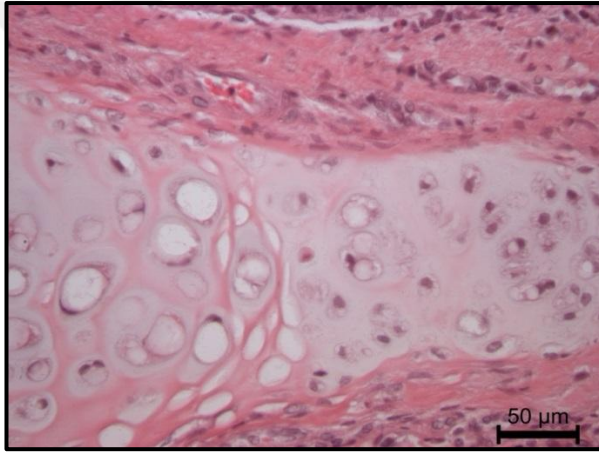
Resim 14. Çalışma-1 grubuna ait örnekte kıkırdağın çıkarıldığı alanda perikondriyum altında çok sayıda damar izlenmektedir. Bu damarlardan bazıları kalın kas duvarına sahip arteriyollerdi. Perikondiyum çevrelediği kıkırdak parçasında çıkan kısma bakan yüzeyde 2-3 sıra kondroblastlar ve altında izogen gruplar oluşturmuş kondrositler gözlenmektedir (Hematoksilen-eosin X400).



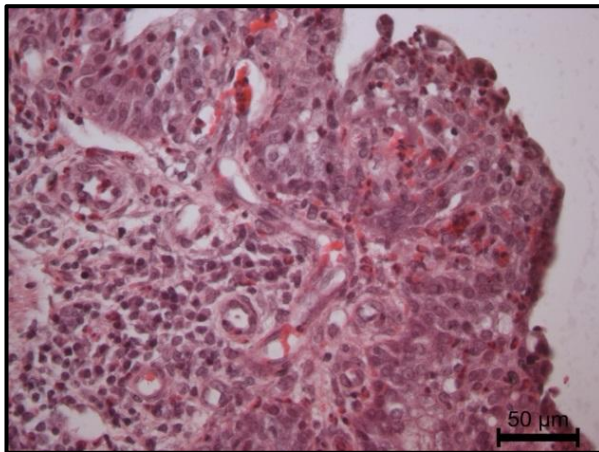
Resim 15. Damarların çevresinde fibrosis ve bağ dokusu içinde yer yer inflamuar hücre (lenfosit) infiltrasyonu izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X400).



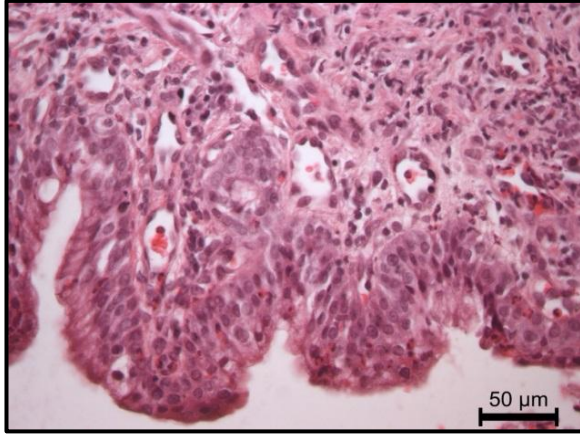
Resim 16. Çalışma-1 grubuna ait örnekte bırakılan kıkırdağın ucundan kıkırdağın çıkarılan bölgeye doğru ilerlediği (büyüdüğü) izlenmektedir. Uçta perikondrium altında 2 sıra kondroblastlar (siyah ok) ve izogen gruplar halinde kondrositler izlenmektedir. Kıkırdağ kalınlığı komşuluğundaki hipertrofik kondrositleri (beyaz ok) içeren alana göre azalmış. Epitel altındaki bağ dokusunda ciddi lökosit infiltrasyonu (asteriks) (Hematoksilen-eosin X200).



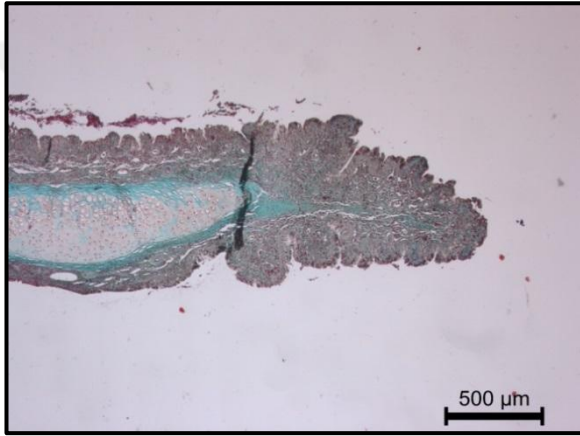
Resim 17. Kıkırdağın daha büyük büyütmede görüntüsü (Hematoksilen-eosin X400).



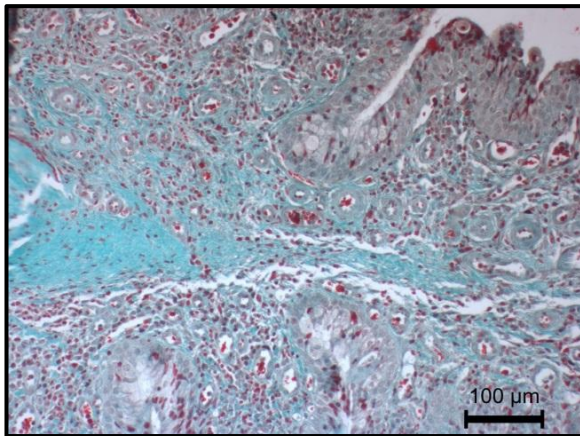
Resim 18. Epitel içinde ve altındaki bağ dokusunda ciddi inflamatuvar hücre infiltrasyonu (Hematoksilen-eosin X400).



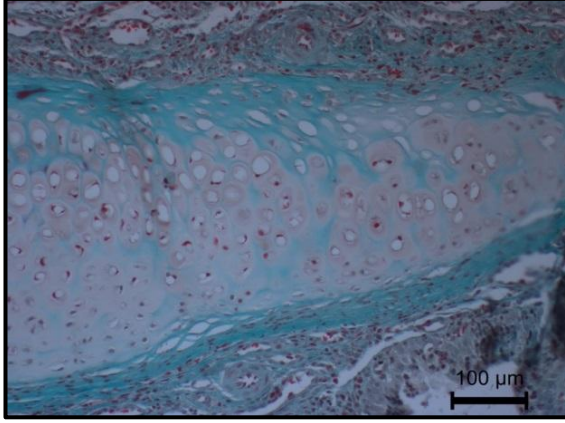
Resim 19. Nazal septumun diğer tarafındaki epitel içinde ve altındaki bağ dokusunda ciddi inflamatuvar hücre infiltrasyonu (Hematoksilen-eosin X400).



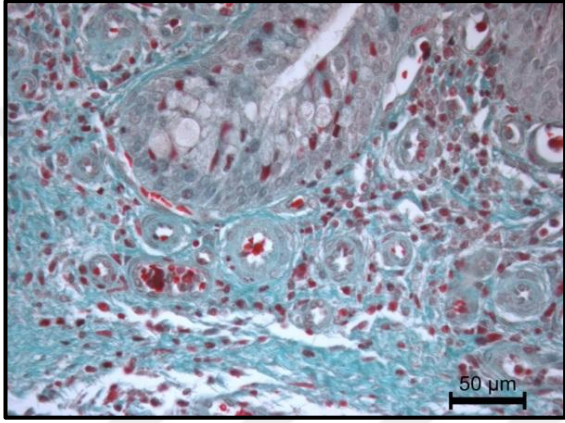
Resim 20. Çalışma-1 grubuna ait örneklerin Masson'un trikromu ile boyamalarında kıkırdağın çıkarıldığı alana doğru perikondriyumun uzandığı izlenmektedir (Masson trikrom X 50).



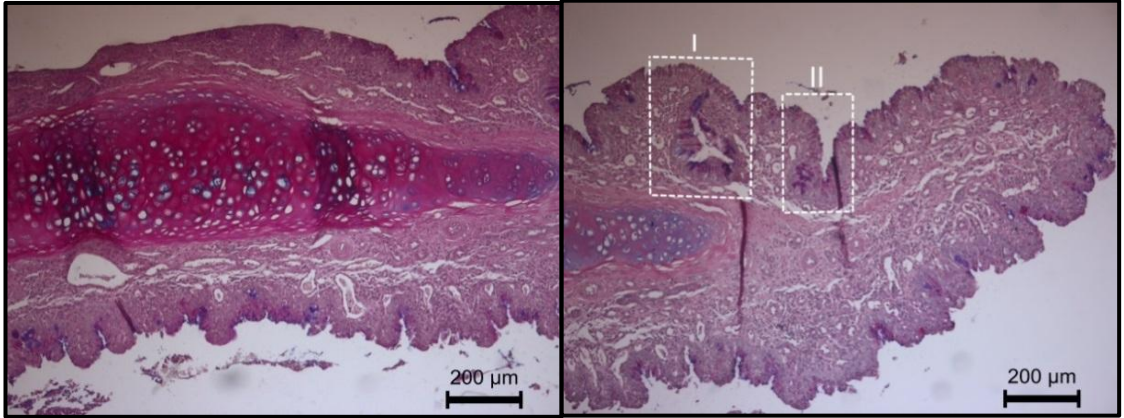
Resim 21. Epitel altında perikondriyumun kıkırdak olmayan alana doğru uzandığı ve yeşil boyanan yoğun kollagen fibriller ve aralarında kırmızı hücre çekirdeklerinden oluştuğu izlenmektedir. Bu alanda çevrede çok sayıda damar kesiti gözlenmektedir (Masson trikrom X 200).



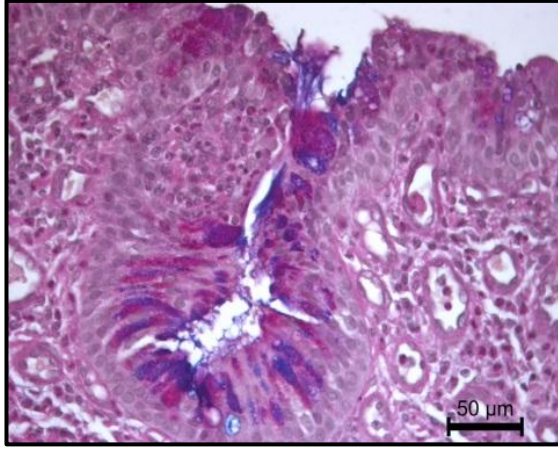
Resim 22. Var olan kıkırdağın çevresinde perikondriyum kalınlaşması izlenmektedir (Masson trikorm X 200).



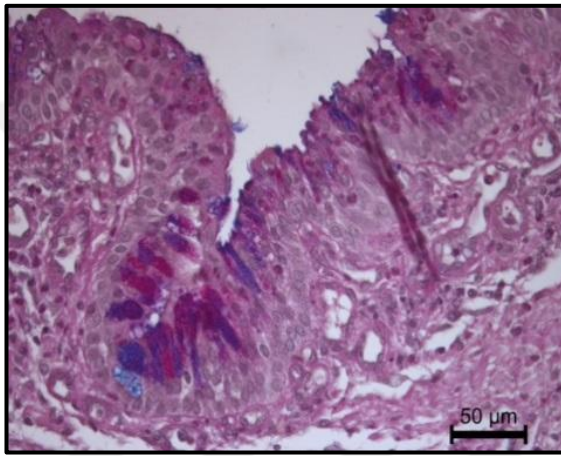
Resim 23. Mukoza altında damarlarda artış izlenmektedir (Masson trikrom X 400).



