



T.C.

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

Anabilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Tayfun KİRAZLI

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Raşit MİDİLLİ

**ALT KONKA VASKÜLER YAPILARININ TOPOGRAFİK
HİSTOLOJİSİ: KADAVRA ÇALIŞMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Ceyda TARHAN

İZMİR 2016

ÖNSÖZ

Nazal fizyolojide önemli bir rol oynayan ve tüm solunum yollarının en dar kısmı olan nazal valvin dinamik bir elemanı olan alt konkaya ait patolojiler burun tıkanıklığının önde gelen nedenlerini oluşturmaktadırlar. Nazal cerrahide çeşitli nedenlerle primer ya da sekonder olarak cerrahi müdahale uygulanan burun boşluğunun lateral duvarında yer alan bu erektile yapıların histolojisi, anatomik varyasyonları, glanduler paterni ve damarlanması birçok bilimsel araştırmaya konu olmuştur. Erektile yapıların ve konkaların kanlanması değerlendirildiği bu çalışmalarda alt konkadan itibaren posterioara doğru kanlanmanın arttığı gösterilmiştir. Ancak çalışmaların çoğunda konkaların cerrahisi sonrası elde edilen materyallerin değerlendirilmesine ait veriler bulunmaktadır.

Biz de bu çalışmamızda, alt konkayı bir bütün olarak ele alarak önden arkaya doğru vasküler yapılarını histolojik olarak inceleyip varsa bölgesel farklılıkları tespit etmeyi amaçladık.

Bana ayakta durmayı, her düştüğümde tekrar ayağa kalkmayı ve insan sevgisini öğreten, sonsuz hoşgörüsüyle bana örnek olan anneme, demir gibi iradesiyle ve asla pes etmeyen inadiyla hayatı öğreten ve şimdi hayatta olmayan anneanneme, bana desteğini hiç esirgemeyen hayattaki tek gerçek dostum kız kardeşime, ailemizi bir arada tutan ve eğitimimin aksamaması için her şeyini ortaya koyan babama ve son olarak tüm masumiyetiyle bana hala hayatta güzelliklerin olabileceğini hatırlatan dünyalar tatlısı erkek kardeşime tüm kalbimle teşekkür ederim. Onların varlığı sayesinde buradayım.

Bana çalışmamın her aşamasında destek olan, bu çalışmanın yürütmesini sağlayan, aynı zamanda tez danışmanım olan sayın **Prof. Dr. Raşit MİDİLLİ**'ye, sayın **Prof. Dr. Altuğ YAVAŞOĞLU**'na, sayın **Prof. Dr. Okan Bilge**'ye, sayın **Yard. Doç. Dr. Sercan GÖDE**'ye ve sayın **Uzm. Dr. Fatih OLTULU**'ya sonsuz teşekkürlerimi iletiyorum.

Ayrıca Kulak Burun Boğaz uzmanlık eğitimi sürem boyunca her zaman desteklerini hissettiğim, bana uzmanlık eğitimimde çok değerli bilgiler ve değerler aşılayan, kendi tecrübelerini bizimle paylaşmaktan çekinmeyen, tüm hayatım boyunca borçlu kalacağım sayın hocalarım **Prof. Dr. Atilla YAVUZER'e, Prof. Dr. Tayfun KİRAZLI'ya, Prof. Dr. Ümit ULUÖZ'e, Prof. Dr. Halil Bülent KARCI'ya, Prof. Dr. Fazıl APAYDIN'a, Prof. Dr. Mehmet Fatih ÖĞÜT'e, Prof. Dr. Cem BİLGİN'e, Prof. Dr. Raşit MİDİLLİ'ye, Prof. Dr. Nurullah Serdar AKYILDIZ'a, Doç. Dr. Kerem ÖZTÜRK'e, Yrd. Doç. Dr. Sercan GÖDE'ye** sonsuz sevgi ve saygılarımı iletiyorum.

Dr. Ceyda TARHAN

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ:

Nazal fizyolojide önemli bir rol oynayan ve tüm solunum yollarının en dar kısmı olan nazal valvin dinamik bir elemanı olan alt konkaya ait patolojiler burun tıkanıklığının önde gelen nedenlerini oluşturmaktadırlar. Burun boşluğunun lateral duvarında yer alan bu erektile yapıların histolojisi, anatomik varyasyonları, glanduler paterni ve damarlanması birçok bilimsel araştırmaya konu olmuştur. Erektile yapıların ve konkaların kanlanması değerlendirildiği bu çalışmalarda alt konkaların başından itibaren posteriora doğru kanlanmanın arttığı gösterilmiştir. Ancak çalışmaların çoğunda konkaların cerrahisi sonrası elde edilen materyallerin değerlendirilmesine ait veriler bulunmaktadır. Çalışmamızın ana amacı alt konkaların bir bütün olarak ele alınarak önden arkaya doğru vasküler yapılarının histolojik olarak incelenmesi ve varsa bölgesel farklılıklarının tespit edilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Ege Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalı'ndan temin edilen 8 adet taze donmuş kadavranın alt konkaları rezektore edildikten sonra, histolojik preparasyona uygun olan 13 adet konkalar, 7 sağ ve 6 sol alt konkalar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Alt konkalar asit ve alkol ile prepare edildikten sonra parafin bloklara yatırılmıştır. Her konkaların önden arkaya doğru ön, orta ve arka 1/3'ü olmak üzere 3 ana parçaya ayrıldıktan sonra 0,5 micron'luk seri kesitler alınmıştır. Toplamda

tek konka için 30 kesit olmak üzere her 1/3'lük kısımdan ayrı olarak randomize 10 kesit elde edildikten sonra bu kesitler Hematoksilen&Eozin, Masson Trichrome ve PAS ile boyanmıştır. Işık mikroskobunda büyük büyütmede arter ve ven yapıları sayılarak ön, orta ve arka gruptakiler kendi aralarında toplanmış ve SPSS 21 programında One Way ANOVA testi uygulanmıştır. Ayrıca kemiğin laterali ve mediali için ayrı 2 grup oluşturularak buradaki arter ve ven sayıları tüm kesitlerde sayılarak toplanmıştır. Ek olarak arter çapları ölçülerek ön, orta ve arka olmak üzere gruplara ayrılıp ortalamaları hesaplanarak SPSS 21 programında One Way ANOVA ile istatistiksel analiz uygulanmıştır.

BULGULAR:

Ön 1/3'te arter kesitleri için ortalama değer 33,25 (Min: 9, Max: 105; SD:33,24; IR: 41), ven kesitleri için ortalama değer 308 (Min: 124; Max: 674; SD: 181,347; IR: 255) idi. Orta 1/3'te arter kesitleri için ortalama değer 56,13 (Min: 16, Max: 158; SD:52,179; IR: 79), ven kesitleri için ortalama değer 663,63 (Min: 179; Max: 1906; SD: 584,502; IR: 702) idi. Arka 1/3'te arter kesitleri için ortalama değer 35,63 (Min: 1, Max: 88; SD:27,045; IR: 37), ven kesitleri için ortalama değer 445,88 (Min: 88; Max: 819; SD: 269,683; IR: 546) idi. One way ANOVA ile yapılan istatistiksel analiz sonucu olarak sırasıyla ön, orta ve arka 1/3'lük kısımlarda venöz yapılar için bölgeler arasındaki farklılık $p>0,05$ ($=0,202$) ve arteriyel yapılar için $p>0,05$ ($=0,449$) olarak hesaplandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ:

Nazal fizyolojide temel taşlardan biri olan alt konkaya yönelik araştırmalar 1940'lı yıllara kadar dayanmaktadır. Bu erektil yapının işlevini nasıl gerçekleştirdiğine dair yapılan çalışmalar, özellikle glanduler epitel ve vasküler yapılar üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu anatomik çalışmalarda vaskülaritenin posteriora doğru belirginleştiği, alt konkaya kuyruğunda vaskülaritenin en fazla olduğu vurgulanmıştır. Ancak 2004 yılında Philpott ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan hastalardan bölgesel olarak alınan doku biyopsilerinde CD34 immünohistokimyasal olarak çalışılmış ve mikrovasküler yapılarda bölgesel olarak bir farklılık saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda randomize biyopsiler ile değil; konkanın tamamından elde edilen tam kat seri kesitlerde arter ve ven yapıları ayrı ayrı ışık mikroskopisinde değerlendirilerek ön, orta ve arka gruplar ve kemiğin laterali ve medialinde vasküler yapı açısından fark olup olmadığı karşılaştırılmıştır. Yapılan analiz sonucu alt konkaya vasküler yapılarının dağılımı ön, orta ya da arka kısımda istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur. Burun tıkanıklığının önde gelen nedenlerinden olan alt konkaya hipertrofilerinde uygulanan cerrahi tekniklerde daha önce bilinenin aksine, konkada vaskülaritenin konkaya başı, orta kısmı ve kuyruğunda farklı olmamasından dolayı, bu cerrahilerde en sık karşılaşılan komplikasyon olan kanamanın konkanın hangi kısmına müdahale edilirse edilsin ortaya çıkabileceği düşünülebilir. Ancak daha fazla konkanın dahil edildiği, yüzey alanı ve damar çapının hesaplanarak yapıldığı çalışmalar ile

vasküler patern daha detaylı incelenebilir ve ileride yapılacak cerrahi girişimlerde yol gösterici olabilir.



SUMMARY

BACKGROUND:

The inferior turbinate which plays an important role in nasal physiology and it consists dynamic component of the nasal valve that is the narrowest part of the upper aerodigestive tract, and its pathologies are the common cause of the nasal obstruction. The histology, anatomical variations, glandular pattern and vascularity of these erectile structures on the lateral wall of the nasal cavity had been the subject of many investigations. In these studies, in which erectile structures and vascularity were evaluated, it was shown that blood flow in the posterior one-third of the turbinate increased. Majority of these datas are obtained from the evaluation of the materials which was gathered from nasal surgeries. The aim of this study is to evaluate the whole turbinate in the terms of the vascular structures histologically from the anterior to posterior and to determine regional differences, if any.

MATERIALS AND METHODS:

13 inferior turbinates those were resected from 8 fresh frozen cadavers which gathered from Ege University Anatomy Department. Inferior turbinates are included those are suitable for histological preparation. Turbinates were separated into two groups; 7 right and 8 left turbinate. The resected turbinates are prepared acid and alcohol and than were embedded in paraffin blocks. Each turbinate was divided into 3 main parts, anterior to posterior, 0.5 micron serial sections were

evaluated. 10 sections were obtained from each one third of the turbinate, anterior, posterior and middle of the turbinate, and 30 sections in total were evaluated and these were stained with Hematoxylin & Eozin, Masson Trichrome and PAS. On the light microscope, large and enlarged arteries and veins were counted and the anterior, middle and posterior groups were collected. One way ANOVA test was applied in SPSS 21 software. In addition, two separate groups were created for the lateral and medial sides of the bone, and the arterial and venous structures were counted in all sections. Diameters of arteries were measured and the mean diameter in the each turbinate section were calculated by x10 magnification.

RESULTS:

In the anterior 1/3, the mean value for arterial sections was 33.25 (Min: 9, Max: 105, SD: 33.24, IR: 41), the mean value for venous sections were 308 (Min: 124; Max: 674; SD: 181,347; IR: 255). in the middle 1/3, mean values for arterial sections were 56,13 (Min: 16, Max: 158, SD: 52,179, IR: 79), mean values for the venous sections were 663,63 (Min: 179, Max: 1906; SD: 584,502; IR: 702). In the posterior 1/3, mean values for arterial sections were 35.63 (Min: 1, Max: 88, SD: 27.045, IR: 37), mean values for venous sections were 445.88 (Min: 88, Max: 819, SD : 269,683; IR: 546). Statistical analysis with one way ANOVA showed that the difference between the regions for venous structures in the anterior, middle and posterior 1/3 regions was $p > 0.05$ ($= 0.202$) and for arterial structures was $p > 0.05$ ($= 0.449$)

DISCUSSION:

Since 1940s, researches about the inferior turbinate, which is one of the corner stone in nazal physiology, still continue. Particularly, studies on how this erectile structure performs its function have been focused on glandular epithelium and vascular structures. In these anatomical studies, it was emphasized that vascularisation of posterior one-third is much more than anterior part of the turbinate and vascularisation is the most pronounced within the tail of the turbinate. However, in 2004, Philpott et al. conducted a CD34 immunohistochemistry study on tissue biopsies that different regions of the nazal cavity were taken from patients who underwent endoscopic sinus surgery. In this study, regional differences in microvascular structures was not seen. In our study, in the full-layer serial sections obtained from the whole turbinate, the arterial and venous structures were evaluated by light microscopy and it was compared whether there was any difference in the vascular structure in the anterior, middle and posterior groups. There has not been found any statistical differences between the distribution of the vascular structures of the inferior turbinate in the anterior, middle or posterior part. Unlike what is known about turbinate surgery complications, according to our study, it can be considered that bleeding can occur whichever part of the turbinate is operated. Further studies including surface area and vessel diameters are needed to evaluate the vascular pattern and to guide future surgical procedures, however.

İÇİNDEKİLER

1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Anatomi.....	1
1.1.1. Nazal kavite.....	1
1.2. Embriyoloji.....	12
1.3. Histoloji.....	15
1.3.1. Havanın uygun hale getirilmesi.....	15
1.3.2. Solunum yolu epiteli.....	16
1.3.3. Nazal kavite.....	18
1.3.4. Burun Elektron Mikroskopisi.....	20
1.3.4.1. Burnun mikroskopik anatomisi.....	20
1.4. Fizyoloji.....	26
1.4.1. Nazal hava akımının fizyoloji ve patofizyolojisi.....	26
1.4.2. Fizyoloji ve nazal siklus.....	27
1.4.3. Nazal siklus tipleri.....	30
1.5. Kronik alt konka hipertrofisi.....	32
1.5.1. Tek taraflı alt konka hipertrofisi.....	34
1.5.2. Bilateral alt konka hipertrofisi.....	35
1.6. Medikal Tedavi.....	36
1.6.1. Antihistaminikler.....	37
1.6.2. Kromoglikat ve nedokromil.....	38
1.6.3. Antikolinerjik ajanlar.....	39
1.6.4. Kortikosteroidler.....	39
1.6.4.1. Intranazal Kortikosteroidler.....	39
1.6.4.2. Intranazal steroid enjeksiyonu.....	40
1.6.5. Kostik ve sklerozan ajanlar.....	41
1.7. Cerrahi tedavi.....	42
1.7.1. Türbinektomi.....	43
1.7.2. Türbinoplasti.....	43
1.7.2.1. Out-Fraktür.....	43
1.7.2.2. Submüköz rezeksiyon.....	44

1.7.2.3. Mikrodebrider.....	44
1.7.3. Elektrokoterizasyon.....	44
1.7.4. Radyofrekans Ablasyon.....	45
1.7.5. Lazer cerrahi.....	45
1.7.6. Kriyocerrahi.....	46
1.8. Komplikasyonlar ve tedavileri.....	46
2. GEREÇ VE YÖNTEM.....	48
2.1. Doku takibi ve bloklama.....	48
2.2. Kesit alma.....	50
2.3. Histokimyasal boyamalar.....	52
2.3.1. Hematoksilen Eozin boyama tekniği.....	52
2.3.2. Periodic Acit Schiff (PAS) boyama.....	52
2.3.3. Mallory Trikrom boyama.....	53
3. BULGULAR.....	58
3.1. Tanımlayıcı istatistikler.....	58
3.1.1. Arter kesitleri.....	58
3.1.2. Ven kesitleri.....	61
3.1.3. Arter çapı.....	65
3.2. One Way ANOVA (Ortalamaların Karşılaştırılması).....	66
3.2.1. Arter kesitleri.....	66
3.2.2. Ven kesitleri.....	67
3.2.3. Arter çapı.....	68
4. TARTIŞMA.....	69
5. SONUÇ.....	78
6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI.....	79
7. KAYNAKÇA.....	80

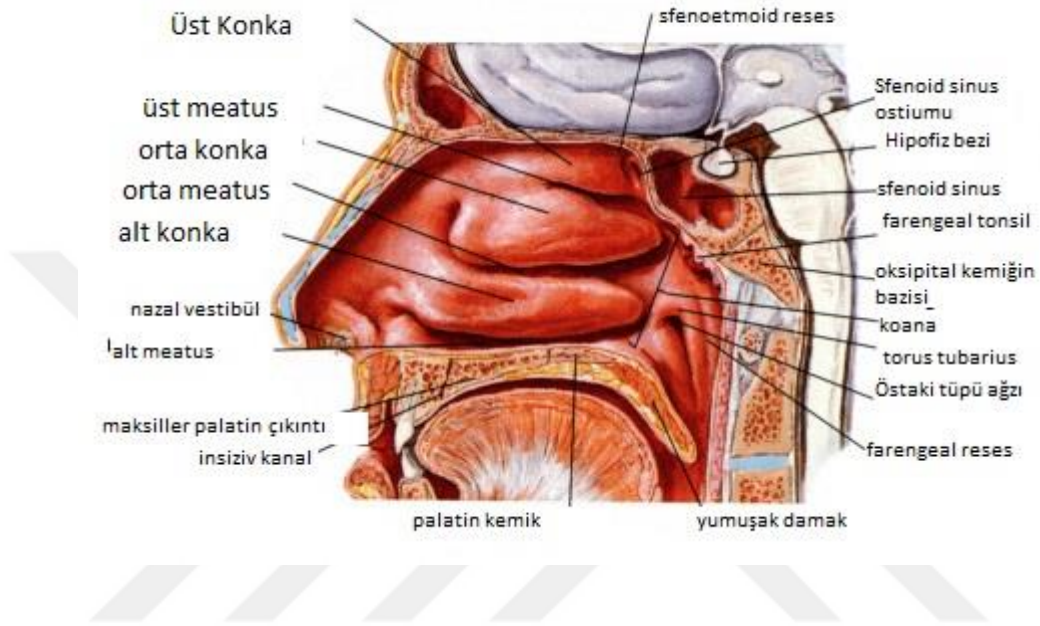
1. GENEL BİLGİLER

1.1 Anatomi

1.1.1 Nazal Kavite

Solunum sisteminin girişinde bulunan burun boşluğu, sağ ve sol olmak üzere iki bölümden oluşur. Bu iki bölümü nazal septum denilen burun bölmesi birbirinden ayırır. Burun bölmesi genellikle tam sagittal planda bulunmaz; sağ ya da sol tarafa (daha çok sola) deviasyon gösterir. Bu nedenle burun boşluklarının bir tarafı diğerinden biraz daha geniş veya dar olabilir. Burun boşluğunun ön arka uzunluğu yaklaşık 6 cm kadardır. Genişliği ise yukarıda 0,5 cm iken, aşağıda 1,5 cm kadardır. Burun boşluğu önde nares denilen burun delikleri ile dış ortamla, koana denilen geçitlerle de farinks ile bağlantılıdır. Burun deliklerinin sagittal çapı 1,5 cm, transvers çapı ise 1 cm kadardır. Koana, bir çift oval açıklık olup vertikal çapı 2,5 cm, transvers çapı ise 1,5 cm kadardır (1). (Resim 1)

Resim 1. Lateral nazal duvar anatomisi



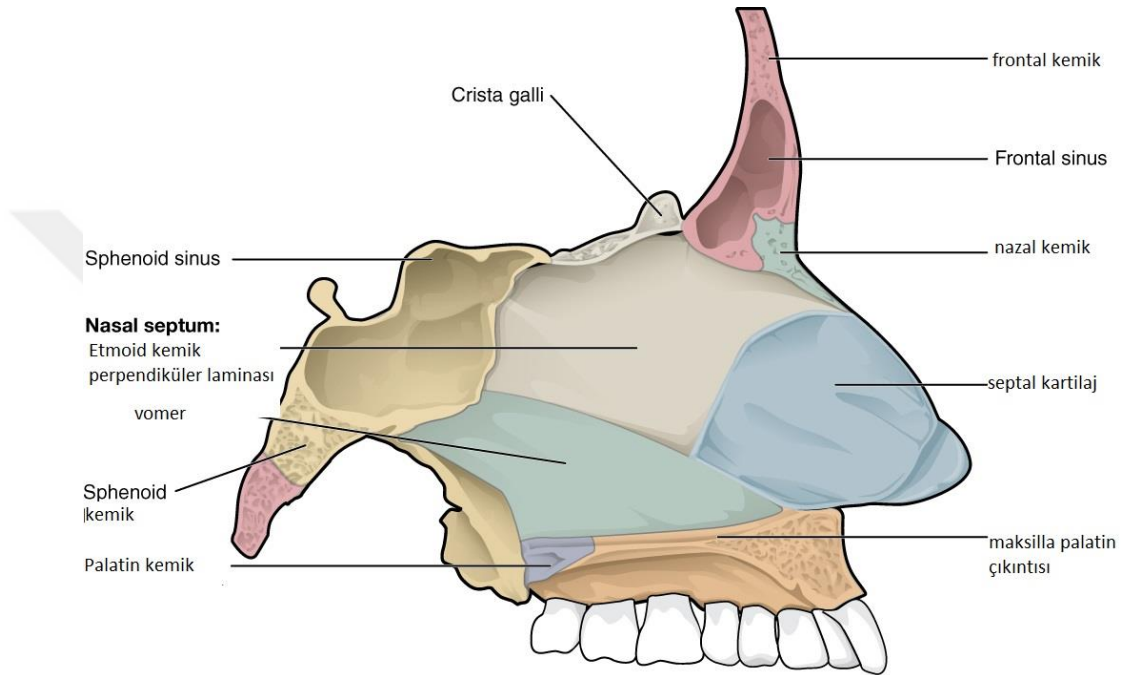
Burun boşluğunun üst, alt, iç ve dış olmak üzere 4 duvarı vardır;

Üst duvarının kemik yapısını arkadan öne doğru sfenoid kemiğin gövdesi, etmoid kemiğin kribriform laminası, frontal kemik ve nazal kemik oluşturur. Bunların da ön tarafında burun kıkırdakları yer alır. Üst duvarın ön yarısı aşağı ve öne doğru, arka yarısı da arkaya ve aşağı doğru meyillidir. Burun boşluğunun dış duvarı aşağı ve dışa doğru meyilli olması nedeniyle üst duvarı alt duvara oranla 3 misli daha dardır (1).

Alt duvarının ön $\frac{3}{4}$ 'ünü maksilla'nın palatin prosesi, arka $\frac{1}{4}$ 'ünü ise palatin kemiğın horizontal laminası oluşturur. Burası aynı zamanda ağız boşluğının duvarının iskeletini, yani sert damağı oluşturur (1).

İç duvarını iki burun boşluğunu birbirinden ayıran **nazal septum** oluşturur. Bu bölmenin osseöz, kartilajinöz ve membranöz olmak üzere üç bölümü vardır. **Osseöz kısım** en arka bölümde bulunur ve bu bölümü **etmoid kemiğın perpendiküler laminası** ve **vomer** oluşturur. Bazı kaynaklar, sert damağın üst yüzünde bulunan **nazal kristanın** da burun bölmesine bir miktar katıldığını belirtmektedirler. Kartilajinöz kısmı, **nazal septal kıkırdak** oluşturmaktadır. Bu kıkırdak, kemik bölümün ön tarafında yer alır. Arkada vomer ve lamina perpendicularis arasına giren ince uzun çıkıntısına **posterior proses**, burun sırtının yapısına katılan kısmına **lateral proses** denilir. Burun bölmesinin kemik ve kıkırdak bölümlerini kaplayan mukozaya da **membranöz kısım** adı verilir (1).

Resim 2. Septum nasi



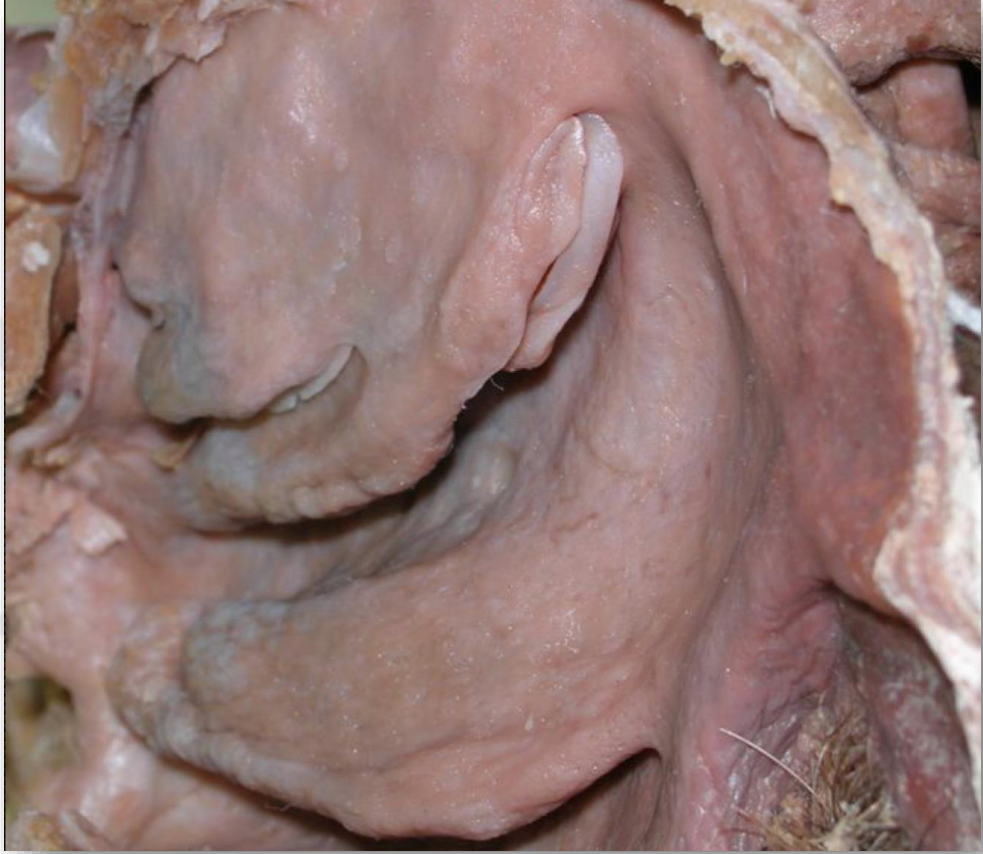
Burun deliklerinin 2 cm arkasında, burun bölmesinden öne ve aşağıya doğru uzanan bir kanal başlar (Resim 1). **İnsisiv duktus** denilen bu kanal erişkinlerde ağız boşluğuna kadar uzanmaz ve kör bir kese şeklinde sonlanır. Piriform apertura hizasında ve insisiv duktusun hemen yukarısında septal kartilajın alt kenarında **nazopalatin reses** denilen bir çıkmaz bulunur. Bu çıkmazın yakınında ve burun bölmesinde küçük bir delik görülür. Bu delik 2-6 mm arkaya doğru kör bir kese şeklinde uzanır. Bu kör kese, suda yaşayan omurgalı hayvanlarda görülen **vomer nazal organın**

(**Jacobson organı**) embriyolojik artıdır. Organum vomeronazale'nin hemen aşığısında **vomer nazal kartilaj** bulunur (1).