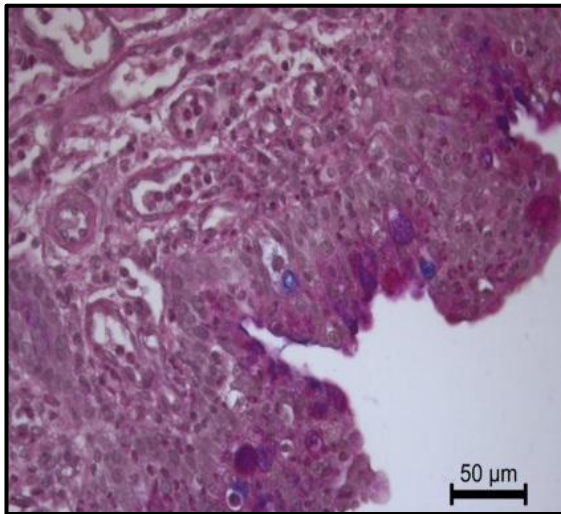
Resim 24. Kıkırdağın her iki tarafında epitelde (A) ve kıkırdağın çıkarıldığı alanda her iki tarafta epitelde (B) Goblet hücreleri izlenmektedir (PAS-Alcian blue X 100).



Resim 25. Resim 24’de I ile gösterilen alanın büyük büyütmede görüntüsü. Kıkırdak üzerinde epitel hücrelerinin arasında Goblet hücreleri izlenmektedir (PAS-Alcian blue X 400).

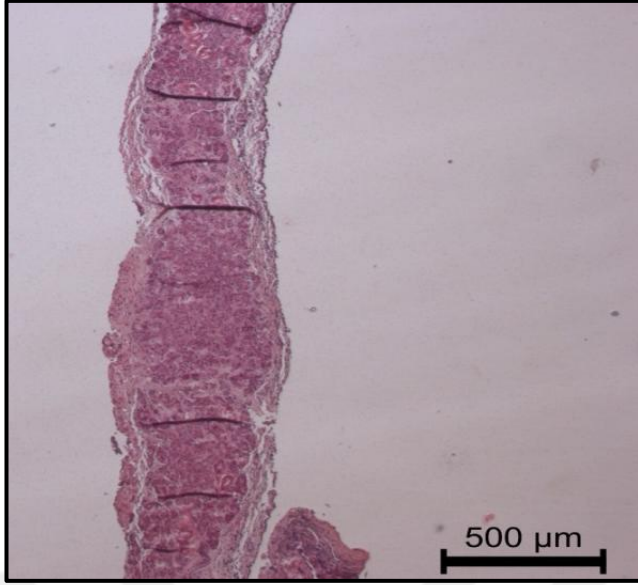


Resim 26. Resim 24’de II ile gösterilen alanın büyük büyütmede görüntüsü. Varolan kıkırdağa çok yakın olan ancak kıkırdak olmayan alanda epitel hücrelerinin arasında Goblet hücreleri izlenmektedir (PAS-Alcian blue X 400).

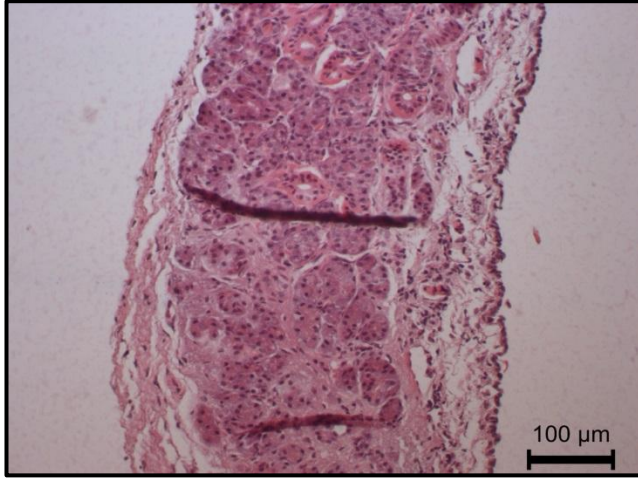


Resim 27. Kıkırdak çıkarılan alanda epitel hücrelerinin arasında Goblet hücreleri izlenmektedir (PAS-Alcian blue X 400).

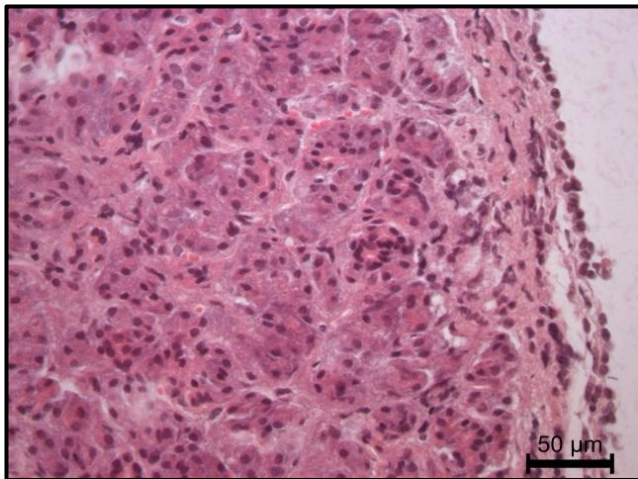
Çalışma-1 grubuna ait 4 örnekte kıkırdak dokusuna rastlanmadı. Bu örneklerde epitelin tek katlı kübik epitel olduğu izlendi. Goblet hücresi izlenmedi. Epitel altındaki bağ dokusu içinde bezler gözlenirken bu örneklerde inflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlenmedi.



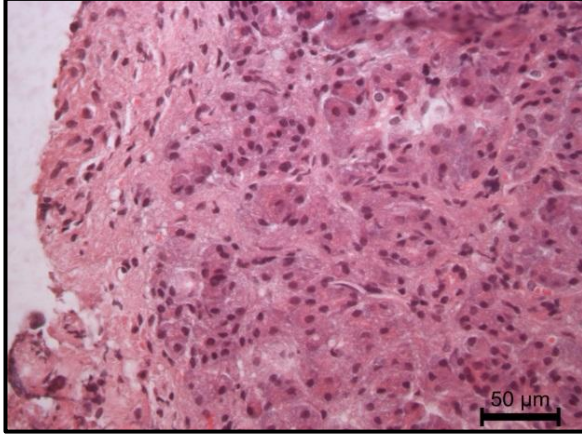
Resim 28. Çalışma-1 grubuna ait kıkırdak dokusu rastlanmayan örneğin küçük büyütmede epitel altında bağ dokusu ve içinde bez kesitleri izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X50).



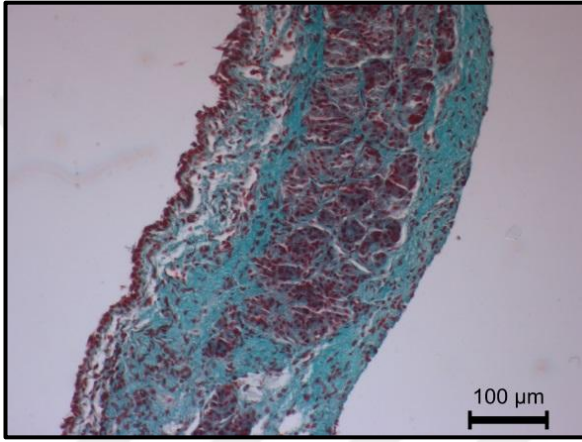
Resim 29. Çalışma-1 grubuna ait örnekte tek katlı kübik epitel, hafif derecede ödem, bez kesitlerinin çevresinde bağ dokusu artışı izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X200).



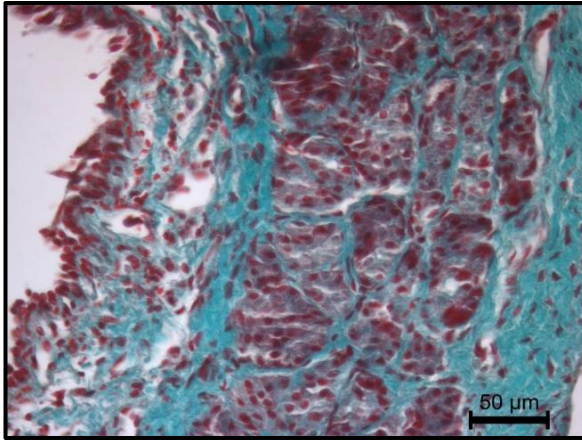
Resim 30. Daha büyük büyütmede tek katlı epitel bezler arasında bağ dokusu izlenmektedir. Epitel değişikliği, Goblet hücresi kaybı izlenirken inflamatuvar hücre izlenmemektedir (Hematoksilen-eosin X400).



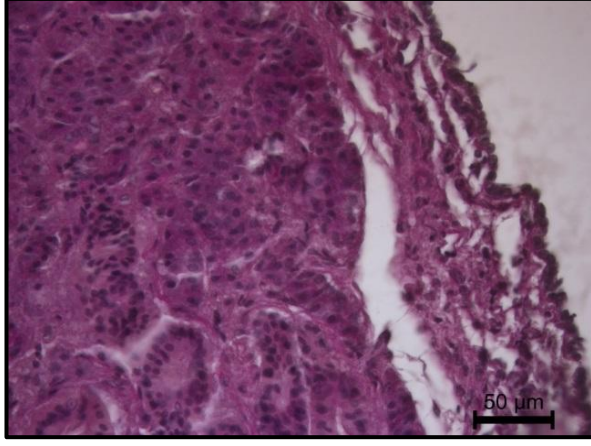
Resim 31. Aynı örneğin karşı tarafında da kollagen fibrillerde artış izlenirken epitel izlenmemektedir (Hematoksilen-eosin X400).



Resim 32. Çalışma-1 grubuna ait örnekte bağ dokusunda kollagen fibriller daha sıkı düzenlenimde ve artışı izlenmektedir (Masson trikrom A, B X200).



Resim 33. Çalışma-1 grubuna ait örnekte bağ dokusunda kollagen fibrillerde daha sıkı bir düzenlenim izlenmektedir. (Masson'un trikromu A, B X200).

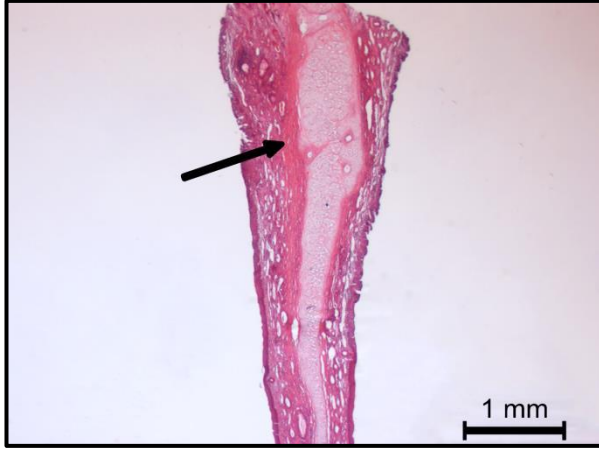


Resim 34. Çalışma-1'e ait örnekte yalancı çok katlı silli goblet hücreli prizmatik epitel yerini alan tek katlı yer yer kübik epitel izlenmektedir. Goblet hücresi izlenmemektedir (PAS-Alcian blue X400).

Bu grupta ortalama skorlamaya göre ciddi sil kaybı, Goblet hücre kaybı, hafif derecede ödem, hafif derecede seröz bez kaybı, hafif derecede vasküler konjesyon ve hafif derecede inflamatuvar hücre infiltrasyonu izlenirken belirgin kollagen artışı saptandı.

4.1.3 Çalışma-2 Grubunun Histopatolojik Bulguları

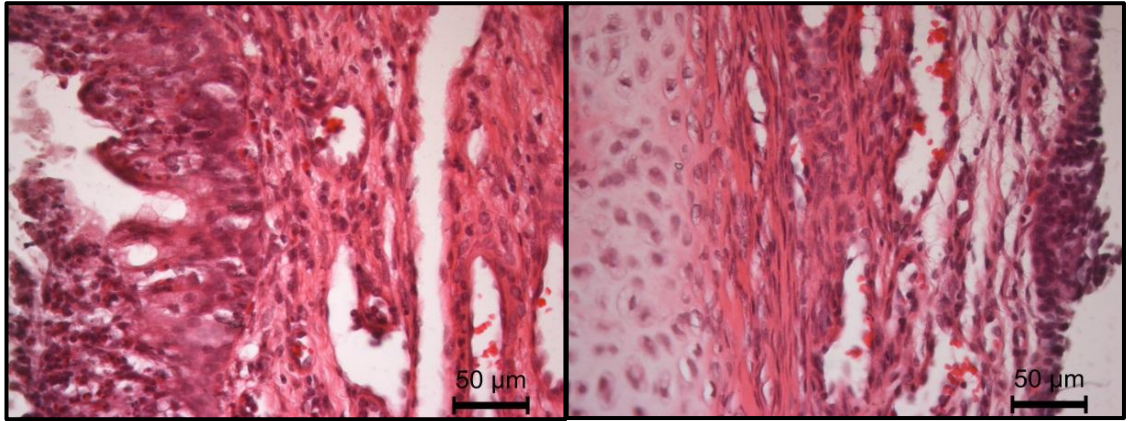
Çıkarılan kıkırdak parçasının ezilip tekrar yerine koyulduğu Çalışma-2 grubuna ye ait örneklerde nazal septumun ortasında bulunan hyalin kıkırdakta yer yer kondrositlerde proliferasyon ve kıkırdakta kalınlaşma, bu kalınlaşan kıkırdağın dışında perikondriyumda da kalınlaşma belirgin olarak izlendi. Bu bölgede epitel bir tarafta korunurken karşı tarafta bozulmuştu ve goblet hücreleri izlenmedi. Kıkırdağın kalınlaşma gösterdiği alanlarda bağ dokusu içinde bezler izlenmedi. Epitel içinde ve bağ dokusunda inflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlemlendi.



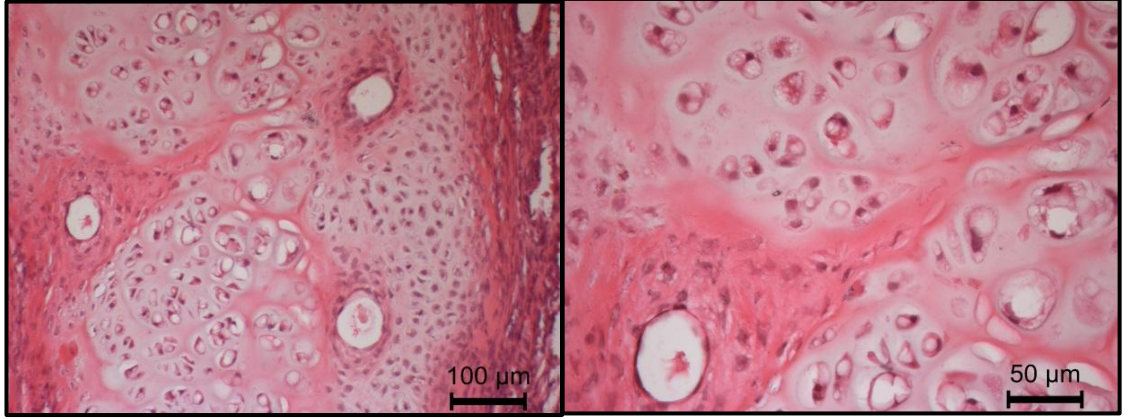
Resim 35. Çalışma-2 grubuna ait örneğin ışık mikrofrafı. Epitelde bozulma, perikondriyumda ve kıkırdakta kalınlaşma izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X50).



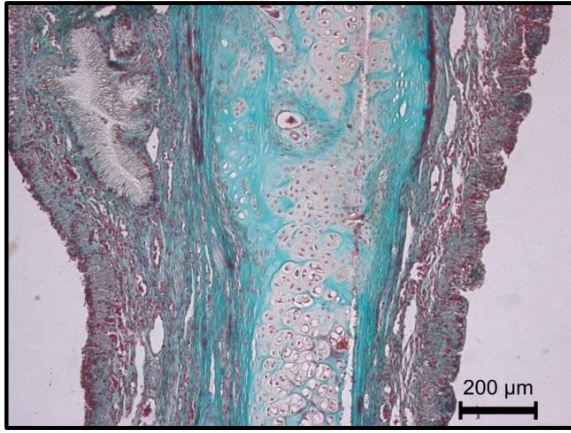
Resim 36. Çalışma-2 grubuna ait örnekte kıkırdakta ve perikondriyumda kalınlaşma. Kondrositlerde proliferasyon, perikondriyumun kıkırdak içine girdiği alanlarda damarlar izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X100).



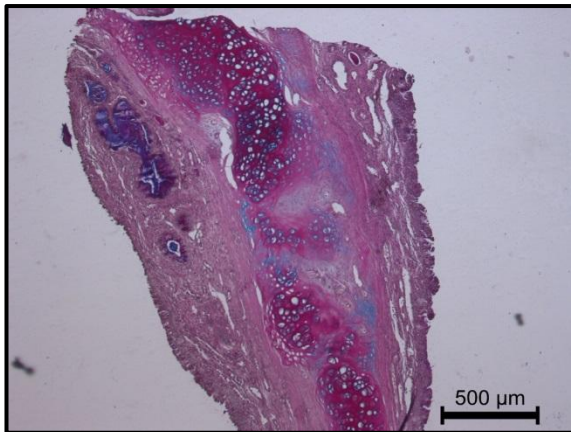
Resim 37. Çalışma-2 grubuna ait örnekte epitelde bozulma, Goblet hücre kaybı izlenmektedir. Epitelde ve altındaki bağ dokusunda inflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlenmektedir (Hematoksilen-eosin A, B X400).



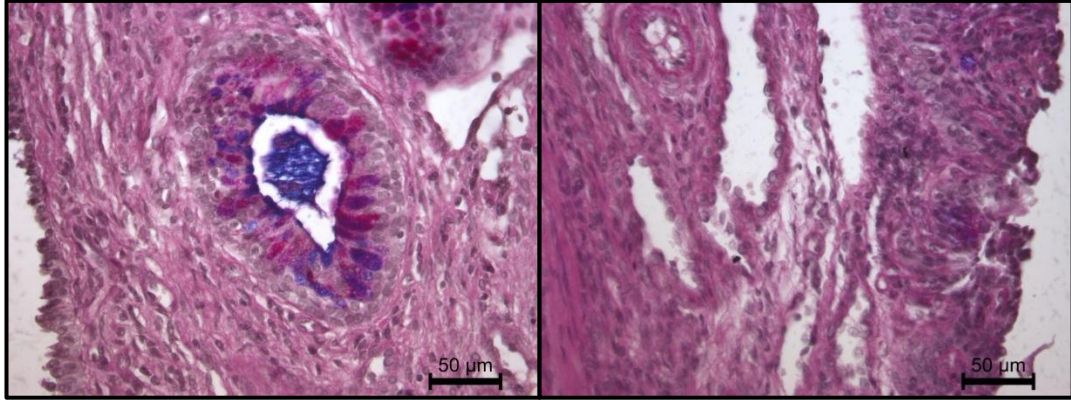
Resim 38. Kıkırdakta kondrosit proliferasyonu ve perikondrium ile damarlar izlenmektedir (Hematoksilen-eosin AX200, BX400).



Resim 39. Kıkırdakta kondrosit proliferasyonu ve perikondriumda kalınlaşma izlenmektedir (Masson trikrom X100).

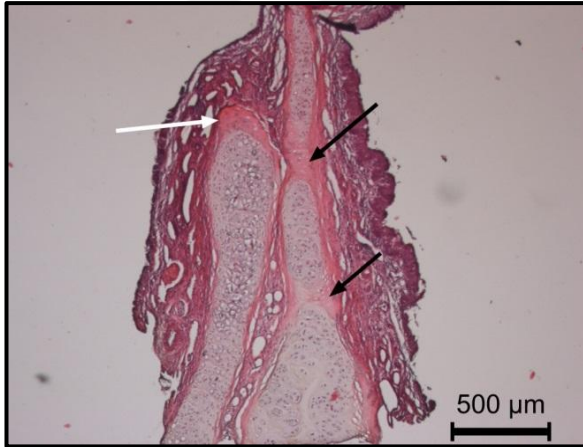


Resim 40. Epitelde yer yer Goblet hücresi kaybı izlenmektedir (PAS-Alcian blue X50).

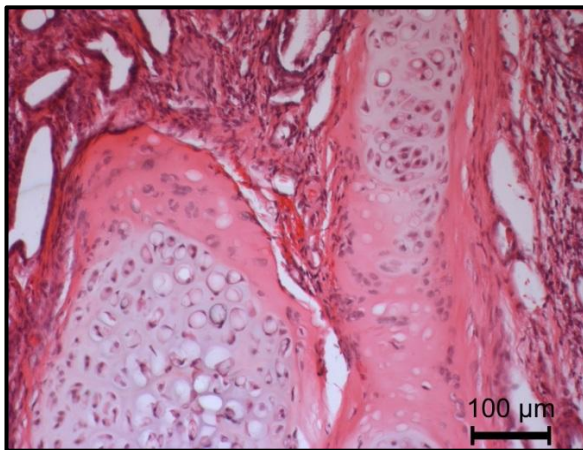


Resim 41. Yüzey epitelinde Goblet hücresi kaybı izlenmektedir (PAS-Alcian blue X400)

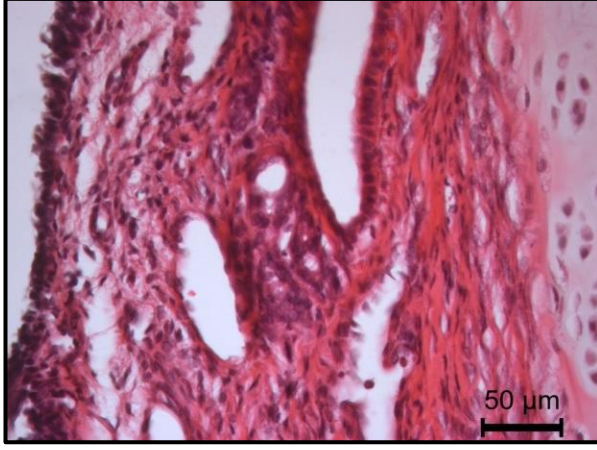
Çalışma-2 grubuna ait bazı örneklerde bölgesel olarak ezilen kıkırdak dokusunun daha önceden var olan kıkırdak dokusu üzerine kaydığı gözlemlendi. Bu örneklerde de kıkırdak perikondriumunda kalınlaşma, yer yer kondroblast artışı izlendi. Epitel altında bağ dokusunda lökosit infiltrasyonu gözlemlendi.



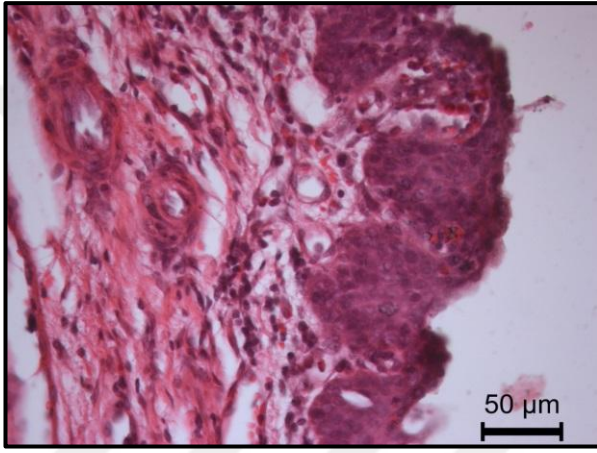
Resim 42. Dokudaki kıkırdak üzerine gelen ezilen kıkırdak parçasının mikrofotografı. Ezilen alanlar (siyah ok), dokuda var olan kıkırdakta da kenarda perikondriumda kalınlaşma (beyaz ok). Ezilip koyulan kıkırdağın perikondriumunda kalınlaşma izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X200).



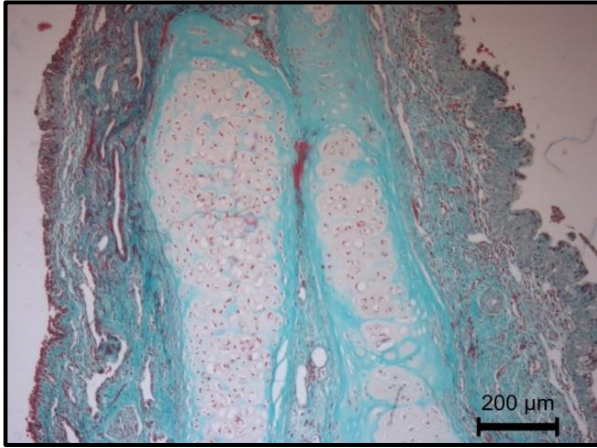
Resim 43. Kesilen kıkırdağın uç bölgesinde yassı çekirdekli kondroblastlar daha içte mitoz ile bölünerek izogen grupları oluşturmuş kondrositler izlenmektedir. Ezilen kıkırdakta perikondriumda kalınlaşma, altında yassı çekirdekleri ile kondroblastlar ve kıkırdağın ortalarında kondrositler, yer yer ezilme sonrası boş kalan lakunalar izlenmektedir. Her iki kıkırdakta da kıkırdak matrisi tam olgunlaşmadığı için asidofilik izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X200).