Dış duvarı burun boşluğunun en geniş ve en karışık duvarıdır (Resim 1). Bu duvarın kemik iskeletini maksilla, pterigoid prosesin medial laminası, palatin kemiğin perpendiküler laminası, alt, orta ve üst konkalar ve lakrimal kemiğin iç yüzü oluşturur. Dış duvarın ön bölümünde septal kartilajın lateral prosesi ile alar kartilajın lateral krusu bulunur. Dış duvarda **alt, orta ve üst** olmak üzere 3 adet konka bulunur (Resim 3). Bazen en üstte **suprema konka** denilen tam gelişmemiş dördüncü bir konka bulunabilir (1).

Alt Konka (Concha nazalis inferior): Konkaların en büyük olanıdır. Ön tarafta nazal vestibulumun arka sınırından başlar, arkada koananın 1 cm kadar ön tarafında sonlanır. Serbest alt kenarı, alt duvara çok yakın olarak bulunur ve çocuklarda hemen hemen degecek pozisyonundadır. Konkav dış yüzü ile dış duvar arasında kalan geçide *inferior meatus (meatus nasi inferior)* denilir. Burun deliklerinde 2,5-3,5 cm arkada ve dış duvarda **nazolakrimal kanal'ın** açıldığı dar bir delik bulunur. **Nazolakrimal kanal aperturası** denilen bu deliğin medial kenarında **Hasner kapağı** denilen mukozal bir plika bulunur (1).

Resim 3. Taze donmuş kadavrada orta hattan alınan sagittal kesit sonrası lateral nazal duvarın görünümü (2)



Orta Konka (Concha nazalis media): Konkaların orta büyüklükte olanıdır. Ön ucunun önünde ve biraz da yukarısında bulunan kabarık bölgeye **agger nazi** denilir. Agger nazi ile orta konkanın ön ucu arasındaki çukurluğa ise **atrium meatus medii** denilir. Orta konkanın arka ucu koanaya kadar uzanır. Konkav dış yüzü ile dış duvar arasında kalan geçide **orta meatus (meatus nasi medius)** denilir. Buraya **frontal, maksiller sinüsler, ön ve orta**

etmoid hücreler açılır. Orta konkayı keserek uzaklaştırdığımızda örttüğü yapıları daha kolay görülebilir. Burada ilk göze çarpan yapı **etmoid bulla** denilen küçük bir kabartıdır. Yukarıda bulunan bu kabartıyı orta etmoid hücrelerden biri oluşturur ve genişlememiş bir konka olarak kabul edilir. Etmoid bullanın hemen aşağısında **unsinat proses** denilen ve önden arkaya doğru uzanan bir çıkıntı bulunur. Bu çıkıntı ile etmoid bulla arasındaki yarığa **hiatus semilunaris** denilir. Konkavlığı arkaya ve biraz da yukarıya bakan hiatus semilunaris, laterale doğru bir cep şeklinde devam eder. Bu cebe **etmoid infundibulum** denilir ve dip kısmına da maksiller sinüsün deliği **hiatus maksillaris** açılır. Bu delik, etmoid bullanın aşağısında bulunur ve kısmen de unsinat prosesin alt ucu tarafından kapatılmıştır. Bazen maksiller sinüsün deliği iki küçük delik şeklinde görülebilir. Bu ikinci deliğe **aksesuar ostium** denilir (1).

Üst Konka (Concha nazalis superior): Konkaların en küçüğüdür ve orta konkanın arka üst kısmında bulunur. Bu nedenle kadavrada koanadan bakıldığında daha kolay görülür. Bunun da altında kalan geçide **üst meatus (meatus nasi superior)** denilir. Buraya **arka etmoid hücreler** açılır. Üst konka ile sfenoid kemiğin gövdesi arasında kalan çıkmaza **sfenoetmoid reses** denilir. Buraya da **sfenoid sinüs** açılır (1).

Üst konkanın yukarısında bazen **suprema konka (concha nazalis suprema)** denilen dördüncü bir konka bulunabilir.

Fetusta her zaman görülen bu konka erişkinlerde atrofiye olarak kaybolur. Bazen de rudimenter olarak kalabilir (1).

Burun boşluğunu biri deri ile diğeri de mukoza ile kaplı olan iki kısma ayırabiliriz. Burun kanatlarının dış yüzünü örten deri, burun deliklerinden içeri girerek burun boşluğunun önde kalan küçük bir bölümünü örter. Dış tarafa doğru hafif bir genişleme gösteren bu giriş bölümüne **nazal vestibulum** denilir. Nazal vestibulumu arka tarafta **limen nazi** denilen bir kenar sınırlar. Limen nazi'yi septal kartilajın lateral prosesinin alt kenarı oluşturur (1).

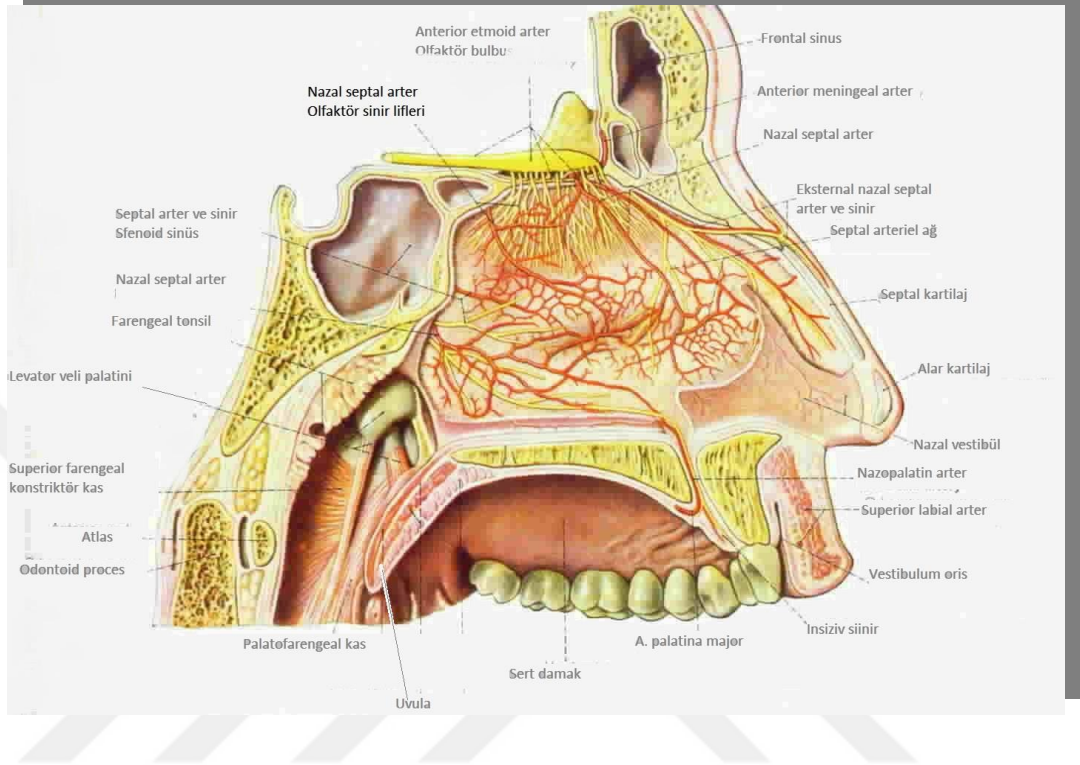
Limen nazi'den sonra gelen burun boşluğunu mukoza örter. Burun mukozası sağlam bir tela submukoza aracılığı ile periostium ve perikondriuma sıkıca yapışıkır. Ön tarafta nazal vesibulumu örten deri, arkada ise farinks mukozası ile devam eder. Ayrıca burun boşluğuna açılan tüm boşluk ve kanalların mukozası ile devamlılık gösterir. Burun bölmesi ve konkaların üzerini örten mukoza kalındır. Konkaları örten kısmı ayrıca damardan zengindir. Buna karşılık meatuslarda, burun boşluğunun alt duvarında ve buraya açılan sinüslerde mukoza incedir (1).

Burun mukozasının kalın olduğı yerlerde burun boşluğu daralmıştır. Alt ve orta konkanın mukozası sıyrılarak uzaklaştırıldığında, kemik konkaların daha küçük olduğı görülür ve burun boşluğu genişler (1).

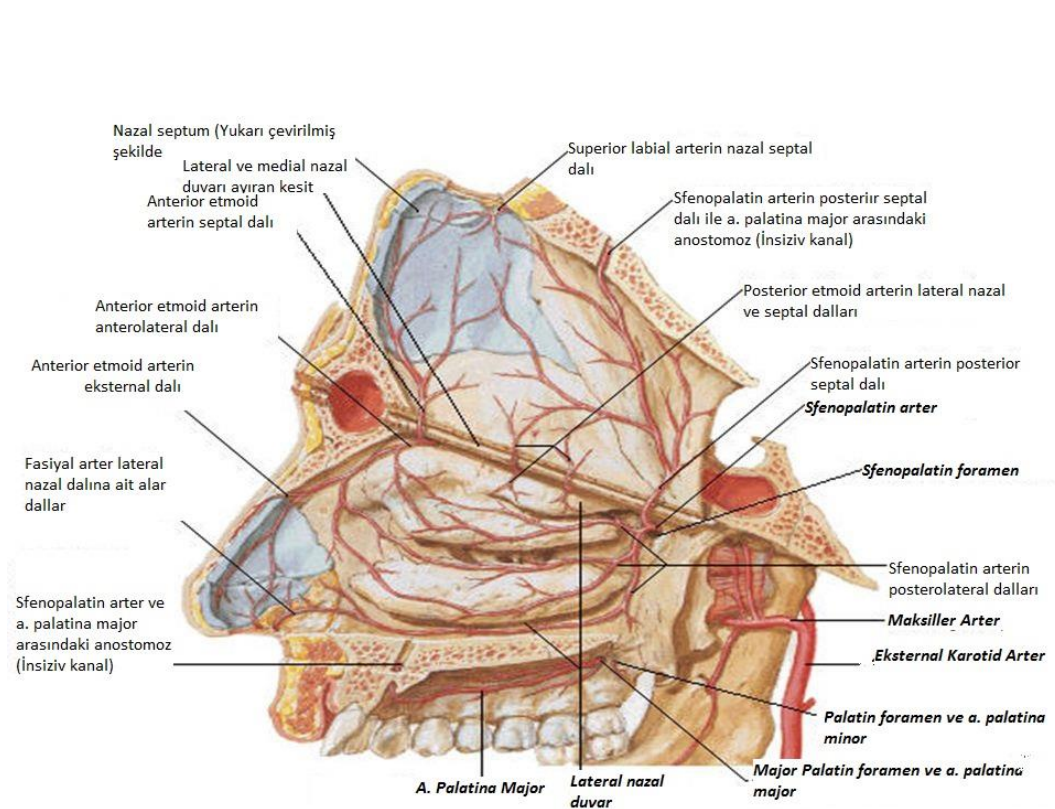
Burun boşluğunun mukoza ile kaplı olan kısmı **olfaktör alan (regio olfactoria)** ve **respiratuar alan (regio respiratoria)** olmak üzere iki bölgeye ayrılır. Üst konka ve bunun karşısındaki burun bölmesine olfaktör alan, geri kalan bölümüne respiratuar alan denilir (1).

Arterleri; Frontal sinüs, nazal kavite tavanı ve etmoid hücreleri **anterior ve posterior etmoid arterler** (*oftalmik arterin dalları*) besler. Konkaları, meatusları ve septumu **sfenopalatin arter** (*maksiller arterin dalı*) besler. **Nazal septum dalı** ve **superior labial** (*fasiyal arterin dalları*) ile **infraorbital arter** ve **superior alveoler arter** (*maksiller arterin dalları*) maksiller sinüsün mukozasını besler. **Farengeal dal** (*Maksiller arterin dalı*) sfenoid sinüs mukozasını besler (1) (Resim 4 ve 5).