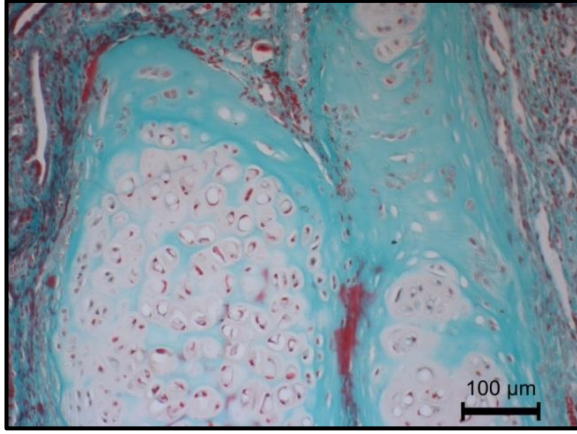
Resim 44. Epitel tek katlı ve goblet hücre içermediği izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X400).



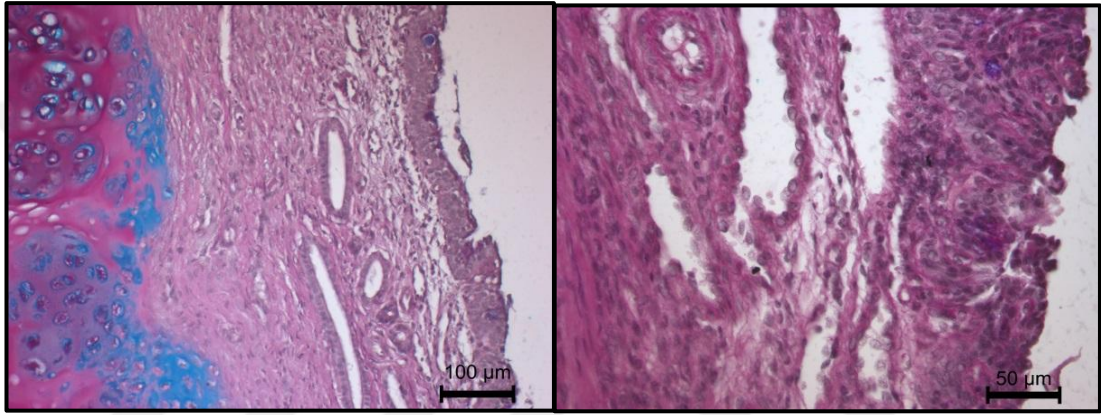
Resim 45. Ezilen kıkırdığın olduğu tarafta çok katlı yassı epitel, altında belirgin inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve damar kesitleri izlenmektedir (Hematoksilen-eosin X400).



Resim 46. Dokudaki kıkırdak üzerine gelen ezilen kıkırdak parçasının mikrografı. Ezilen alanlar ve dokuda var olan kıkırdığın uç bölgesinde olgunlaşmamış kıkırdak ve çevrelerinde perikondriumda kalınlaşma, ezilen kıkırdakta ezilme bölgelerinde içi kondrosit içermeyen boş lakunalar izlenmektedir (Masson trikrom X100).



Resim 47. Dokudaki kıkırdak üzerine gelen ezilen kıkırdak parçasının daha büyük büyütmedeki mikrografı (Masson trikrom X200).



Resim 48. Epitel içinde az sayıda Goblet hücresi izlenmektedir (PAS-Alcian blue AX200, BX400).

Bu grupta belirgin sil, goblet hücresi ve seröz bez kaybı izlenirken ödem, vasküler konjesyon saptanmadı. Lamina propria da hafif derecede kollagen artışı izlendi. Belirgin derecede inflamatuvar hücre saptandı.

4.2 İstatistiksel Değerlendirme

İncelenen parametreler istatistiksel olarak değerlendirildi ve şu sonuçlara ulaşıldı.

Gruplar arasında sillier kayıp skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0.001$) kontrol grubuna göre sırasıyla; Çalışma-1 ve Çalışma-2'de sillier

kayıp skoru daha yüksekti ($p<0.001$ ve $p=0.002$). Çalışma-1 ve Çalışma-2 arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.383$) (Tablo 1 ve Grafik 1).

Gruplar arasında ödem skorları açısından ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.067$) (Tablo 1).

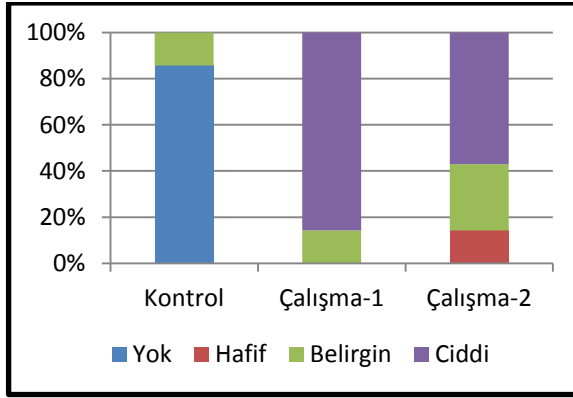
Gruplar arasında submukozal bez kaybı skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p=0.020$) söz konusu farka neden olan durum kontrol grubuna göre Çalışma-2'de skorun daha yüksek saptanmasıydı ($p=0.004$). Kontrol ile Çalışma-1 arasında ve Çalışma-1 ile Çalışma-2 arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.209$ ve $p=0.620$) (Tablo 1 ve Grafik 2).

Tablo 1. Gruplara göre histopatolojik skorlar açısından gözlemlerin frekans dağılımları

	Kontrol	Çalışma-1	Çalışma-2	p-değeri †
Sillier kayıp				<0.001
<i>Yok</i>	6 (%85,7) ^{a,b}	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
<i>Hafif</i>	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%14,3)	
<i>Belirgin</i>	1 (%14,3)	1 (%14,3)	2 (%28,6)	
<i>Ciddi</i>	0 (%0,0)	6 (%85,7) ^a	4 (%57,1) ^b	
Ödem				0.067
<i>Yok</i>	4 (%57,1)	1 (%14,3)	5 (%71,4)	
<i>Hafif</i>	3 (%42,9)	5 (%71,4)	2 (%28,6)	
<i>Belirgin</i>	0 (%0,0)	1 (%14,3)	0 (%0,0)	
<i>Ciddi</i>	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Submukozal bez kaybı				0.020
<i>Yok</i>	7 (%100,0) ^b	4 (%57,1)	1 (%14,3)	
<i>Hafif</i>	0 (%0,0)	0 (%0,0)	3 (%42,9) ^b	
<i>Belirgin</i>	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%14,3)	
<i>Ciddi</i>	0 (%0,0)	3 (%42,9)	2 (%28,6)	

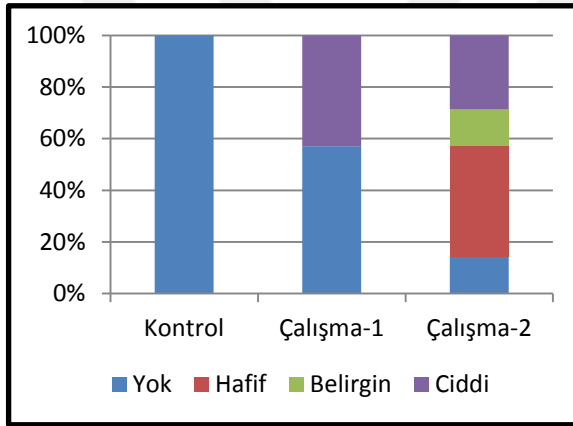
† Kruskal Wallis testi, a: Kontrol grubu ile Çalışma-1 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$), b: Kontrol grubu ile Grup 2 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.01$).

Grafik 1. Silya Kaybı



Silyer Kayıp	Kontrol	Çalışma -1	Çalışma -2
Yok	85,7	0	0
Hafif	0	0	14,3
Belirgin	14,3	14,3	28,6
Ciddi	0	85,7	57,1

Grafik 2. Submukozal Bez Kaybı



Submukozal Bez Kaybı	Kontrol	Çalışma -1	Çalışma -2
Yok	100	57,1	14,3
Hafif	0	0	42,9
Belirgin	0	0	14,3
Ciddi	0	42,9	28,6

Gruplar arasında vasküler konjesyon skorları açısından ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.417$) (Tablo 2).

Gruplar arasında lamina propria da kollajen fibril artış goblet hücre kaybı skorları açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p=0.002$) kontrol grubuna göre sırasıyla; Çalışma-1 ve Çalışma-2'de lamina propria da kollajen fibril artış skoru daha yüksekti ($p=0.002$ ve $p=0.002$). Çalışma-1 ve Çalışma-2 arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.620$) (Tablo 2 ve Grafik 3).

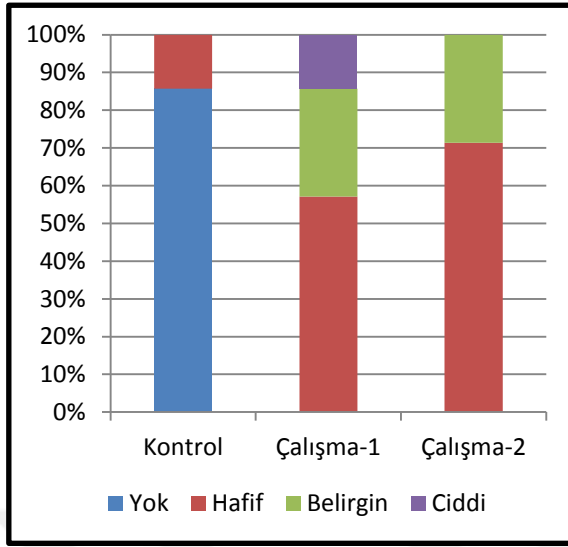
Gruplar arasında inflamasyon skorları açısından ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.097$) (Tablo 2).

Tablo 2. Gruplara göre histopatolojik skorlar açısından gözlemlerin frekans dağılımları

	Kontrol	Çalışma- 1	Çalışma- 2	p-değeri †
Vasküler konjesyon				0.417
<i>Yok</i>	4 (%57,1)	4 (%57,1)	6 (%85,7)	
<i>Hafif</i>	3 (%42,9)	2 (%28,6)	1 (%14,3)	
<i>Belirgin</i>	0 (%0,0)	1 (%14,3)	0 (%0,0)	
<i>Ciddi</i>	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Lamina propria da kollajen fibril artışı				0.002
<i>Yok</i>	6 (%85,7) ^{a,b}	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
<i>Hafif</i>	1 (%14,3)	4 (%57,1) ^a	5 (%71,4) ^b	
<i>Belirgin</i>	0 (%0,0)	2 (%28,6)	2 (%28,6)	
<i>Ciddi</i>	0 (%0,0)	1 (%14,3)	0 (%0,0)	
İnflamasyon				0.097
<i>Yok</i>	4 (%57,1)	4 (%57,1)	1 (%14,3)	
<i>Hafif</i>	3 (%42,9)	0 (%0,0)	1 (%14,3)	
<i>Belirgin</i>	0 (%0,0)	1 (%14,3)	3 (%42,9)	
<i>Ciddi</i>	0 (%0,0)	2 (%28,6)	2 (%28,6)	

† Kruskal Wallis testi, a: Kontrol grubu ile Grup 1 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0.002), b: Kontrol grubu ile Grup 2 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0.002).

Grafik 3. Lamina Propriada Kollajen Fibril Artışı



Kollojen Fibril Artışı	Kontrol	Çalışma -1	Çalışma -2
Yok	85,7	0	0
Hafif	14,3	57,1	71,4
Belirgin	0	28,6	28,6
Ciddi	0	14,3	0

Gruplar arasında mukoza kalınlığı ortalamaları istatistiksel olarak benzer bulundu ($p=0.788$) (Tablo 3).

Tablo 3. Gruplara göre mukoza kalınlığı ölçümleri

	Ortalama	Std.Sapma	Minimum	Maksimum	p-değeri †
Gruplar					0.788
<i>Kontrol</i>	502,76	236,98	250,60	953,60	
<i>Grup 1</i>	549,50	122,98	392,88	716,83	
<i>Grup 2</i>	482,51	177,08	233,86	738,52	

† Tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA).

Kontrol grubuna göre Çalışma-2'nin perikondiyum kalınlığı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p<0.001$) (Tablo 4 ve Grafik 4).

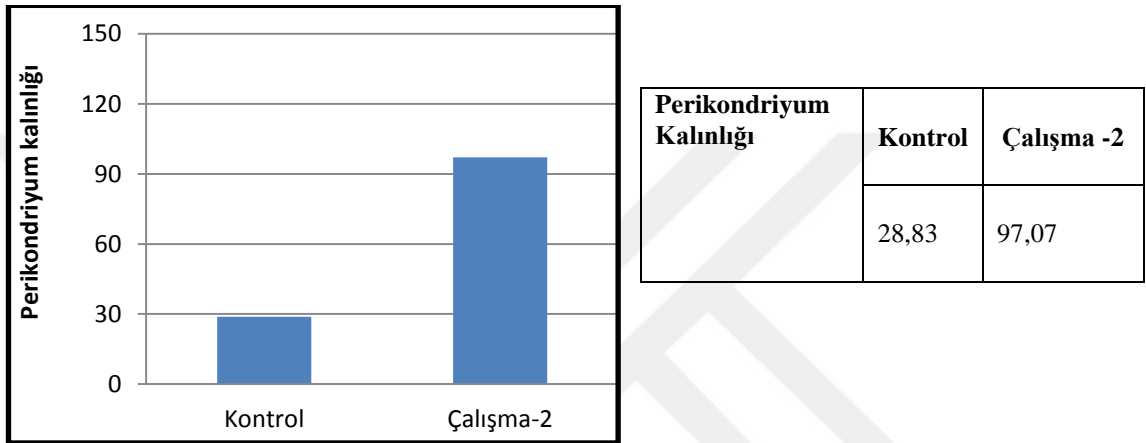
Kontrol grubu ile Çalışma-2 arasında nazal septum açısından ise istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0.641$) (Tablo 4).

Tablo 4. Gruplara göre perikondriyum kalınlığı ve nazal septum ölçümleri

	Kontrol	Çalışma-2	p-değeri
Perikondriyum kalınlığı	28,83 (22,58-39,00)	97,07 (38,27-173,72)	<0.001†
Nazal septum	354,83±139,80	320,28±130,57	0.641‡

† Mann Whitney U testi, ‡ Student's t testi.

Grafik 4. Perikondriyum Kalınlığı



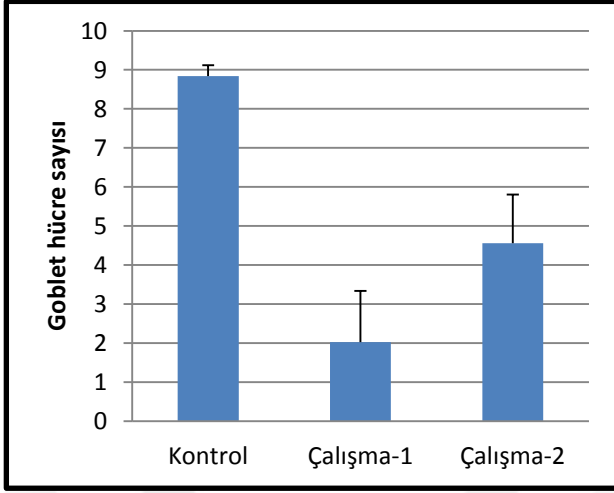
Gruplar arasında goblet hücre sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p=0.004$) söz konusu farka neden olan durum kontrol grubuna göre Çalışma-1'de goblet hücre sayısının daha az saptanmasıydı ($p=0.003$). Kontrol ile Çalışma-1 arasında ve Çalışma-1 ile Çalışma-2 arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.061$ ve $p=0.273$) (Tablo 5 ve Grafik 5).

Tablo 5. Gruplara göre goblet hücre sayıları

	Ortalama	Std.Sapma	Minimum	Maksimum	p-değeri †
Gruplar					0,004
Kontrol ^a	8,84	0,63	8,00	9,70	
Grup 1 ^a	2,03	3,46	0,00	9,10	
Grup 2	4,56	3,32	0,00	10,10	

† Tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA), a: Kontrol grubu ile Grup 1 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.003$).

Grafik 5. Goblet Hücre Sayıları



Goblet Hücre Sayıları	Kontrol	Çalışma -1	Çalışma -2
	8,84	2,03	4,56
	0,28	1,31	1,25

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Nazal septum hastalıkları arasında en sık olarak NSD'ler görülmektedir. NSD burun tıkanıklıklarının en sık sebebidir. Bu deviasyonların çoğu burun ve yüz bölgesine alınan travmalar sonucunda gelişmektedir. İntrauterin dönemden itibaren yaşamın tüm dönemlerindeki nazal travmalar nazal deviasyonlara yol açmaktadır [1].

NSD, nazal hava akımını bozar ve hava akımını mukoza bölgelerine yoğunlaştırır ve bu durum nazal pasajda kuruma, kabuklanma, kanamaya neden olur. Ayrıca koruyucu mukus tabakasını bozarak enfeksiyonlara karşı yatkınlığı artırır. NSD'na bağlı nazal hava akımı bozularak hiposmi, sık tekrarlayan sinüzit, östaki fonksiyon bozukluğuna bağlı sık orta kulak enfeksiyonuna sebep olabilmektedir [2].

Nazal septal deviasyon burun tıkanıklığına ve horlamaya neden olabilir. Burunda oluşan obstrüksiyon nazal hava akımının olfaktör bölgeye ulaşmasını engeller ve hiposmiye neden olur. Koku almadaki bozukluğun derecesi, septal deviasyonun derecesi ile ilişkilidir [42]. Nazal septum deviasyonu hiponazal konuşmaya da sebep olabilmektedir.

NSD'nın tedavisi cerrahidir. Cerrahi yaparken amaç mukoza, kemik ve kıkırdakları olabildiğince koruyarak ve burun yapılarına en az travma ile burun anatomik deformiteleri ile bozulan nazal fonksiyonları düzeltmektir [3].

NSD tedavisi amacıyla yapılan septoplasti operasyonu KBB kliniklerinde sık yapılan ameliyatlardandır. Septoplasti operasyonunda septumun kaudal kısmında yapılan bir kesi sonrasında submukoperikondrial ve mukoperiostal flepler kaldırılıp nazal septumda deviasyona neden olan kıkırdak ve kemik patoloji ortaya konur sonra gerekli çıkarmalar ve düzeltmeler yapılır. Operasyon sonrasında fleplerin desteklenmesi için nazal kavite bir süre tamponlanır [59].

Bu çalışma tavşan modelinde oluşturulan septoplasti yöntemlerinin nazal septal mukoza üzerine olan histopatolojik etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Çalışmada septoplasti operasyonu sırasında deviyeye olan septal kartilajın tamamen çıkarıldığı grupla çıkarılan kartilajın düzeltilip ezilerek tekrar yerine koyulan grup arasındaki septum mukoza değişiklikleri incelendi. Oluşan

değişiklikleri değerlendirmek amacıyla nazal mukozada epitel silya kaybı, goblet hücre kaybı, mukozal ödem, seröz bez kaybı, subepitelyal vasküler konjesyon, lamina propriada kollojen fibril artışı ve nazal mukozal inflamasyona bakıldı. Ayrıca bazı gruplarda nazal mukoza kalınlığı, nazal septum kalınlığı ve nazal mukozal perikondrium kalınlıklarına da bakıldı. Bu parametreler hem kontrol grubu ile hem de çalışma grupları ile karşılaştırıldı.

T. Kamani ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nazal septum deviasyonu olan hastalarda nazal mukozal değişiklikleri incelemiş. Septum deviasyonunun kronik mukozal inflamasyon ve skuamoz metaplazi oluşmasına sebep olduğunu ve bu hastalarda kronik rinosinüzit gelişmesine yatkınlık oluşturduğunu göstermişler [60]. Bizim çalışmamızda septoplasti sonrası mukozada lenfosit infiltrasyonu değerlendirildiğinde kontrol grubuna göre septal kartilajı tamamen çıkardığımız ve ezip yerine koyduğumuz gruplar arasında fark izlenmemiştir. Ancak septoplasti gruplarında lamina propriada kollojen fibril artışı kronik inflamatuvar sürecin olduğunu göstermiştir.

M. Tan ve arkadaşları tavşanlar üzerinde nasal splint kullanımının nasal mukoza üzerinde sebep olabileceği histopatolojik değişiklikleri araştırmışlar. Çalışma sonucunda nasal splint kullanım süresinin septum perforasyon riskini arttırdığı saptanmış olup bu nedenle septal perforasyonu önlemek açısından nazal splintin olabildiğince kısa sürede çıkarılmasının faydalı olduğunu bildirmişlerdir [61]. Bizim çalışmamızda septoplasti gruplarında kontrol grubuna göre inflamasyon şiddetinde anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak septal kartilajın tamamen çıkarıldığı grupta 2 örnekte 1x2mm'lik perforasyon izlenmiştir. Kartilajı ezip koyduğumuz grupta ise perforasyon görülmemiştir. Bu bulgularseptoplasti operasyonlarında kartilajın çıkarılıp yerine koyulmadığı olgularda perforasyon açısından risk oluşturabileceğini düşündürmektedir.

A. Ateşpare ve arkadaşları tavşanlarda nasal mukozal rotasyon flebi ile anatomik olarak değiştirilmiş proksimalden distale doğru olan mukosilyer transport ve nasal mukozal flep histopatolojik değişikliklerini araştırmışlardır. Postoperatif 1 hafta, 1 ay ve 9 ay sonrası değerlendirmelerde elde ettikleri nazal mukozal fleplerde mukosilyer aktivite yönü ve oranı ile fleplerdeki histopatolojik değişiklikleri

raporlamışlardır. Mukosilyer transportun yönünün rotasyonel fleblerde yine distalden proksimale olduğunun izlendiğini histopatolojik değişikliklerin ilerleyen zamanlarda cerrahi öncesi duruma geldiğini bildirmişlerdir [62].

Yong Ju Jang ve arkadaşları çalışmalarında septum deviasyonu olan hastalarda bilateral nasal pasajdaki mukozanın yüzey yapısını, histolojik özelliklerini ve mukosilyer klirensi değerlendirmiş. Konkav tarafta konveks tarafa göre sakkarin testinin daha uzun ve silia kaybının daha şiddetli olduğunu bildirmişlerdir. İnflamatuvar hücrelerin yoğunluklu olarak konkav tarafta daha fazla izlendiğini ve seromüsinöz glandların daha az yoğun olduğunu gözlemlemişler. Çalışma sonucuna göre konkav taraftaki septal mukozada mukosilyer transportun bozulduğunu, inflamatuvar hücrelerin arttığını, silia kaybı olduğunu ve seromüsinöz bezlerin azaldığını raporlamışlardır [63]. Bizim çalışmamızda silyer kayıp septoplasti yapılan gruplarda izlenmiştir. Kartilajın tamamen çıkarıldığı grup ile ezilip tekrar yerine koyulduğu grup arasında silya kaybı açısından benzer görüldü. Her iki septoplasti yönteminde de silyer yapının cerrahi öncesi döneme dönmediği izlenmiştir. Septoplasti gruplarında lamina propria kollojen fibril artışı kronik inflamatuvar sürecin olduğunu göstermiştir. Ancak istatistiksel olarak inflamasyon, ödem ve vasküler konjesyon açısından bakıldığında tüm gruplar arasında anlamlı fark saptanamamıştır. 2 aylık süreçte inflamasyon göstergelerinin cerrahi öncesi duruma geldiğini çalışmamızda elde edilen bulgularda gözlemledik.