Resim 4. Nazal kavitenin arteriyel dolaşımı (Medial duvar)



Resim 5. Nazal kavitenin arteriel dolaşımı (Lateral duvar)



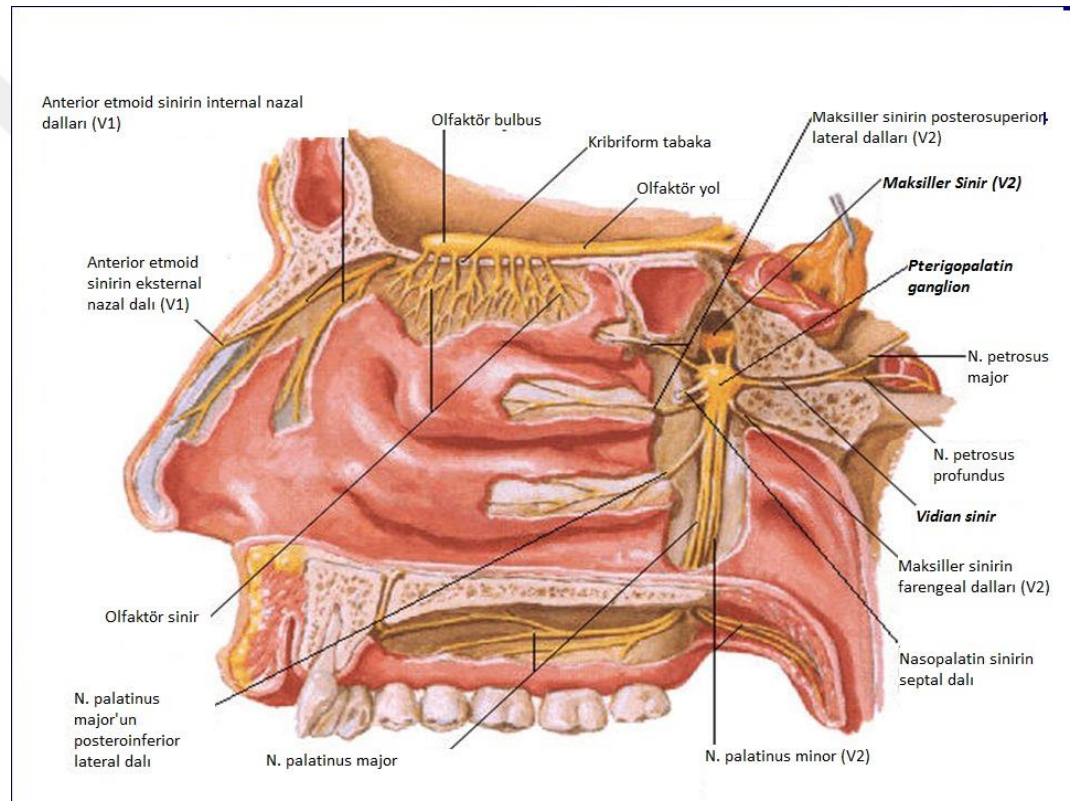
Venleri; bir kısmı sfenopalatin vene, bir kısmı da fasiyal vene açılır. Etmoid arterlere eşlik eden venler oftalmik vene açılırlar. Bir kısım ven etmoid kemiğin kribriform laminasındaki deliklerden geçerek, beyin frontal lobunun altındaki venlere açılırlar. Foramen ceacum açık olduğu zaman buradan geçen bir ven de sagital sinüse açılır (1).

Lenf drenajı; nazal kavitenin ön bölümünün lenf damarları, burun derisindeki lenf damarları ile birleşir ve **submandibuler lenf nodlarına** açılırlar. Arka 2/3'ünden ve paranasal sinüslerden gelen lenf damarları, kısmen **retrofarengeal lenf nodlarına**, kısmen de derin boyun lenf nodlarının üst bölümüne açılır (1).

Sinirleri; Burun mukozasından gelen duyuyu **nazosiliyer sinir (oftalmik sinir), anterior alveoler sinirlerden** gelen dallar (*maksiller sinirin dalları*), **Vidian sinir (n. canalis pterioidei), nazopalatin sinir, anterior palatin sinir ve pterigopalatin sinirin nazal dalları** alır (Resim 6). Nazosiliyer sinir septum ile dış duvarın ön tarafından gelen duyuyu alır. Anterior alveoler sinirin dalları alt konka ve alt meatustan gelen duyuyu alır. Vidian sinir ve pterigopalatin sinirden gelen dallar, septum ile üst konkanın arka üst kısmından genel duyu alır. Nazopalatin sinir septumun orta kısmını, anterior palatin sinir orta ve alt konkadan genel duyuyu alır. Olfaktör sinir, olfaktör alanda dağılır ve koku duyusunu alır.

Buradan kaynaklanan ince lifler birleşerek lif demetlerini oluşturur. Bu demetler (*fila olfactoria*) kribriform foramenden geçerek kafa boşluğuna girer. Burada olfaktör bulbusta nöron değiştirir (1).

Resim 6. Nazal Kavitenin Nöral Ağı

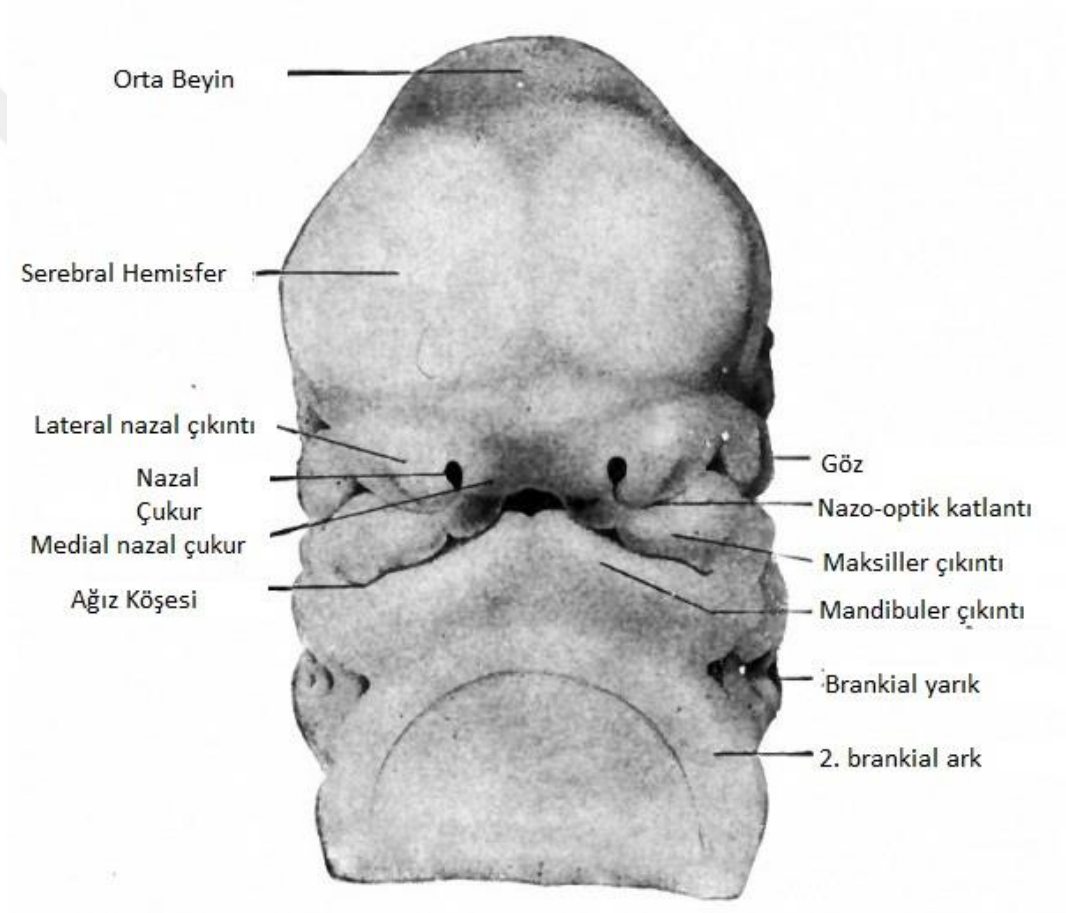


1.2 Embriyoloji

Yüz gelişirken, nazal plaklar çöküntü yaparak nazal çukurları (fovea nazalis) oluşturur. Çevre mezenşimin çoğalmasıyla **medial** ve **lateral nazal çıkıntılar** oluşurken, nazal çukurların derinleşmesiyle **primordial nazal keseler** (saccus nasolacimalis)

gelişir (Resim 7). Her bir nazal kese, gelişen ön beynin ventralinde dorsal yöne doğru oluşur.

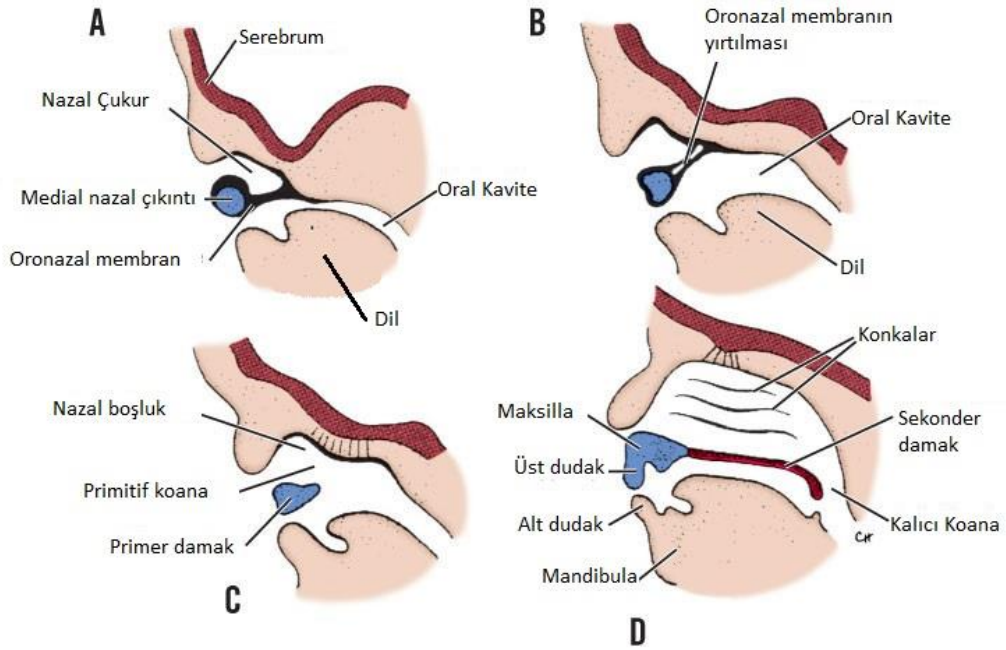
Resim 7. 11,3 mm ebatlarındaki insan embriyosuna ait görünümün şematik gösterimi



Başlangıçta nazal keseler ağız boşluğundan **oronazal membran** (membrana oronazalis) ile ayrılır (Resim 8A). Bu membran 6. haftanın sonunda yırtılır ve burun ile ağız boşluklarının birbiriyle irtibatını sağlar (Resim 8B). Nazal boşluğu sınırlayan

hücrelerin çoğalmasıyla, bu boşlukta geçici bir tıkaç oluşur. 13-15. haftalar arasında, bu tıkaç resorbe olur ve ortadan kalkar (3).

Resim 8. Oral kavite ile nazal kavitenin embriyolojik gelişimi A. Oronazal membran, nazal kavite ve oral kavitenin sagittal kesiti, B. Oronazal membranın yırtılması (6. Hafta), C. Primitif koana ve primer damak oluşumu, D. Kalıcı koana, konkalar ve sekonder damağın gelişimi



Nazal ve oral kavite arasındaki bu açıklık **primordial koanalar** (choana primitiva) olarak adlandırılır ve primer damağın posteriorunda yer alır (Resim 8C). Sekonder damak geliştikten sonra koanalar nazal boşluk ile farinksin birleşim yerinde yer alır. Bu değişiklikler olurken, nazal boşlukların lateral duvarlarının

çıkıntı yapmasıyla **superior, medial ve inferior konkalar** oluşur (4) (Resim 8D).

1.3 Histoloji

1.3.1 Havanın Uygun Hale Getirilmesi

İletici bölümün başlıca görevi solunan havayı uygun hale getirmektir. Solunan hava akciğerlere girmeden önce temizlenir, nemlendirilir ve ısıtılır. Bu işlevlerin yürütülebilmesi için iletili bölümün mukozası özelleşmiş bir **solunum epiteli** ile döşenmiştir ve lamina propriada çok sayıda müköz ve seröz bezler ile zengin bir yüzeysel damar ağı bulunur (5) (Resim 9).

Hava burundan girdiğinde büyük burun kılları (özelleşmiş kıllar) kaba parçacıkları tutar. Hava nazal kaviteye ulaştığında küçük parçacıklar ve gaz halindeki kirler mukus tabakası tarafından tutulur. Aynı zamanda bu mukus, seröz salgı ile birlikte solunan havayı nemlendirerek ince alveol epitelinin kurumasını önler. Ayrıca, solunan hava zengin bir yüzeysel damar ağı tarafından ısıtılır (5).

Resim 9. Solunum yolunu döşeyen respiratuar mukoza (Hematoksilen&Eozin)

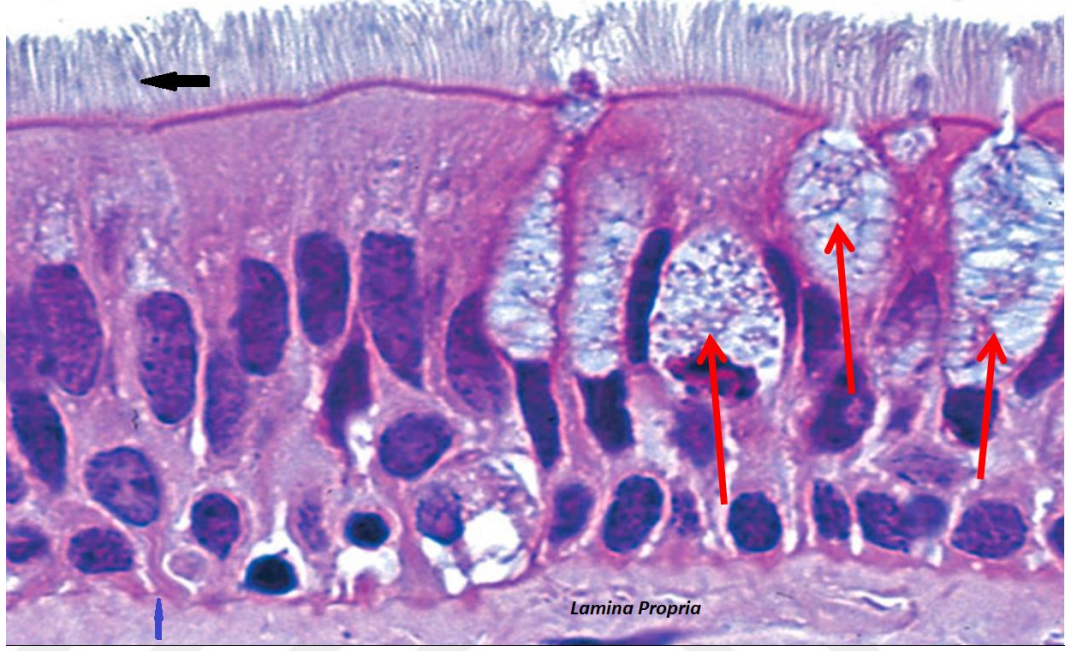


1.3.2 Solunum Yolu Epiteli

İletici bölümün büyük bir kısmı goblet hücrelerinden zengin yalancı çok katlı prizmatik titretilmiş tüylü solunum epitelidir (Resim 10).