R.G. Mariappan ve arkadaşları septum deviasyonu olan hastalarda septoplasti öncesi ve sonrası bilateral septal mukozadaki histolojik değişiklikleri ve mukosilyer klirens arasındaki farklılıkları değerlendirdikleri çalışmalarında klinik olarak konkav taraftaki sakkarin klirens testinin konveks tarafa göre uzadığını bildirmişlerdir. Çalışmalarında histopatolojik olarak inflamatuvar hücreler konkav tarafta daha yoğun görülürken serömüsinöz bezler daha az izlenmiştir. Postoperatif 3 ay sonra sakkarin klirens zamanının arttığını ve sonuç olarak septal mukozanın konkav tarafında mukosilyer transportun bozulduğunu, buna sekonder inflamasyonun arttığını, asini bezlerinin azaldığını, septoplastinin mukosilyer klirens mekanizması üzerinde olumlu etkisi olduğunu raporlamışlardır [64]. Bizim çalışmamızda septoplasti sonrası mukozada lenfosit infiltrasyonuna baktığımızda kontrol grubuna göre septal kartilajı

tamamen çıkardığımız ve ezip tekrar yerine koyduğumuz gruplar arasında fark bulunamamıştır. Serömüsinöz bez kaybının kartilajın ezilip koyulduğu grupta daha belirgin olmak üzere septoplasti sonrası azaldığı izlenmiştir.

A. Titiz ve arkadaşları klinik uygulamada sıklıkla kullanılan eldiven parmak ve merosel tamponun tavşan mukozasına histopatolojik etkilerini yaptıkları çalışmada araştırmışlardır. Sonuç olarak eldiven parmak içinde merosel kullanımının lamina propriaya daha az zarar verdiği ve postoperatif mukozal iyileşmeyi kolaylaştırdığını gözlemlediklerini bildirmişlerdir [65].

E. Genç ve arkadaşları çalışmalarında septoplastide transseptal sütür veya nazal tampon uygulaması sonrasındaki nazal septum mukozasındaki değişiklikleri araştırmışlar, çalışma sonuçlarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sütür ve tampon gruplarında mukozal inflamasyon ve mukozal hasar açısından anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir [59]. Çalışmalarında nazal tampon ve sütür gruplarında perikondrium kalınlığı artmış bulunurken mukozal kalınlıkta değişiklik saptanmamıştır. Ayrıca gruplar arasında kartilaj kalınlığı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamasına rağmen sütür grubunda kartilaj kalınlığının kontrol grubuna göre daha ince bulunduğu, nazal tampon uygulamasının histopatolojik değerlendirme ile neredeyse aynı etkiye sahip olduğu raporlanmıştır. Sonuç olarak intranasal tampon uygulamasına alternatif olarak transseptal sütür uygulanabileceği ileri sürülmüştür [59].

Bizim çalışmamızda septoplasti uyguladığımız tavşanların periostu ve cilt altı 4/0 vicril ile sütüre edildi. Cildi 4/0 vicril ile sütüre edildi. Nazal kaviteye tampon uygulanmadı. Sonuçlar mukoza kalınlıkları açısından değerlendirildiğinde septoplasti sonrası öncesine göre her 3 grupta da mukoza kalınlıkları benzer bulunmuştur. Kartilajın ezilip tekrar konulduğu grupta ise kontrol grubuna göre perikondrium kalınlığında artış görülmüştür. Çalışmamızda operasyon sonrası ödem, konjesyon ve inflamasyon açısından operasyon öncesi döneme döndüğü izlenmiştir.

İ. Çukurova ve arkadaşları yaptıkları çalışmada lazer, radyofrekans (RF) ve cottle yöntemi ile tavşan septumunda in vivo histopatolojik ve radyolojik değişiklikleri incelemiş ve yayınlamışlardır. Mukozadaki histopatolojik

değişikliklerin kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak farklı saptanmadığını radyofrekansın mukozaya daha az hasar verdiğini ve kıkırdakta oluşturduğu dejenerasyonun lazerin oluşturduğu dejenerasyona eşit olduğunu bildirmişlerdir. Çalışma sonuçlarının cottle yönteminin çok da masum olmadığını önemli ölçüde reaksiyona yol açtığını, RF ve lazerin kıkırdak ve çevre dokularda onarılamaz hasara yol açmadığını düşündüğünü raporlamışlardır. Transmukozal uygulamada dahi epitel kaybı olmaksızın kıkırdakta daha çok dejenerasyon oluşturması nedeniyle RF, lazere üstün görülmektedir [66]. Bizim çalışmamızda septoplasti sırasında kartilajın tamamen çıkarıldığı ve ezilip tekrar koyulan gruplar arasında mukozal ödem, inflamasyon ve vasküler konjesyon açısından istatistiksel olarak önemli farklar saptanmamıştır. Fakat silya kaybı her iki septoplasti grubunda daha fazla iken, goblet hücre kaybı kartilajın tamamen çıkarıldığı grupta daha fazla, seröz bezlerin ise kartilajın ezilip tekrar koyulduğu grupta azaldığı görülmüştür.

R. Khalmuratova ve arkadaşları ratlarda tek taraflı nazal mukozada brushing teknik ile mekanik hasar yaparak hasar sonrası ortaya çıkan histomorfolojik değişiklikleri ve yara iyileşmesini bir çalışmada değerlendirmişlerdir. 7 rattan oluşan 5 grup oluşturulmuş. Ratlar hasardan 1 saat, 2 gün, 5 gün, 14 gün ve 28 gün sonra sakrifiye edilmiş. Spesmenler inflamatuvar hücre infiltrasyonu, goblet hücre sayısı ve silia hücre formasyonu açısından incelendiğini, ek olarak subepitel ve epitel kalınlığı STI ve ETI intekleri ile ölçtüklerini fibrozisi ise subepitelyal fibrozis indeksi (SFI) yardımıyla ölçtüklerini bildirmişlerdir. Hasardan 1 saat sonra solunum epitel düzensizliği ve hemoroji, 2. gün hasarlı tarafta subepitelyal ödem ve nötrofil infiltrasyonu, 5. gün monosit infiltrasyonu ve granülasyon dokusunu saptamışlar. SFI ve ETI değerlerinin 14. günde önemli oranda artmış olduğunu, goblet ve silia hücrelerinin 14. günde rejenere olmaya başlayıp 28. günde normal paterne döndüğünü, sonuç olarak mekanik hasar sonrası yara iyileşme sürecini deneysel olarak ratlarda gözlemlediklerini, solunumsal mukoza rejenerasyonunun 28. günde tamamlandığını izlediklerini raporlamışlardır [67]. Bizim çalışmamızda 2 aylık süreçte goblet hücre sayısına bakıldığında kartilajın tamamen çıkarıldığı grupta diğer gruplara oranla goblet hücrelerinde daha fazla bir azalma izlenmiştir. Kartilajın ezildiği grupta goblet hücre sayısında anlamlı azalma izlenmemiştir. Yine 2. ayın

sonunda perikondrium kalınlık artışının kartilajın ezilip tekrar koyulduğu grupta daha fazla olduğu gözlenmiştir.

S-H. Shin ve arkadaşların nazal pasajda azalmış olan hava akımının nazal inflamasyon ve rinosinuzit gelişimindeki etkilerini değerlendirdikleri bir çalışma yayınlamışlardır. 5 tavşandan kontrol grubu oluşturularak, 15 tavşanda da tek taraflı burun deliği kapatılarak 4, 8 ve 12. haftalarda sakrifiye edilmiş. Tavşanların anterior maksillar ve septal mukoza spesmenleri IM ve EM de değerlendirilmiş. Obstrükte tarafta maksiller sinüs ve nazal kavitede mukopürülan akıntı ve inflamatuvar hücre infiltrasyonunun 4. hafta görülmüş. Silia kaybı 8. hafta görülmüş. 4. haftada açık olan taraf mukozada silia kaybı ve mukozada ülserasyon gözlendiği, 8 ve 12. haftalarda kapalı taraf mukozada ülserasyonun ve silia kaybının açık tarafa göre daha fazla gözlendiği bildirilmiştir. Açık taraf ile karşılaştırıldığında obstrükte tarafta inflamasyonun daha şiddetli izlendiği ve buna sekonder nazal hava akımının azalarak burun fonksiyonunda bozukluk oluşturduğu azalmış hava akımının nazal mukozada inflamasyona neden olduğu, sonuç olarak yetersiz olan hava akımının burun ve sinüs enfeksiyonlarına sebep olabileceği, deviasyonu olan hastalarda da benzer patofizyoloji gelişebileceği ileri sürülmüştür [68].

P.melgarejo-Moreno ve arkadaşları yaptıkları çalışmada parsiyel veya geniş mukozal sinüs rezeksiyonu sonrası goblet hücreleri (GC) ve submukozal bezlerdeki (SG) yapısal değişiklikleri incelemişlerdir. Tavşanlardaki maksiller sinüs mukozasının geniş rezeksiyonu sonrasında submukozal bez sayısında azalma, goblet hücre yoğunluğunda artma izlediklerini, bu durumun mukus viskozitesinde artışa ve mukus üretiminde azalmaya sebep olduğunu, bu durumun nazal pasajda kabuklanma ve tıkanıklık hissinin operasyon sonrası da devam edebileceğini, bu nedenle gereklilik dahilinde yapılacak operasyonda olabildiğince az destrüksiyon yapılması gerektiğini ileri sürmüşlerdir [69].

H. Huang ve arkadaşları kronik maksiller sinüzitli çocuklarda endoskopik sinüs cerrahisinin sinüs mukoza yapısı ve nazal mukosilyer klirens üzerindeki etkisini araştırmışlar. Ödematöz ve polipoid grubun her ikisinde de anlamlı oranda submukozal bez sayısında artış izlenmiş. Postoperatif spesmenlerde submukozal bez sayısında azalma olmasına rağmen kontrol gruba kıyasla daha yüksek, goblet hücre

sayısının preoperatif spesmenlerde az saptandığını ancak preoperatif, postoperatif ve kontrol grupları arasında goblet hücre sayısı açısından anlamlı fark olmadığını gözlemlemişler. Endoskopik sinüs cerrahisi sonrası antral mukozanın her iki tipinde de siliaların preoperatif döneme göre önemli oranda rejenere olduğu gözlenmiş. Sonuç olarak kronik pediatrik sinüzitli hastalarda endoskopik sinüs cerrahisi sonrası antral mukoza iyileşmesi ve mukosilyer klirenste iyileşme gözlendiği bildirilmiştir. Endoskopik sinüs cerrahisi sonrası siliyer alan normal olmasına rağmen silia dismorfolojisi ve sekretuar hücrelerdeki hasarın devam ederek mukosilyer klirensi bozabildiği böylece operasyon sonrası dönemlerde sinüzit relapslarının olabileceğini ileri sürmüşlerdir [70].

Bizim çalışmamızda septoplasti operasyonları sonrasında mukozal inflamasyon, konjesyon ve ödem açısından değişiklik görülmemesine rağmen, silya kaybı, goblet hücre kaybı ve seröz bez kaybı açısından farklılıklar görülmüştür. Submukozal bezlerde ve goblet hücre sayısında septoplasti yapılan gruplarda kontrol grubuna göre azalma izlenmiştir. Seröz bez kaybı kartilajın ezilip koyulduğu grupta daha fazla görülmüştür. Bu durum septoplasti sonrası akut inflamatuvar sürecin eski haline döndüğünü fakat bezler ve epitel morfolojisinin operasyon öncesi döneme dönmediği destekleyici bulgular olarak değerlendirilmiştir. Bu değişikliklerin septoplasti sonrası hava akımı düzeltilmesine rağmen bazı olgularda meydana gelen tıkanıklık, kuruluk ve rinosinüzit gelişimine sebep olabileceği akılda tutulmalıdır.

Swibel Rosenthal ve arkadaşları bipolar radyofrekans kullanımı ile paranazal sinüs mukozasındaki yara iyileşmesini değerlendirdikleri bir çalışma yayınlamışlardır. Cerrahi sırasında ve postoperatif 3, 7, 14, 29. günlerde biyopsiler almışlar. Koblasyon sonrası ilk olarak respiratuvar epitel yüzeyinde azalma ve serömüsinöz bezlere kadar ulaşan termal hasar meydana geldiği görülmüş. Postoperatif 3. günde skuamöz metaplazik epitel ile reepitelizasyon ve serömüsinöz bezlerde koagulatif nekroz izlenmiş. Postoperatif 7. günde mevcut skuamöz metaplazik epitelten respiratuvar epitele doğru dönüşüm olduğunu ayrıca serömüsinöz bezlerde azalma ve fibroblastik proliferasyonda artış görülmüş. Postop 14 ve 29. günlerde respiratuvar epiteldeki rejenerasyonda aşırı artış fibrozisde ise

ılımlı bir artış saptanmış. Sonuç olarak koblasyon sonrası paranazal sinüs mukozasında 1 aya kadar uygun iyileşme gözleendiğini raporlamışlardır [71].

Wilma T. Anselma-Lima ve arkadaşları bu çalışmada kronik sinüzitli hastalarda fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahi (FESC) sonrası maksiller sinüs mukozasındaki histolojik değişiklikleri gösteren bir çalışmalarında 30 hastaya FESC uygulanmışlar ve maksiller sinüs duvarından biyopsi örnekleri alarak 1 yıl sonra hastaları tekrar değerlendirmişler. Rekürrens saptayıp revisyon cerrahisi planladıkları 10 hastayı grup1, klinik semptomu olmayan 10 hastayı grup2 olarak değerlendirmişlerdir. Grup1'deki hastalardan revisyon cerrahisi sırasında maksiller sinüs duvarından biyopsiler aldıklarını. Grup2'deki hastalardan ise lokal anestesi ile maksiller sinüs duvarından biyopsiler alarak 4 kadavradan oluşan kontrol grubundan alınan biyopsilerle karşılaştırmışlar. İlk cerrahi sırasında alınan biyopsilerde submukozaya ilerleyen inflamasyon, goblet hücrelerinde aşırı artış ile birlikte olan atipik respiratuar epitelyum, metaplazi veya miks epitelyum gibi çeşitli histopatolojik değişiklikler izlendiğini, Grup1'deki hastalarda da 1 yıl sonra aynı değişikliklerin izlendiğini, ancak siliya dismorfojisinin daha fazla saptanmış. Grup2'deki hastalarda ise psödostratifiye epitelyum daha baskın izlenirken bazı alanlarda goblet hücrelerinde artış, siliya sayısında azalma saptandığını raporlamışlardır. Sonuç olarak 1 yıl sonraki değerlendirilmelerde asemptomatik hastalar da dâhil olmak üzere endoskopik sinüs cerrahisi sonrası maksiller sinüs mukozasında komplet bir iyileşme gözlenmediğini, ortaya çıkan histopatolojik değişikliklerin semptomatik hastalarda asemptomatik hastalardan daha önemli role sahiptir olduğunu ileri sürmüşlerdir [72].

Bizim çalışmamızda da her iki septoplasti modelinde seröz bez kaybı ile lamina propriada fibroblast artışı mevcuttu. Seröz bez kaybının ve fibroblast artışının özellikle kartilajı ezip koyduğumuz grupta incelemelerde daha fazla görülmesini. kartilajı ezdiğimiz grupta oluşan perikondrium reaksiyonu sonucu ve artan fibrozis sonucunda submukozal bezlerin bu durumdan etkilenmesiyle ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. 2. ayın sonunda rejenerasyonlar gerçekleşmesine rağmen eski respiratuar epitel morfolojisine dönüşüm tam olarak görülmemiştir.

Sonuçta, bu deneysel çalışmada septoplasti yaparken septal kartilajın bir kısmının çıkarıldığı ve çıkarılıp ezilip tekrar yerine koyulan grupları kendi içlerinde

ve kontrol grubuna göre birçok parametre açısından değerlendirdik. Bu değişikliklerin hangi klinik sonuçlara neden olabileceğini tartıştık.

Siliyer kayıp açısından kartilajın tamamen çıkarıldığı ve kartilajın ezilip tekrar yerine koyulduğu gruplar ile kontrol grubu arasında istatistiksel fark saptandı ($p<0.001$ ve $p=0.002$). Seröz bez kaybı açısından kartilajın ezilip tekrar yerine koyulan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma mevcuttu ($p=0.004$). Goblet hücre sayıları açısından kartilajın tamamen çıkarıldığı grupta goblet hücre sayısı daha az saptandı ($p=0.003$). Kartilajın ezilip koyulduğu grup ile kontrol grubu arasında goblet hücre sayısı bakımından fark izlenmedi. Bu durumun kartilaj varlığında mukoza desteğinin devam etmesinin goblet hücrelerini koruduğu fakat ezilen kartilajın perikondrium reaksiyonuna neden olması nedeniyle submukozal bezlerin bu reaksiyondan negatif yönde etkilendiğini düşündürmektedir. Lamina propriada kollojen fibril artışı açısından kontrol grubuna kıyasla kartilajın tamamen çıkarıldığı ve ezilip tekrar yerine koyulan gruplarda artış izlendi ($p=0.002$ ve $p=0.002$). Tüm bu değişiklikler septoplasti sonrasında bazı hastalarda gözlenen burunda kuruma, kabuklanma şikâyetlerinin nedeni olarak ilişkilendirilebilir ve burun tıkanıklık şikâyetlerinin devam edebileceğini düşündürebilir. Bu durum respiratuar epitelin çalışmasını bozup septoplasti sonrası tıkanıklık şikâyeti devam eden hastalarda tekrar tıkanıklık ve kuruluk şikâyetlerine neden olabileceğini düşündürmektedir.

Perikondrium kalınlığı kartilajın tamamen çıkarıldığı grupta kartilaj çıkarıldığı için değerlendirilememiştir. Dolayısıyla karşılaştırma kontrol grubu ile kartilajın ezilip tekrar koyulduğu gruplar arasında yapılmıştır. Kontrol grubuna göre kartilajın ezilip tekrar koyulduğu grupta perikondrium kalınlaşması olduğu izlendi ($p<0.001$). Bu durum kartilaja yapılan mekanik etkilerin perikondriumda reaksiyon oluşturması nedeniyle ortaya çıktığını desteklemektedir.

Mukoza ve nazal septum kalınlığına bakıldığında septoplasti grupları ile kontrol grubu arasında ve septoplasti grupları arasında fark bulunamamıştır ($p=0.788$, $p=0.641$).

Çalışma sırasında kartilajın tamamen çıkarıldığı 2 örnekte 1x2mm'lik perforasyon görüldü. Bu durum istatistiksel olarak anlam ifade etmese de kartilaj desteği kaybının perforasyon açısından risk oluşturabileceğini akla getirmelidir.



6. ÖZET

Amaç: Tavşan modelinde oluşturulan septoplasti yöntemlerinin septal mukoza üzerine olan histopatolojik etkilerini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Bu çalışma 21 Yeni Zellanda tavşanında yapıldı. 7 tanesi kontrol grubunu, 7 tanesi çalışma-1 grubunu, 7 tanesi çalışma-2 grubunu oluşturdu. Kontrol grubunu oluşturan tavşanların septumu bilateral mukoperikondriumu eleve edilmeksizin 2 ay sonra çıkarılarak spesmen yapıldı. Çalışma-1 grubundaki tavşanların nazal septumlarında bilateral mukoperikondrium elevasyonu uygulandı, L sitrat korunacak şekilde kıkırdak septumun orta kısmı çıkartıldı. Çalışma-2 grubundaki tavşanlarda da bilateral mukoperikondrium elevasyonu uygulandı yine L sitrat korunacak şekilde kıkırdak septumun orta kısmı çıkarıldıve çıkarılan kıkırdak parçası ezilerek yerine yerleştirildi. Kontrol, Çalışma-1 ve Çalışma-2 grubundaki tavşanlar 8.haftanın sonunda sakrifiye edildi ve nazal septumları çıkarılarak spesmen yapıldı.Oluşan değişiklikleri değerlendirmek amacıyla nazal mukozal epitel silia kaybı, goblet hücre kaybı, mukozal ödem, seröz bez kaybı, subepiteliyal vasküler konjesyon, lamina propriada kollajen fibril artışı ve nazal mukozal inflamasyona bakıldı. Ayrıca bazı gruplarda nazal mukoza kalınlığı, nazal septum kalınlığı ve nazal mukozal perikondrium kalınlıklarında değerlendirildi. Bu parametreler hem kontrol grubu ile hem de çalışma grupları ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Siliyer kayıp açısından Çalışma-1 ve Çalışma-2 gruplarında silier kayıp skoru kontrol grubuna göre daha yüksekti ($p<0.001$ ve $p=0.002$). Çalışma grupları arasında silier kayıp açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.383$). Gruplar arasında goblet hücre sayıları açısından kontrol grubuna göre Çalışma-1'de goblet hücre sayısı daha az saptandı ($p=0.003$). Kontrol ile Çalışma-2 arasında ve Çalışma-1 ile Çalışma-2 arasında ise anlamlı fark yoktu ($p=0.061$ ve $p=0.273$). Gruplar arasında ödem skorları ve vasküler konjesyon skorları açısından anlamlı fark bulunamadı ($p=0.067$, $p=0.417$). Gruplar arasında lamina propriada kollajen fibril artışı kontrol grubuna göre sırasıyla; Çalışma-1 ve Çalışma-2'de daha yüksekti ($p=0.002$ ve $p=0.002$). Çalışma-1 ve Çalışma-2 arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0.620$). Gruplar arasında inflamasyon skorları açısından anlamlı fark elde

edilemedi ($p=0.097$). Gruplar arasında mukoza kalınlığı ortalamaları benzer bulundu ($p=0.788$). Kontrol grubuna göre Çalışma-2'nin perikondrium kalınlığı daha fazla bulundu ($p<0.001$). Kontrol grubu ile Çalışma-2 arasında nazal septum kalınlığı açısından anlamlı fark görülmedi ($p=0.641$).

Sonuç: Septoplasti sonrasında mukozada oluşan histopatolojik değişiklikler bazı hastalarda burunda kuruma, kabuklanma ve burun tıkanıklık şikâyetlerinin devam etmesini destekleyici bulgular olarak ilişkilendirilmiştir

Anahtar Kelimeler: Nazal mukoza, septoplasti, histopatoloji



7. ABSTRACT

Purpose: To justify the effects of septoplasty methods on septal mucosa through the application on rabbit model.

Material and Methods: In the study, 21 New Zealand rabbits were used. 7 of the rabbits were used in the control group while 7 of them were used for study-1 group and the remaining 7 were used for study-2 group. Specimen was collected from the septums of rabbits in the control group without elevating bilateral mucoperichondrium. Elevation of bilateral mucoperichondrium from nasal septums was applied on the study-1 group of rabbits; that is, middle part of the cartilaginous septum was removed by preserving the L-sitrat. Elevation of bilateral mucoperichondrium from nasal septums was also applied on the study-2 group of rabbits and the middle part of the cartilaginous septum was removed by preserving the L-sitrat; but the removed piece of cartilage was relocated by smashing. Rabbits in the control, study-1 and study-2 groups were sacrificed at the end of the 8th week and specimen was collected from the nasal septums. In order to evaluate the changes, the loss of nasal mucosal epithelium cilia, the loss of goblet cells, mucosal swelling, the loss of serous glands, subepithelial vascular congestion, the increase in collagen fiber in lamina propria and nasal mucosal inflammation were examined. Furthermore, thickness of nasal mucosa, nasal septum and that of nasal mucosal perichondrium was checked in some groups. These parameters were compared to those in the control group and study groups.

Findings: The score of cilia loss was higher in study-1 and study-2 groups than control group ($p < 0.001$ and $p = 0.002$). There was not a significant difference between study groups ($p = 0.383$). In terms of the numbers of goblet cells in groups, study-1 had fewer goblet cells than the control group ($p = 0.003$). There was not a remarkable difference between control group and study-2 and between study group 1 and 2 ($p = 0.061$ and $p = 0.273$). There was not a considerable difference among groups in terms of the scores of swelling ($p = 0.067$). There was not a pointed difference between groups in terms of the score of vascular congestion ($p = 0.417$). Among the groups, in terms of the increase in collagen fiber in lamina propria, the findings were

as follows: the increase in collagen fiber in lamina propria in study-1 and study-2 was higher ($p=0.002$ and $p=0.002$). There was no statistically noticeable difference between study-1 group and study-2 group ($p=0.620$). There was not a marked difference among groups in terms of inflammation scores ($p=0.097$). The averages of mucosal thickness among groups were similar ($p=0.788$). The thickness of perichondrium was substantially higher in study-2 group than the control group from a statistical perspective ($p<0.001$). There was not an outstanding difference between control group and study-2 group in terms of nasal septum thickness ($p=0.641$).

Result: It must be taken into consideration that the patients may suffer from mucosal dryness and nasal crusting caused by septoplasty and that complaints about nasal obstruction may continue after the operation.