Tipik solunum epiteli beş tip hücreden oluşur. **Silyalı silindirik hücreler** en bol olan hücre tipidir. Her hücrenin tepeye bakan yüzeyinde yaklaşık 300 adet silya bulunur. Silyaların altında bazal cisimciklere ek olarak çok sayıda küçük mitokondri bulunur (5).

Resim 10. Respiratuar Epitel. *Siyah ok:* Silyalar, *Kırmızı oklar:* Goblet Hücreleri, *Mavi Ok:* Bazal membran



Yapılan deneysel çalışmalarda titrete tüylerin hareketi için adenosin trifosfatın (ATP) gerekli olduğu gösterilmiştir. Bu gözlem mitokondrilerin tepeye yerleşmesiyle de uyum göstermektedir. İkinci en sık görülen hücre tipi ise **müköz goblet hücreleridir** (Resim 10). Bu hücrelerin tepeli bölümü glikoproteinlerden oluşan müköz damlacıklar içerir. Geri kalan silindirik hücreler tepeli bakan yüzeylerinde çok sayıda mikrovillus içermeleri nedeniyle **fırça hücreleri** olarak bilinirler. Fırça hücrelerinin taban yüzeylerinde aferent sinir uçları bulunur ve bu hücreler duyu reseptörü olarak kabul edilir. **Bazal (kısa) hücreler** bazal lamina üzerine oturan ve epitelin lümene bakan yüzüne kadar uzanmayan

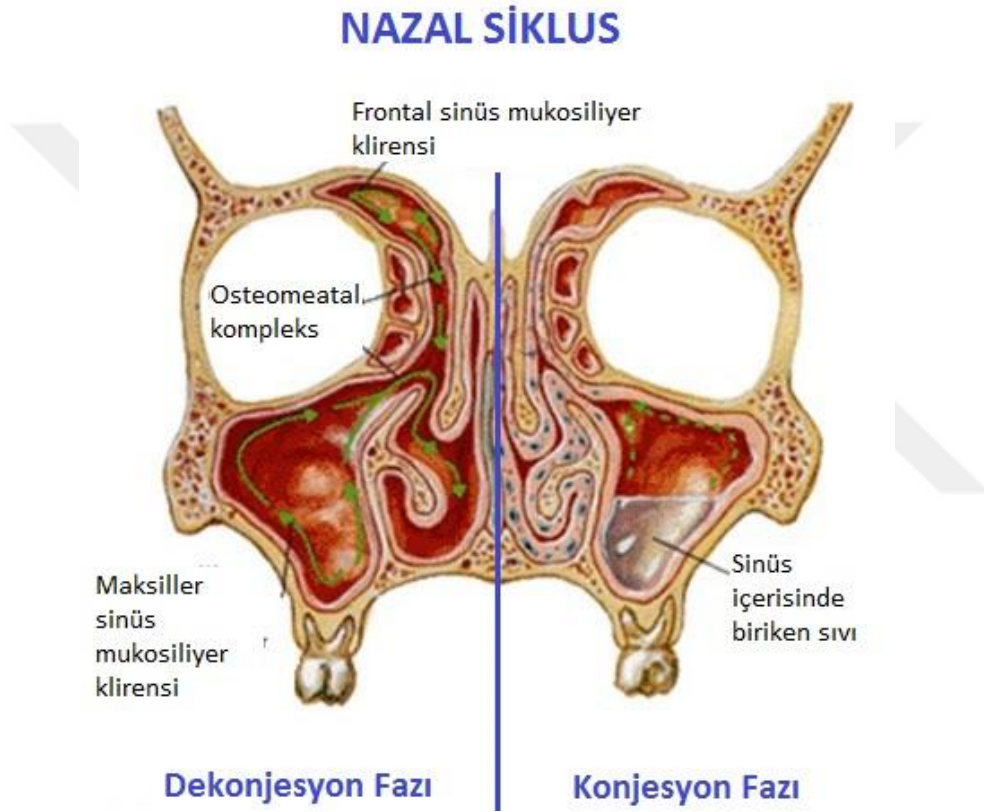
küçük, yuvarlak hücrelerdir. Bunların mitozla çoğalıp diğer tip hücrelere farklılaşan üretken hücreler olduklarına inanılır. Başka bir hücre tipi de bazal hücrelere benzeyen, ancak çapı 100-300 nm, merkezi bölümünde çok sayıda yoğun granüller bulunmasıyla bazal hücrelerden ayrılan, **küçük granüllü hücreler**dir. Histokimyasal çalışmalar, bu hücrelerin yaygın nöroendokrin sistemin elemanları olduklarını göstermektedir. Yalancı çok katlı silyalı silindirik epitelin bütün hücreleri bazal membrana temas etmektedir (5).

1.3.3 Nazal Kavite

Üst, orta ve alt konkadan sadece orta ve alt konkalar solunum epiteli ile döşelidir. Buna karşılık üst konka özelleşmiş **koku epiteli** ile döşelidir. Konkalar tarafından oluşturulan dar şerit şeklindeki yolaklar, solunum epiteli içeren yüzey alanının artmasına ve hava akımında dalgalanmaya yol açarak solunan havanın uygun hale getirilmesine katkıda bulunur. Sonuçta hava akımı ile müköz tabaka arasındaki temas artar. Konkaların lamina propriasında **erektile cisimcikler** olarak bilinen geniş ven pleksusları vardır. Her 20-30 dakikada bir, burun çukurlarından birinin duvarında bulunan erektile cisimcikler kanla dolar ve böylece konka mukozası kabarır ve aynı anda geçen hava akımında azalma olur. Bu sırada havanın büyük bölümü diğer burun çukurundan

geçer. Bu dönemsel kapanma aralıkları ile hava akımı azaltılarak kuruyan solunum epitelinin toparlanması sağlanır (5) (Resim 11).

Resim 11. Nazal Siklus



Eretil cisimciklerin yanı sıra, burun boşluğu zengin ve karmaşık bir damar sistemi içerir. Büyük damarların periosta komşu olarak oluşturduğu sıkı bir örgü biçimindeki damar ağlarından gelen damarlar kemer şeklinde yüzeye doğru yayılırlar. Bunlardan dallanan daha küçük damarlar ise yüzeye dik olarak uzanırlar. Bu küçük damarlar epitelin altında zengin bir kapiler

yatağı oluşturur. Kan, arkadan öne doğru her iki nazal kaviteye dağılır. Kemer şeklindeki arter dallarında kan akımı, solunan hava akımına ters yöndedir. Bunun sonucu olarak, giren hava karşıt yönde akan kan sistemi ile etkin şekilde ısıtılır (5).

1.3.4 Burun Elektron Mikroskopisi

1.3.4.1 Burun Mikroskopik Anatomisi

Nazal Vestibül; keratinize stratifiye çok katlı skuamoz epitel ve altında bağ doku elemanları, kıl folikülleri sebace glandlar ve ter bezlerini içeren dermis ile döşelidir. Posteriora, vestibülün mukoza ile temasta olduğu bölgede çok katlı skuamoz epitel incelik ve yalancı çok katlı epitele dönüşür. Bu bölgede sebace glandlar bulunmaz (6). Limen nazal seviyesinde skuamoz epitel, silyasız kuboidal ya da prizmatik epitele dönüşür. Alt konka seviyesinde ise yalancı çok katlı silyalı prizmatik epitel ile döşelidir.

Respiratuar Bölge; Bu bölgede lamina propria kapiller ağlardan oluşan zengin vasküler bir kompleks bulunur. Nazal mukoza, arteriol, venül, kapillerler ve venöz sinüzoidler ile vaskülarizedir. Nazal konka boyunca hem arteriol hem de venüller

uzun eksene paralel şekilde seyrederler. Kapillerler ve kavernöz sinüsler birbirleri ile birçok anastomoz yaparak zengin bir vasküler ağ oluştururlar (7). Vasküler yapıların bu şekilde düzenlenmesi, solunan havanın yüzeye yakın kapillerler tarafından ısıtılmasını sağlar. Bu kapillerler mekanik ısı değişiminden sorumludurlar. Submukozal kapillerler ve venüller fenestre endotel tabakası ve nispeten sıvının ve beyaz kan hücrelerinin mukozal yüzeye geçişini sağlayan porlar içeren bazal membrana sahiptir. Muköz membranların genişlemesine neden olan lamina propria'nın kapiller ve venüllerden sızan sıvı ile dolması sonucu hava pasajı daralır. Mukoza içerisinde bulunan geniş ven benzeri boşluklar, alerjik reaksiyonlarda ya da enfeksiyonlarda genişleyebilir. Nazal vasküler yapılar yoğun bir sinir ağı ile yönetilirler. Myelinli sinir liflerinden oluşan bu ağ arterioller duvarlarında ve damar adventisyası içerisindeki kısa akson uçları şeklindedir. Ayrıca venlerde de sinir yapıları bulunmaktadır; ancak arteriollere göre daha az sayıdadır ve kas tabakası içerisine yerleşmiştir. Kapillerlerde ise herhangi bir sinir ağı bulunmamaktadır. Nöronal yapıların dağılımından yola çıkılarak bu vasküler yapıların, nazal mukozanın hacminin artmasında önemli rol oynadığı söylenebilir (8).

Seromüköz glandlar nazal mukozanın önemli bir elemanıdır. Respiratuar epitel içerisinde bulunan Goblet hücrelerinin nemlendirme işlevine katkıda bulunurlar (Resim 12).

Glandların yüzeye açılan terminal segmentleri sepet şeklinde myoepitelyal hücreler ile sarılıdır. Bu hücrelerde özellikle mitokondri miktarı fazladır (9)

İnhale edilen ajanlar nazal mukoza ile temas ettiğinde lokal immün cevabı tetikler. Lokal immün cevabın bir karakteristiği olarak nazal mukoza ilişkili lenfoid dokularda bulunan B hücrelerinde üretilen Ig A, direkt olarak salgınır (10).

Respiratuar bölge epiteli, nazal kaviteyi döşeyen mukozanın büyük kısmını oluşturur. Medial duvarını oluşturan septumun düz yüzeyinin aksine, lateral duvarda konka adı verilen raf şeklindeki yapılar solunan yapının etkili şekilde ısıtılması için mukozal yüzey alanını genişletir. Ayrıca mukus ile kaplı duvarları havanın filtre edilmesine katkıda bulunur. Bu yüzeye çarpan ve mukus tarafından yakalanan partiküller, siliyer hareketler farinkse doğru yönlendirilir. Bu hareketli silyalar mukosiliyer transport için oldukça önemli rol oynarlar. Yalancı çok katlı silindirik epitel gerçekte tek sıra hücreden oluşur, ancak hücre içinde nukleusların farklı seviyelerde yerleşmesi ve bazı hücrelerin apekslerinin yüzeye ulaşmaması ve epitel içerisinde gömülü bulunması nedeniyle çok katlı görüntüsü oluşur. Bu çok katlı görüntüye rağmen tüm hücrelerin tabanı bazal membran ile temastadır. Epitel yüzeyine ulaşmayan ve plastisite yeteneğine sahip olan bazal hücreler, goblet

hücreleri ya da silyalı silindirik epitele dönüşebilir (6), (11). Bazal membran altındaki lamina propria ise periost ile devam eder.

Resim 12. Respiratuar epitel elektron mikroskopisi; Ölçek: 5µm
(12) (G: Goblet hücresi, C: Silyalı silindirik epitel hücresi, B: Bazal Hücre)

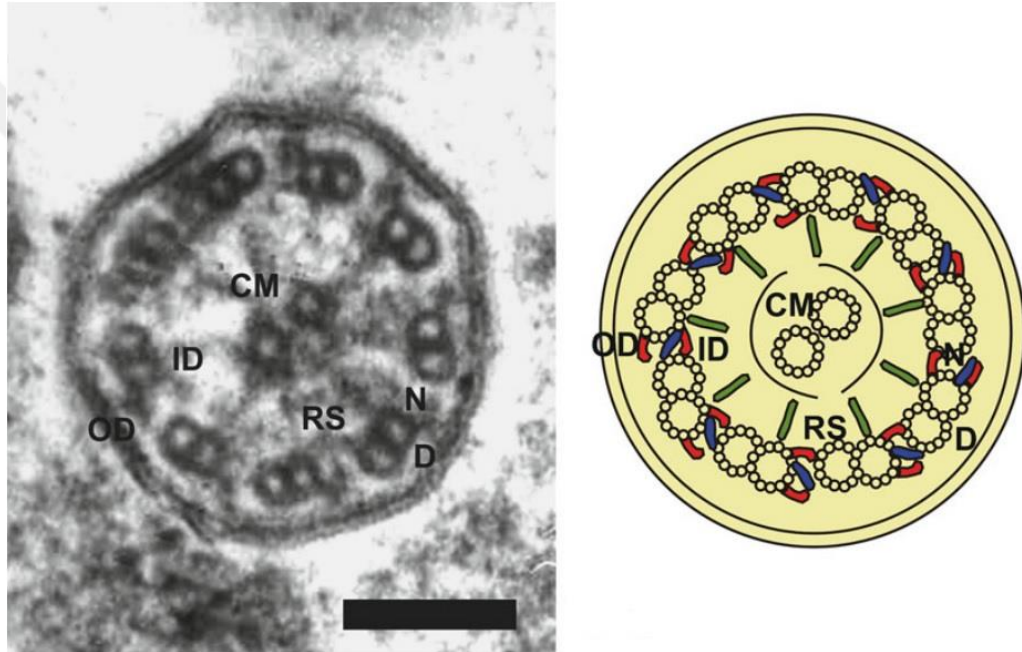


Nazal kavitenin ön 1/3'ünü kaplayan mukoza silyasız hücrelerden oluşur. Silyalı hücreler ise alt konkanın ön ucundan itibaren ortaya çıkmaya başlar. Nazal kavitenin posterior kesimi ve paranasal sinüs mukozası yoğun olarak silyalı hücreler ile kaplıdır (13).

Her silyalı hücre ortalama 1000 motil silyaya sahiptir (11). Silyalar, plazma membranının aksonem içeren mikrotübül benzeri apikal uzantılarıdır. Hücre yüzeyinin hemen altındaki bazal cisimciklere tutunurlar. Bazal cisimcikler, silyalı hücrelerin apeksinde bulunan sentriol benzeri yapılardır. Aksonemler merkezde 2 adet, etrafında 9 adet ışınsal olarak dizilmiş mikrotübülün bulunduğu bir yapıdır (Resim 13). Her mikrotübül 2 ya da 3 bazal cisimciğe tutunur. Yüksek çözünürlüklü bir kesitte bu yapılar incelendiğinde, her periferik mikrotübülün birbirine **dynein** adı verilen kollarla bağlandığı görülür. Dynein, mikrotübül hareketini sağlayan motor proteindir. Her mikrotübül çifti, komşu çift ile **neksin** aracılığıyla bağlantı kurar. Periferik mikrotübüller ile santral mikrotübül arasındaki bağlantı ise **radial uzantılar** ile sağlanır (11; 14).

Tüm silindirik hücreler, silyalı olsun ya da olmasın, merkezinde aktin filamenti içeren kısa sitoplazmik uzantılar olan mikrovilluslar içerir. Bunlar epitel hücresinin apikalinde bulunur ve madde alışverişine olanak sağlar (14). Ayrıca siliyer fonksiyon için gerekli olan nemi sağlayarak mukozaların kurumasını engeller (13).

Resim 13. Aksonem organizasyonunun görüldüğü silyaya ait elektron mikroskopi kesiti (12). *Ölçek:* 100 nm (*D:* Dynein proteini; *N:* Neksin; *ID:* Dynein internal kolu; *OD:* Dynein eksternal kolu; *RS:* Radial uzantılar, *CM:* Santral Mikrotübül)



Solunum epitelinin diğer karakteristik hücresi Goblet hücreleridir. Sekresyonları ile nazal mukozanın nemlendirilmesini sağlayan submukozal seromüköz ya da müköz glandların yanı sıra, Goblet hücreleri de humidifikasyona katkıda bulunur. Sekretuar işlevleri parasempatik sinir sisteminden bağımsızdır. Goblet hücrelerinin fiziksel ve kimyasal iritanlara cevaben sekresyon salgıladıklarına dair bir kanı olsa da, bu uyarıların hangi

mekanizma ile goblet hücrelerinden mukus üretimini sağladıkları henüz bilinmemektedir. Nazal mukozanın epitel hücreleri birbirlerine tight junction ile sıkıca bağlanmışlardır; ancak Goblet hücrelerinin oluğu bölgelerde bu bağlantılar yoktur (12).

Bazal hücreler, diğer hücreler için kök hücre görevi görür. Bazal membran üzerine oturmuşlardır ve lümen ile temas etmezler.

Bazal hücrelere benzeyen küçük granüler hücreler sekretuar granüller içerirler.

Fırça hücreleri ise silyalı hücrelerden farklı olarak sadece mikrovillusa sahiptir ve tüm solunum yolu boyunca bulunur.

1.4 Fizyoloji

1.4.1 Nazal Hava Akımının Fizyoloji ve Patofizyolojisi

Burunun respiratuar fonksiyonları arasında, solunan havanın nem oranının %100, sıcaklığının 37⁰ C'ye kadar ısıtılması ve nemlendirilmesi yer almaktadır. Isı enerjisinin transferi, havanın nemlendirilmesi ve partiküllerden temizlenmesi için geniş bir mukozal yüzey alanına ihtiyaç vardır. Konkalar, mukozal yüzey alanını 100-200 cm² arttırarak bu ihtiyaca karşılık verirler (15).

Optimal nazal hava akımı için;

- Havayolu direnci fizyolojik sınırlarda ve düşük olmalı
- Nazal hava akımı ile mukoza yüzeyi maksimum ölçüde birbirine temas etmeli
- Temas süresi mümkün olduğunca uzun olmalı
- Konveksiyon ve radyasyon yolu ile enerji ve nem transferi için mümkün olduğu kadar dar hava akış yollarının sağlanması,
- Nazal siklus ile bir tarafta humidifikasyon gerçekleştirilirken, diğer tarafta yeterli miktarda havanın solunması sonucu biyofiziksel aktivitenin süregelenleşmesi gerekmektedir.

1.4.2 Fizyoloji ve Nazal Siklus

Burunun solunum fonksiyonu, alınan havanın mukoza tarafından nemlendirilmesi ve ısıtılması sonucu oluşur. Bu fonksiyon, kan dolaşımı ve sonucunda ortaya çıkan nazal siklus ile sağlanır (16). Eretil doku, konkaların siklik olarak konjesyone ve dekonjesyona olmasına olanak sağlar. Burun boşluklarından biri herhangi bir engele takılmaksızın havanın geçişini ve artmış türbülansını sağlarken, karşı tarafta yüksek havayolu direnci nedeniyle türbülans ve hava akımı azalır (17).

Burunun hava akımı, nazal mukozanın eretil venöz dokusunun aktivitesine göre düzenlenir (18). Nazal mukozanın altında uzanan venöz sinüslere ait bu submukozal eretil

pleksuslar, daha çok septumun anterior kısmında ve alt konkada yoğunlaşmıştır (19). Venöz sinüslere ait bu submukozal yastıkçıklar, konjesyonun derecesine göre genişler ya da daralır.

Bu dokunun genişlemesi, nazal boşluğun daralmasına ve havayolu direncinin artmasına neden olur. Nazal mukozanın aralıklı konjesyon ve dekonjesyonu toplumun %80'inde gözlenmektedir. (20) (21) (22) (23) Kayser tarafından 1895 yılında nazal siklusun tanımlanmasından sonra, 1927 yılında Heetderks tarafından rinoskopi ile gözlemlenmiş, ardından rinomanometri (20) (24) (25) (26) (27) (28) (29), akustik rinometri ve rinoresistometri (17), radyolojik görüntüleme yöntemleri (23), bilgisayarlı tomografi (30) ve manyetik rezonans görüntüleme ile (31) (32) (33) (34) daha detaylı bilgiler edinilmiştir.

Rinomanometri ile her iki nazal kavitede farklı düzeyde konjesyon olmasına rağmen, toplam nazal rezistansın ve respiratuar işlevin değişmediği gösterilmiştir (20) (27) (28) (35) (36) (37).

Belirgin septum deviasyonu olan kişilerde nazal siklus olmadığı, çalışmaya katılan 6 kişiden 2'sinde ise sadece obstrüksiyon olan tarafta tek taraflı konka aktivitesi izlenmiştir. Akut rinit başlangıcında ise nazal siklusun tamamen durduğu gösterilmiştir (23).

Rinoresistometri ve akustik rinometri nazal siklus sırasında ortaya çıkan hava akımı değişikliklerini ortaya koymada yararlıdır

(17). Dinlenme fazında laminar hava akımı gözlenirken, aktif fazda dekonjesyone tarafta düşük akımlı türbülansın olduğu, türbülansın artmasında nazal kavitenin anteriorunun rol oynadığı gözlemlenmiştir.

Konkaların boyutları, dekonjesyon-konjesyon geçişleri sırasında oldukça büyük farklılıklar göstermektedir. Siklus sırasında bilateral tam dekonjesyon hiçbir zaman aynı anda olmaz; ancak kısa süreliğine her iki konkada da aynı anda orta düzey konjesyon gözlenebilir.

Klinik pratik sırasında hipertrofik konka tanısı oldukça sıklıkla konulmaktadır; fakat bu tanı daha sonra tekrar gözden geçirilmelidir. Hiperplazi, hücre çoğalmasına sekonder doku artışı anlamına gelirken, nazal siklus sırasında sağlıklı bir konkada da hücre artışı olmadan konjesyona bağlı boyut artışı gözlenebilir. Bu da bize yanlış hipertrofik konka tanısı koydurabilir. Ayrıca eksternal ve internal birtakım faktörler de konkanın boyut değişikliğinde rol oynayabilir. Normal bir konkanın fizyolojisi gereği, konkanın normal boyutunun tam olarak belirlenmesi ya da normal boyut referans alınarak hipertrofik ya da hiperplazik olduğunun belirlenmesi mümkün değildir. Sadece bilateral masif konka boyut artışının fizyolojik olmadığı söylenebilir (38). Endoskopik olarak, nazal siklustaki boyut farklılıklarının aksine salgısal fonksiyonların daha düzenli olduğu gözlemlenmiştir (38)

(39) Konjesyone konkanın nemlendirme fonksiyonunun da arttığı düşünölebilir. Bunun nedeni konjesyon fazındaki tarafta parasempatik aktivitenin artmasıdır. Dekonjesyon fazında kuru bir yüzey kalana kadar giderek nem kaybeder. Bunun nedeni ise artan semptomimetik etki ve azalan parasempatik tonustur.

1.4.3 Nazal Siklus Tipleri

3 tip nazal siklus tanımlanmıştır (16): Klasik resiprokal tip, in-concert tip (eş zamanlı redüksiyon ve her iki tarafta nazal pasajın eş zamanlı artması) ve irregüler tip.

Ek olarak, Kern 3 tip non-siklik burun tipi tanımlamıştır: nazal pasajda hiçbir değişimin olmadığı, sadece 1 tarafta orta düzeyde fluktuasyonun olduğu ve fluktuasyonun bir taraftan diğerine geçmediği tip (40).

Siklus süresi ise çeşitli çalışmalarda farklı sürelerde (1-6 saat) bulunmuştur (18) (20) (21) (38) (41; 42; 43).

Daha güncel çalışmalarda, kantitatif veriler göstermiştir ki, gerçek resiprokal siklus ve periodisite toplumun sadece %21-39’unda gözlenmiştir. Ancak bu çalışmalarda maksimum izlem süresi 8 saattir. Bu nedenle gözlem süresi bir siklusun oluşumundan daha kısa süreli olabilir ve resiprokal değişim gözlenememiş olabilir.

Çocuklarda da nazal siklus gözlenebilir (44) (45) (46) (47). 6 yaşın üzerindeki çocuklarda nazal siklus ortalama 20 dakika ile 1 saat arasında değişmekte ve fiziksel aktivite, hatta enfeksiyonlardan dahi etkilenmemektedir.

Nazal siklus tiplerinin dağılımının değişmesine rağmen, larenjektomili hastalarda da nazal pasajda fluktuasyon olduğu bildirilmiştir. (%25 klasik resiprokal tip; %40 irregular tip; %35 in concert tip) (48).

Ingels ve arkadaşlarına göre ise nazal epitelin silya vurum frekansı ile nazal pasajın rinomanometrik ölçümleri sonucu ortaya çıkan pasajdaki dalgalanma arasında bir bağlantı bulunamamıştır (49). Aynı biyopsi materyalinde bulunan farklı hücrelerde dahi silya vurum frekansı belirgin farklılıklar göstermektedir.

Buna karşıt olarak, Doyle ve van Cauwenberge, sakkarin testi sonucu nazal pasajın arttığı tarafta mukosiliyer klirensin belirgin arttığını gözlemlemişlerdir. (50) Aynı şekilde Soane ve arkadaşlarının 2001 yılında radyoizotop kullanarak yaptıkları bir çalışmada obstrüksiyonun olduğu tarafa göre nazal pasajın arttığı tarafta mukosiliyer klirensin 2,5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (51).

Sonuç olarak burun tıkanıklığı şikâyeti ile gelen hastalar değerlendirilirken her iki nazal kavite için ayrı olarak nazal siklus ve nazal hava akımındaki diğer spontan varyasyonlar göz önünde

bulundurulmalıdır. Klinik öyküye ek olarak, anterior rinoskopi ile değerlendirme, endoskopik nazal bakı ve nazal hava akımının klinik testler ile ileri incelemesi, hastalarda doğru tanıya ulaşmada yardımcı olabilir (52).