Key Words: Nasal mucosa, septoplasty, histopathology

8. KAYNAKLAR

1. Koç, C., *Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş-boyun cerrahisi*. 2013: Güneş Tıp Kitabevleri.
2. Johnson J.T., Rosen C.A. , *Bailey's Head and Neck Surgery- Otolaryngology*. Lippincott Williams&. WJ.lkins, a Wolters Kluwer, 2014.
3. Nazal Septum Hastalıkları. Çelik O, editör. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Akçalı Ç. Nazal septum hastalıkları Turgut Yayıncılık, İstanbul 2002, s. 434-44
4. Moore L.K, Persaud TVN. Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi (Çev.Ed: Yıldırım B, Okar İ, Dalçık H).1. Baskı, S.236-240, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd Şti İstanbul 2002.
5. Sadler TW. Langmans Medikal Embriyoloji (Çev. Ed: Başaklar A.C.). 7.Baskı,s.315-322, Palme Yayıncılık Ankara 1996.
6. Onur Çelik. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, Güneş Tıp Kitapevi 2002; 339-52, 434-45.
7. Huizing EH, de Groot JAM, Functional Reconstructive Nasal Surgery. Thieme Medical Publishers 2003, Stuttgart Germany; 1-55.
8. Janfaza P, Nadol JB, Galla RJ, Fabian RL, Montgomery WW. Baş ve Boyun Cerrahi Anatomisi 2002. Çeviri Editörleri: Cansız H, Yüksel S. Nobel Tıp Kitapevi.
9. Walike JW. Anatomy of the nasal cavities. Otolaryngologic Clinics of North America 1973; 6:3: 609-21.
10. Oneal RM, Beil Jr RJ, Schlesinger J. Surgical anatomy of the nose, Otolaryngol Clin North Am 1999; 32(1): 145-81.
11. Netter, F.H., *Atlas of human anatomy*. 2010: Elsevier Health Sciences.
12. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. 1.Basım, Güneş Kitapevi Ltd Şti Ankara 2004; 455-72.
13. Anderson KJ, Henneberg M, Norris RM. Anatomy of the nasal profile. J Anat 2008; 213(2): 210-6.
14. Önerci M. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Güncel Yaklaşım 2005; Cilt 1, Sayı 2; 7-14.

15. Janfaza P, Nadol JB, Galla R, Fabian RL, Montgomery WW. Surgical anatomy of the head and neck surgery 2001; 261-85.
16. Kuran O. Sistematik Anatomi ; Filiz Kitapevi İstanbul 1983; 448-56.
17. Cummings CW, Fredrickson JM, Harkerlee A, Koruse Charles J, Schüller DE. Otolaryngology Head and Neck Surgery Third Edition 1998; Volume 2.
18. Oneal RM, Beil Jr RJ, Schlesinger J. Surgical anatomy of the nose, Otolaryngol Clin North Am 1999; 32(1): 145-81.
19. Pope LER, Hobbs CGL. Epistaxis: an update on current management. Postgrad Med J 2005; 81: 309-14.
20. Jindal G, Gemmete J, Gandhi D. Interventional neuroradiology applications in otolaryngology, head and neck surgery. Otolaryngol Clin North Am. 2012;45(6):1423-49.
21. Ballenger JJ. Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck 13th. Edition Lea and Febiger Philadelphia 1985; 1-25.
22. Dere F. Anatomi Atlası ve Ders Kitabı, 2. cilt, 5.baskı, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd Şti Adana 1999; 685-95.
23. FAWCETT DW: Respiratory System. A Textbook of Histology. Eleventh edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1986:731-734
24. ÖNERCİ M. Endoskopik Sinüs Cerrahisi. İkinci baskı, Ankara, Kutsan ofset, 1-24;1999
25. KAYALI H. Özel Histoloji. İkinci baskı, İstanbul, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları 151-155;1989.
26. BOLGER WE, LEONARD D, DICK EJ, STIEMA P. Gram negative sinusitis: A bacteriologic and histologic study in rabbits. Am J Rhinol. 11:15-25;1997.
27. JUNGUEIRA LC, CARNEIRO J, KELLEY RO: Basic Histology. Seventh edition, 1992:397-405
28. LEESON TS, POPOIS AA: Histology of the Organ Systems. Text Atlas of Histology. WB Saunders Company, 1988:504-508.
29. JAFEK BW. Ultrastructure of human nasal mucosa. Laryngoscope 93:1576-1599;1983.

30. LEE AD. The physiology of the nose and paranasal sinuses In: Kerr AG, Hibbert J. Scott-rown's Otolaryngology, Vol:1; Laryngology and Head and Neck Surgery. Sixth Edition, Butterworth- einemann 6:1-21;1997.
31. YORULMAZ İ. Burun ve Paranasal Sinüsler: Temel Anatomi ve Fizyoloji. Türkiye Klinikleri 4(1): 6-13; 2002.
32. MEYERHOFF WL, SCHAEFER SD: Physiology of the Nose and Paranasal Sinuses. In Paperella MM, SHUMRICK DA, GLUCKMAN JL, MEYERHOFF WL. Otolaryngology. Philadelphia, WB Saunders Company, 1991;3:1873-1887
33. ARIKAN O. Paranasal sinüslerin anatomisi ve fizyolojisi In: Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. Ankara, Güneş Kitapevi, 427-439; 2004.
34. 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(1):77-9.
35. SCHWAB JA, ZENKEL M. Filtration of particulates in the human nose. Laryngoscope 1998; 108(1 Pt 1): 120-4.
36. LEOPOLD DA, HUMMEL T, SCHWOB JE, HONG SC, KNECHT M, KOBAL G. Anterior distribution of human olfactory epithelium. Laryngoscope 2000;110: 417-21.
37. DOTY RL, DEEMS DA. Olfactory function and dysfunction. Head&Neck Surgery- tolaryngology, Bailey BJ, Calhoun KH, Healy GB, Pillsbury III HC, Johnson JT, Jackler
38. Popesko P, Rajtoxa V, Horak JA. Colour Atlas of Anatomy of Small Laboratory Animals. Kosice1992.
39. Çelik D. Tavşanlarda Septal Kartilajın Anterior Nazal Spinaya Tespiti için Kullanılan N-Butil Siyanoakrilat(Histoakryl) Etkinliği ve Histopatolojik Değerlendirmesi, KBB Hastalıkları Uzmanlık Tezi. T.C. Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2006.
40. Cologlu H, Uysal A, Kocer U, Kankaya Y, Oruc M, Uysal S. Rhinoplasty model in rabbit. Plast Reconstr Surg. 2006;117(6):1851-9.

41. TALIŞİNSKİY A. Tavşan Alt Konkasına Radyofrekans Termal Albsyon Uygulamasının Doku Histolojisi ve Ultrastruktürü Üzerine Etkisi, KBB Hastalıkları Uzmanlık Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, 2008.
42. Brain D. The nasal septum. In: Kerr AG (Ed). Scott Brown's Otolaryngology. Oxford, Butterworth-Heinemann. 1997;4(11):1-27.
43. Gray LP. Prevention and treatment of septal deformity in infancy and childhood. Rhinology. 1997 Dec;15(4):183-91.
44. Grymer LE, Melsen B. The morphology of nasal septum in identical twins. Laryngoscope;1989;99:642-646.
45. Ridenour B. The Nasal Septum. In: Cummings CW And Others (Eds). Otolaryngology Head And Neck Surgery. Second edition, Missouri, Mosby year book _nc. 1993;(2):50.
46. Mathog R, Arden R, Marks SC. Burun ve paranasal sinüs travmaları. (Çev. A Oguz). 1995;2:21-38.
47. Branham G, Talavera F, Toriumi D, Slack CL, Meyers AD. Rhinoplasty, Septoplasty. 2001;http://www.emedicine.com. (20.05.2005).
48. Rhinodata Ajou University Hospital: Septoplasty: Clinical indicators for surgical procedures. 1996;http://www.ajou.ac.kr/-ent/RHINODATA/Septo. htm. (25.05.2005).
49. Ducic Y, Hilger PA. Surgical correction of the deviated septum. Facial Plast Surg 1999;7(3):319-331.
50. Doerr TD, Arden RL, Mathog RL. Nasal fractures. In Cummings CW And Others (Eds). Otolaryngology Head And Neck Surgery. Second edition, Missouri, Mosby-year book _nc. 1993;2:46.
51. Beeson WH. The nasal septum. Otolaryngol Clin North Am 1987 Nov;20(4):743-67.
52. Fjermedal O, Saunte C, Pedersen S. Septoplasty and/or submucous resection? 5 years nasal septum operations. J Laryngol Otol. 1998 Sep;102(9):796-8.
53. Hwang PH, McLaughlin RB, Lanza DC, Kennedy DW. Endoscopic septoplasty: indications, technique, and results. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999May;120(5):678-82.

54. Kamami YV, Pandraud L, Bougara A. Laser-assisted outpatient septoplasty: results in 703 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000 Mar;122(3):445-9.
55. Becker DG, Park SS, Toriumi DM. Powered instrumentation for rhinoplasty and septoplasty. *Otolaryngol Clin North Am* 1999;32(4):683-694.
56. Huang IT, Podkommorska D, Murphy MN, Hoffer I. Toxic Shock Syndrome following septoplasty and partial turbinectomy. *J Otolaryngol.* 1986 Oct;15(5):310-312.
57. Vetter U, Pirsig W, Helbing G, Heinze E. Patterns of growth in human septal cartilage: a review of new approaches. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1984 Mar;7(1):63-74.
58. Ercan, I., et al., *Effects of topical application of methotrexate on nasal mucosa in rats: A preclinical assessment study.* *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 2006. **134**(5): p. 751-755.
59. Genç, E., N.T. Ergin, and B. Bilezikçi, *Comparison of suture and nasal packing in rabbit noses.* *The Laryngoscope*, 2004. **114**(4): p. 639-645.
60. Kamani, T., et al., *Histopathological changes in nasal mucosa with nasal septum deviation.* *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2014. **271**(11): p. 2969-2974.
61. Tan, M., et al., *Assessment of mucosal changes associated with nasal splint in a rabbit model.* *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, 2015. **81**(2): p. 184-189.
62. Ateşpare, A., et al., *Mucociliary transport and histopathological changes in rotation flaps of the nasal mucosa.* *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2015. **272**(5): p. 1143-1148.
63. Jang, Y.J., et al., *Mucociliary transport and histologic characteristics of the mucosa of deviated nasal septum.* *Archives of Otolaryngology—Head & Neck Surgery*, 2002. **128**(4): p. 421-424.
64. R. G. Mariappan, M.D., Dony Manattu Mathaikutty, Ruta Shanmugam, V. U. Shanmugam, Balaji Swaminathan, Srikanth Nandipati, *Clinico-Pathological Correlation and the Effects of Septal Surgery on Nasal Mucociliary Clearance.* *Sch. J. App. Med. Sci*, 2014. **2**(5C): p. 1691-1695.
65. Titiz, A., et al., *The effects of merocel and glove finger tampon applications on the nasal septum mucosa of rabbits.* *Rhinology*, 2008. **46**(2): p. 112.

66. Cukurova, I., et al., *Seeking an innocent method for pediatric septoplasty: in vivo comparison of Cottle's method, radiofrequency and laser in rabbits*. Kulak burun bogaz ihtisas dergisi: KBB= Journal of ear, nose, and throat, 2011. **22**(6): p. 324-331.
67. Khalmuratova, R., et al., *Wound healing of nasal mucosa in a rat*. American journal of rhinology & allergy, 2009. **23**(6): p. e33-e37.
68. Shin, S.-H. and W.-W. Heo, *Effects of unilateral naris closure on the nasal and maxillary sinus mucosa in rabbit*. Auris Nasus Larynx, 2005. **32**(2): p. 139-143.
69. Melgarejo-Moreno, P. and D. Hellín-Meseguer, *Submucosal glands and goblet cells in maxillary sinus surgery: an experimental study in rabbits*. Rhinology, 2006. **44**(4): p. 259-263.
70. Huang, H.-M., et al., *Mucosal healing and mucociliary transport change after endoscopic sinus surgery in children with chronic maxillary sinusitis*. International journal of pediatric otorhinolaryngology, 2006. **70**(8): p. 1361-1367.
71. Swibel Rosenthal, L.H., et al., *Wound healing in the rabbit paranasal sinuses after Coblation: evaluation for use in endoscopic sinus surgery*. American journal of rhinology & allergy, 2009. **23**(3): p. 360-363.
72. Anselmo-Lima, W.T., et al., *Histological evaluation of maxillary sinus mucosa after functional endoscopic sinus surgery*. American journal of rhinology, 2007. **21**(6): p. 719-724.