1.5 Kronik Alt Konka Hipertrofisi

Alt konka hipertrofileri tek taraflı ya da bilateral olabilir. Bilateral alt konka hipertrofisi, alerjik ya da non alerjik rinit, toz ve sigara dumanı gibi çevresel faktörler, hamilelik de dahil diğer medikal problemlerin nazal mukozada yol açtığı inflamasyon sonucu ortaya çıkar (53). Tek taraflı konka hipertrofisi ise konjenital ya da edinilmiş septum deviasyonuna sekonder olarak deviasyonun karşı tarafındaki nazal kavitede oluşur. Bu hipertrofi cevabının, sürekli açık olan nazal pasajın mukozada kurumaya yol açmasını engellemek amacıyla kompansatuar olarak geliştiği savunulmakta, ancak altta yatan mekanizma bilinmemektedir (54; 55).

Konka hipertrofisinin altta yatan patofizyolojik mekanizmasına ait yeterli kanıt ve bilgi olmamasına rağmen, konka cerrahisi nazal obstrüksiyon tedavisinde sıklıkla uygulama alanı bulmaktadır. Rinoloji ile ilgili literatür (54; 55) ve kitaplarda (56) konka hipertrofisinden, konkayı saran mukoza sorumlu

tutulmaktadır. Özellikle kan akımının artmasını sağlayan venöz sinüslerdeki dilatasyonun bundan sorumlu mekanizma olduğu düşünülmektedir (56) (57). Pollock’a göre ise konka hipertrofisinin tek nedeni mukoza kalınlaşmasıdır (58). Bir diğer görüş ise enflamatuvar yanıtın birer elemanı olan mast hücreleri ve eozinofillerin yol açtığı mukozal ödemin konka hipertrofisi nedenlerinden biri olduğudur (56). Saunders’a göre ise alt konka 3 farklı yolla nazal obstrüksiyona neden olmaktadır (59). Mukozal genişlemenin yanı sıra konka kemiğinin açısının normalden daha geniş olması ve aşırı hiperplastik mukozanın da konka hipertrofisi nedenleri arasında tanımlanmıştır. Fairbanks ve Kaliner’e göre ise konka hipertrofisi hem konka kemiği hem de mukozaya ait nedenlerle ortaya çıkmaktadır (60). Konka hipertrofisi terimi, konkanın büyümesini tarif etmek amacıyla ilk 1800’lü yılların sonunda tanımlanmış ve hala günümüzde de aynı anlamıyla kullanılmaya devam etmektedir (61) (62). Alt konka hipertrofisine neden olan yapısal mekanizmaları anlamak, sık olarak bu durumla karşılaşan rinologlar için önemlidir. Özellikle hipertrofiye neden olan mekanizmanın kemik mi yoksa mukoza kaynaklı mı olduğunu değerlendirmek, yapılacak cerrahi işleme karar vermede önemli rol oynar.

Alt konka hipertrofisi nedenlerini özetleyecek olursak, (63)

- Mukozal nedenler;
 - o Venöz sinüslerin dilatasyonu
 - o Doku ödemi
 - o Sellüler hipertrofi
 - o Sellüler hiperplazi
- Osseöz nedenler
 - o Sellüler hipertrofi
 - o Sellüler hiperplazi

1.5.1 Tek taraflı alt konka hipertrofisi;

Kadavraların kontrol grubu olarak alındığı çalışmada, septum deviasyonu cerrahisi geçiren hastalardan rezeke edilen kompensatuar olarak hipertrofiye olmuş konka örneklerinde submukozal glandlar, bağ dokusu, epitel, arter ve venöz sinüs yapılarında kontrol grubuna göre belirgin bir farklılık saptanmamıştır (54). Her iki grupta da, hipertrofik konka belirgin olarak daha büyük olmasına rağmen, medial ve lateral mukoza kalınlığı arasında belirgin bir fark saptanmamıştır (64). Berger tarafından yapılan bu çalışmada, mukozal yapıların kalitatif değerlendirilmesinde kompensatuar olarak hipertrofiye uğrayan konkaların %42,1'inde dilate, ince duvarlı venöz sinüsler, lamina

propriada fibrotik değişiklikler, lenfosit, plazma hücresi ve eozinofilik subepitelyal infiltrasyon, gland duktuslarında dilatasyon gibi patolojik değişikler olduğu görölmüştür. Ayrıca kadavra kontrollere kıyasla alt konka kemiğinde anlamlı düzeyde kalınlaşma saptanmıştır (64). Kontrollere kıyasla kemik kalınlığında 2 kat artış olduğu, bu kalınlık artışının ön ¼'lük kısımda belirginleştiiği bildirilmiştir (64).

1.5.2 Bilateral Alt Konka Hipertrofisi;

Kronik hipertrofik alerjik ya da non alerjik riniti olan hastaların alt konkalarından punch biyopsiler alınmış ve goblet hücre sayısı ve bazal membran kalınlığında belirgin artış olduğu görölmüştür. Aynı zamanda bağ dokuda stromal ödem, konjesyon ve dilatasyona bağlı damar sayısında artış olduğu gözlemlenmiştir. Alerjik riniti olan hastalarda olmayanlara göre ek olarak mukus üreten gland sayısında belirginleşme dikkati çekmiştir (65).

Elektron mikroskopi ile yapılan bir çalışmada perenial riniti olan hastalardan alınan biyopsiler, normal kontroller ile kıyaslanmış ve mukozal yapılarda kalitatif değişiklikler olduğu görölmüştür. Perenial riniti olan hastalarda kontrollere göre daha fazla Goblet hücresi, daha kalın yalancı çok katlı silindirik epitel tabakası olmasının ise alt konka hipertrofisinden hücre

hiperplazisinin sorumlu olduğu düşünölmüştür (66). Berger, alt konka hipertrofisi olan hastalar ile septum cerrahisi olan hastalardan alınan örnekleri karşılaştırdığı çalışmasında konkal hipertrofinin normal kontrollere göre daha belirgin olduğunu, medial mukozal kalınlık artışının bunda belirleyici rolü olduğunu, mukozal kalınlık ya da kemik kalınlığında belirgin bir farklılık olmadığını bildirmiştir. Venöz sinüs, submukozal glandlar ve enflamatuvar hücrelerin bulunduğu lamina propriadaki kalınlık artışının bunda esas rolü olduğu savunulmuştur (64).

1.6 Medikal tedavi

1.6.1 Dekonjestanlar (Alfa-adrenerjik agonistler):

Konka ve sinüsleri döşeyen mukozanın ödemi azaltarak etki eder. Bunun sonucunda sinüs ostiumundaki ödem çözölerek burun tıkanıklığı açılır. Bu maksatla topikal ve/veya sistemik yoldan alfa-adrenerjik ilaçlar (fenilefrin, oksimetazolin) kullanılır. Bu ilaçlar damla veya sprey şeklinde topikal kullanıldığı takdirde tedavi süresi 4-5 gün, maksimum bir hafta ile sınırlandırılmalıdır. Bu süre aşılacak olursa rebound rinit (Rhinitis medicamentosa) gelişebilir.

Uzun süreli tedavilerde ise sistemik yol tercih edilir. En sık kullanılan sistemik dekonjestanlar psödoefedrin ve

fenilpropanolamindir. Yan etki olarak merkezi sinir sistemi eksitasyonu (uykusuzluk, anksiyete) ve hipertansiyon görülür. Ayrıca prostat hipertrofisi vakalarında idrar retansiyonu, dar açılı glokomu vakalarında intraoküler basınç artışı olabilir. Bebek ve küçük çocuklarda kullanılmaz. Dekonjestanları mukolitik ajanlarla kombine etmek, etkilerini güçlendirmektedir (67; 68; 69; 70).

1.6.2 Antihistaminikler

Alerjik orijinli sinüzit ve konka hipertrofilerinde kullanılmaktadır. ARIA rehberinde alerjik rinitin her formunda ve şiddetinde kullanımları önerilmektedir (71). Hafif alerjik rinitler oral ve topikal antihistaminiklerle kontrol altına alınabilmektedir (72; 73; 71; 70). Antihistaminik ajanlar alerjik rinitin kaşıntı, burun akıntısı, hapşıрма ve göz semptomları üzerine etkili iken burun tıkanıklığında oral antihistaminiklerden 2. kuşak olanlar az miktarda etkilidirler. Dolayısı ile nazal obstruksiyon şikayeti olan hastalarda oral antihistaminikler tek başına yeterli değildir. En önemli yan tesiri hastaların %20'sinde görülen uyku halidir. Ancak 2. kuşak antihistaminiklerin daha az lipofilik olması ve kan beyin bariyerini geçememeleri nedeniyle santral yan etkileri daha az görülür.

Son yıllarda topikal kullanılan antihistaminiklerle de yüksek lokal, hızlı etki ve düşük sistemik yan etki elde edildiğinden, alerjik rinit tedavisinde kullanılmaktadır. Bu özelliği taşıyan preparatlar Azelastin (Allergodil) ve Levokabastin (Livastin)'dir. Topikal antihistaminikler kaşıntı, hapşıırma, burun tıkanıklığı ve burun akıntısı üzerine etkili olurlarken göz semptomları üzerine etkisizdirler.

1.6.3 Kromoglikat ve Nedokromil

Mast hücrelerini stabilize ederek granül salınımını engelleyen nonsteroid antiinflatuar ajanlardır. Antikolinerjik etkileri olmadığından mukozalarda kuruluk ve sedasyon yapmaz. Antihistaminikler gibi burun akıntısı, kaşıntısı ve hapşıırğı engellerken, burun tıkanıklığına etkili değildir. Çocuklarda ve gebelerde güvenle kullanılabilir. Çocuklarda profilaktik maksatlarla ilk kullanılacak ilaçlardır (72; 74; 70). Bilinen önemli bir yan tesirinin bulunmaması, kromonların avantajını teşkil eder. Dezavantajlı yönleri ise antiinflatuar etkilerinin zayıflığı ve sık (günde dört kere) tatbikinin gerekmesidir. Bu durum, hastaların tedaviye uyumunu zorlaştırmaktadır.

1.6.4 Antikolinerjik ajanlar

Bu gruptan ipratropium bromid ve atropinin topikal nazal preparatları mevcuttur. Burun akıntısına karşı son derece etkili iken, alerjik rinitin diğer semptomlarına etkileri bulunmamaktadır.

1.6.5 Kortikosteroidler

1.6.5.1 İntranazal kortikosteroidler (INKS)

İntranazal kortikosteroidler (INKS) alerjik ve non alerjik rinitin tedavisinde kullanılan en etkin ilaçlardır (75; 76). Bu şekilde kullanım hedef organda yüksek konsantrasyon sağlarken sistemik yan etkilerden kaçınmayı da sağlamaktadır. Etki mekanizmasının özelliği gereği ilk etki 2-8 saat arasında ortaya çıkmakla beraber maksimum klinik etki 2 haftada ortaya çıkmaktadır. INKS'ler hastalar tarafından rahat tolere edilirler ve az yan etkiye yol açarlar. Uzun süre kullanımlarına bağlı mukozal atrofi de oluşmamaktadır (77; 78). Özellikle mometazon ve flutikazon kullanımına bağlı çocuklarda büyüme geriliği oluşmamaktadır (79; 80; 81; 82; 83). Gebelikte kullanımı konusunda destekleyen veya reddeden çalışmalar bulunmamaktadır. Uygulanan ilacın büyük bir çoğunluğu septum ön tarafı ve alt konka ön duvarında kalmaktadır ve orta meaya çok azı ulaşmaktadır (84). Bu nedenle özel pozisyonlarda uygulanması etkinliği artıracaktır (85)

1.6.5.2 İntranazal steroid enjeksiyonu

Burun içine ilk steroid enjeksiyonu yapılmasından bu yana yaklaşık yarım asırlık bir zaman geçmiştir (86). Konka içine steroid enjeksiyonundan, alerjik ve vazomotor rinitlerle hızlı büyüyen nazal poliplerin sebep olduğu burun tıkanıklıklarına karşı hızlı ve etkili cevap alınmaktadır. Etki mekanizması esas olarak lokal antiinflamatuvar cevaba bağlıdır (70). Aslında steroidler antiinflamatuvar etki dışında, immünosupressif ve antiproliferatif olmak üzere üçlü etki gösterir.

Albegger'e göre steroidlerin nazal mukozaya etkileri şöyledir (87):

- Mast hücreleri ve makrofajlardan mediator salınımı suprese olmaktadır,
- N. trigeminus'un sensitif reseptörleri ve muhtemelen substans-P'ye inhibitor etki ile aksırık ve kaşıntı baskı altına alınmaktadır,
- Kolinerjik uyarıların inhibisyonu sonucu nazal sekresyon azalmaktadır,
- Epitel ve endotel membranları stabilize olmaktadır,
- Nazal mukoza konkalar kontraksiyona uğramaktadır. Bunun sonucunda ödem gerilemekte ve burun tıkanıklığı açılmaktadır,
- Ödem ve selüler infiltrasyon gibi iltihabı semptomları gerilemektedir.

Konka içine steroid enjeksiyonundan sonraki birkaç gün içinde koyu kırmızı-morumtrak, engorje nazal mukoza normal pembeliğine dönmekte, mukoza ödemi yatışmakta ve nazal sekresyon azalmaktadır (70; 88). Bu arada alerjik rinite bağlı oftalmolojik semptomlarda da iyileşme olmaktadır.

İntranazal steroid enjeksiyonundan sonra nadiren iğne reaksiyonu veya defeyans görülmektedir (89). Enjeksiyon venöz sinüs içine yapılmayıp, mukoza içine yapıldığı takdirde kanama problem teşkil etmemektedir.

İntranazal steroid enjeksiyonuna bağlı olarak rapor edilen en ciddi komplikasyon, geçici veya kalıcı görme kaybıdır. Literatürde bu konuda rapor edilmiş toplam 12 vaka bulunmaktadır. Bunlardan altısında görme kaybı geçici iken, altısında kalıcı olarak tespit edilmiştir (90).

1.6.6 Kostik ve Sklerozan Ajanlar

Bu maksatla fenol, nitrik asid, gümüş nitrat ve triklor asetik asid kullanılmıştır. Bu maddelerle alt konka üzerinde insizyon yapılarak dekonjeste olmaları, küçülmeleri sağlanmaya çalışılmıştır. Ancak bunlardan elde edilen başarı genellikle geçicidir. Tedavinin tekrarlanması durumunda ise konkalarda destrüksiyon, fibrozis ve burun fizyolojisinin bozulması sonucu

atrofik rinit tablosu ortaya çıkmaktadır (70). Sodyum muroat ve sodyum psillikat gibi sklerozan maddelerin mukoza içine veya altına enjeksiyonu sonucu konkada fibrozis ve skar dokusu geliştiği gözlenmiştir. Shahid ise konkaya içine badem yağı+ fenol enjeksiyonundan iyi sonuç aldığını rapor etmiştir.

1.7 Cerrahi tedavi

İlk olarak 1882 yılında Jarvis tarafından alt konkaya cerrahisi tanımlanmış ve günümüze kadar birçok teknik geliştirilmiştir. Standart optimal konkaya cerrahisi, alt konkaya mukoza bütünlüğünün korunarak ve nazal fizyolojide değişikliğe yol açmadan konkaya hacmini küçültülmesi esasına dayanır. Amerika Estetik Plastik Cerrahi Derneği tarafından yapılan araştırmada kısmi türbinektomi ve konkaya out-fraktürünün cerrahlar arasında en sık tercih edilen teknik olduğu saptanmıştır. (91).

Alt konkaya cerrahisi için tanımlanan teknikler;

- 1) Türbinektomi (total, parsiyel)
- 2) Türbinoplasti (Out-fraktür, submuköz rezeksiyon, mikrobebrider)
- 3) Termal teknikler (Elektrokoterizasyon, kriyoterapi, radyofrekans ablasyon, Lazer Karbondioksit,

Neodymium:yttrium-aluminium-garnet, potasyum titanil fosfat, Diot, Argon plazma)

1.7.1 **Türbinektomi**

Postoperatif kanama, kuruluk ve yol açtığı boş burun (empty nose) sendromu nedeniyle günümüzde tümör rezeksiyonu için gerekli olduğu durumlar dışında fonksiyonel cerrahilerde uygulanmamaktadır.

1.7.2 **Türbinoplasti**

1.7.2.1 **Out-fraktür:**

Bir elevatör yardımı ile alt konka kemiğinin kırılarak konkanın lateralize edildiği, doku kaybının olmadığı cerrahi prosedürdür. Min ve Aksoy cerrahi öncesi ve sonrasında bilgisayarlı tomografi ile konka kemiğinin pozisyonunu değerlendirmiş, her iki tarafta lateral duvar ile konka kemiği arasındaki açı ölçülmüştür (92) (93). Her iki çalışmada da en az 6 ay boyunca konka kemiğinin efektif olarak lateralize olduğu ve nazal pasajda medializasyona bağlı tıkanıklığın olmadığı gözlemlenmiştir.

1.7.2.2 Submukoz Rezeksiyon (SMR);

Alt konka submüköz dokusunun konka kemiği ile birlikte ya da olmadan rezeke edilmesi esasına dayanır. Mukozanın korunması ile postoperatif sineşinin görülme sıklığını azaltmak amaçlanmıştır.

1.7.2.3 Mikrodebrider

Etkisi güçlendirilmiş cihazlar ile yapılan cerrahi tekniklere bir alternatif olarak mikrodebrider konka redüksiyonunda uygulama alanı bulmuştur. Alt konka başına mukozal insizyon yapıldıktan sonra submukozal cep oluşturulur. Bu cebe yerleştirilen mikrodebrider yardımı ile submukoza erektile doku debride edilir. Debridman sırasında mikrodebrider laterale doğru yönlendirilerek mediale bakan yüzdeki mukozanın korunması sağlanmalıdır.

1.7.3 Elektrokoterizasyon

Lokal anestezi altında ofis şartlarında ya da genel anestezi altında diğer cerrahi prosedürlerin yanında kombine olarak uygulanabilir. Bu prosedür başlığı altında yüzeysel elektrokoterizasyon, bipolar koterizasyon ve submukoz diatermi bulunmaktadır. Yüzeysel elektrokoterizasyon mukozada hasar

yaratarak postoperatif dönemde kabuklanma ve kuruluk açısından dezavantajlıdır. Submukoz diatermide ise konka başından posteriora doğru uzanan iğne elektrotlar yardımı ile konka hacmi küçültülür.

1.7.4 **Radyofrekans Ablasyon**

Son dönemde popüler hale gelen bu teknikte elektrod probu elektrokoterizasyon tekniğinde olduğu gibi önden arkaya doğru submüköz olarak ilerletildikten sonra radyofrekans uygulanır. Radyofrekans dalgaları hücre düzeyinde iyonik hasar vererek derin mukozada termal hasara yol açar ve skar kontraksiyonu oluşturarak konka hacminin küçülmesini sağlar. Elektrokoterizasyona göre daha düşük sıcaklıklarda ve elektrod çevresindeki 2-4 mm alanda etki gösterir. Böylece derin mukozal hasar gelişme riski daha az ve mukozal epitelin bütünlüğünün ve fonksiyonlarının korunması daha olasıdır.

1.7.5 **Lazer Cerrahi**

Karbondioksit lazer ile kanama miktarı ve postoperatif dönemde ortaya çıkacak problemler daha azdır. Ancak lazer cerrahi

sonrası mukoza yüzeyinde gelişen skar nedeniyle postoperatif kanamalar gelişebilir. Lazer cerrahisinin diğer bir dezavantajı ise ekipmanın pahalı olması ve kullanımının tecrübe gerektiriyor olmasıdır.

1.7.6 **Kriyocerrahi**

Kriyoprob konkanın medial ve lateral yüzeyine yerleştirilerek 60 saniye boyunca beklenir. Bu yöntemin en etkili oluşu hasta grubu vazomotor riniti olan ya da semptomların kontrolü için çoklu ilaç kullanımına ihtiyaç duyulan hastalardır.

1.8 **Komplikasyonlar ve tedavileri**

Komplikasyonlardan kaçınmanın en iyi yolu, cerrahinin konkanın özelliğine göre iyi tasarlandıktan sonra uygun ekipmanın kullanılmasıdır. Cerrah, sonrasında gelişebilecek kuruluk, kabuklanma, sineşi ve hemorajiden kaçınmak için mukosiliyer fonksiyonları korumak adına olabildiğince mukozayı koruyarak özen göstermelidir. Erken ya da geç kanamalardan kaçınmak için konka posterioruna yapılan cerrahi müdahaleler sırasında

sfenopalatin arter ve dallarının yaralanmasına karşı dikkatli olunmalıdır.

Konka cerrahi sonrasında rinitis sicca ve boş burun sendromu gelişebilir. Klasik olarak bu komplikasyonlar total ya da parsiyel türbinektomi sonrasında gerçekleşmektedir; ancak konka mukozasının ciddi hasarı ya da kaybı sonrasında da karşımıza çıkabilmektedir. Orta konkadan ziyade daha çok alt konkaya yönelik girişimler bu komplikasyonların görülme olasılığını arttırmaktadır. Boş burun sendromu olan hastalarda geniş ve açık nazal pasaj olmasına rağmen paradoks olarak burun tıkanıklığı mevcuttur. Burun tıkanıklığı tarifleyen hastalarda hava akımı hissinin olmaması subjektif olarak zor nefes almaya neden olmaktadır. Boş burun sendromu, hastaların çok az bir kısmında görülmesine rağmen cerrah, bu konuda uyanık olmalı ve cerrahi sırasında mukozal bütünlüğün bozulmasından kaçınmalıdır. Atrofik rinit ise tamamen farklı bir durum olmakla birlikte, nazal mukozanın kronik, dejeneratif bir süreç ile karakterize mukozal atrofi olarak tanımlanır. Hastalar burunda belirgin kabuklanma, kötü koku ve ciddi burun tıkanıklığı ile başvururlar. Klebsiella ozenae sıklıkla izole edilen patojendir. Anatomik olarak, boş burun sendromu ve atrofik rinitli hastalar klinik olarak benzer bulgulara sahiptir ve her iki durumda da submukozal implantlar yararlı olabilir (94).

2 GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra (Onay no: 16-4.1/6) Ege Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalı'ndan temin edilen, daha önce endoskopik sinüs cerrahisi kursunda kullanılan 8 adet taze donmuş kadavra makroskopik olarak incelendi. Taze donmuş kavravaların bilateral alt konkaları rezeke edildikten sonra bunlar arasında bütünlüğü korunan ve histolojik preparasyona uygun olan, seçilmiş 13 adet konka, 7 sağ ve 6 sol alt konka olmak üzere iki gruba ayrıldı.

2.1 Doku Takibi Ve Bloklama

Parçalar %4 lük paraformaldehitte 24 saat süreyle bekletilerek fikse edildi. 24 saat PBS tamponunda bekletilerek yıkandı. 2 saat %80 Etanolde, 3 saat % 95 Etanol I'de, 15 saat % 95 Etanol II'de, 2 saat % 100 Etanol I'de, 2 saat % 100 Etanol II'de, 2 saat % 100 Etanol III' de bekletilerek dehidratasyon işlemi gerçekleştirildi.

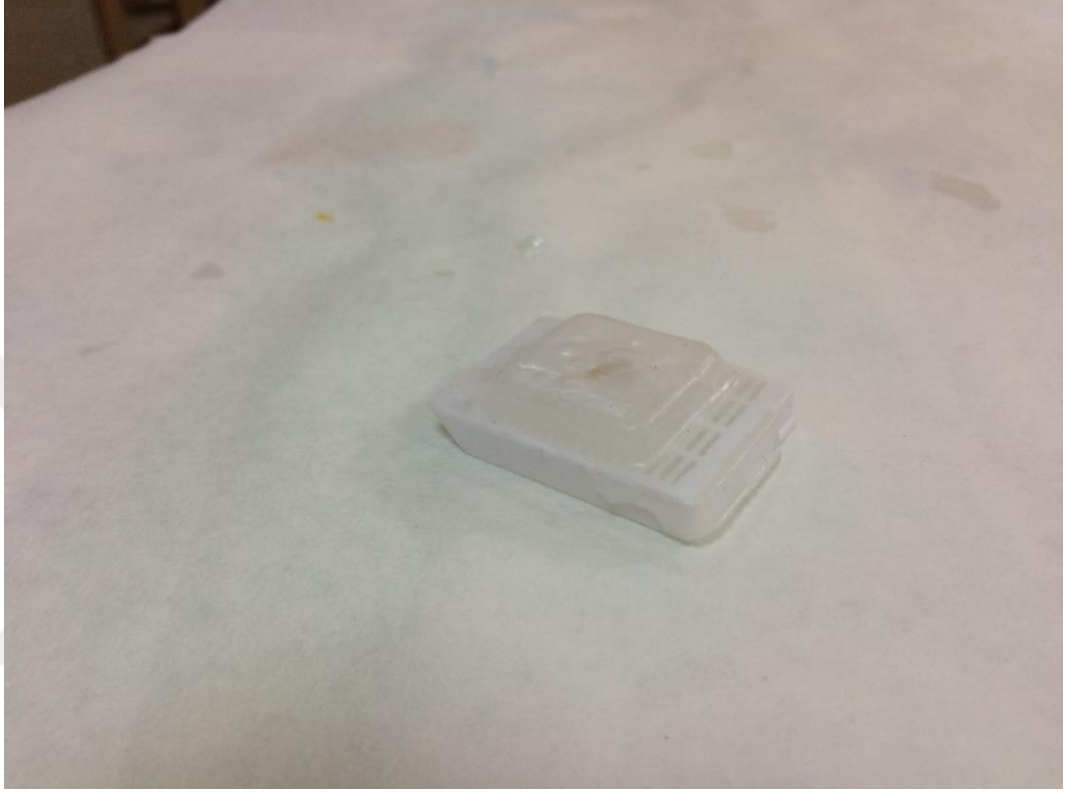
Parçalar alkolden çıkarıldıktan sonra; Ksilol ile şeffaflandırma aşamasına geçildi. Şeffaflandırma aşaması sonrası 58°C etüvde erimiş parafin içerisine alınan parçalar 1 gece bekletilerek, ertesi

gün etüvden çıkarılıp erimiş beyaz boncuk parafine gömülerek bloklandı (Resim 14 ve 15).

Resim 14. Erimiş parafin içerisinde bulunan doku bloklarının 58°C’de bekletildiği etüv



Resim 15. Doku örneğinin gömüldüğü ve daha sonra mikrotom ile kesit alınacak 1 (bir) adet parafin blok



2.2 Kesit Alma

Işık mikroskopik kesitler için Leica RM 2145 model mikrotom kullanılarak alınan 3 μ 'luk kesitler, 37 °C su banyosunda açılması sağlanarak rodajlı lamlara alındı (Resim 16). Tüm kesitler 1 gece 37°C'lik etüvde tutularak lama yapışmaları sağlandı. Ksilolle parafinden uzaklaştırma işlemi gerçekleştirildi. Uygun histokimyasal boyamalar için preparatlar hazır hale getirildi.

Resim 16. Mikroskopi için kesitlerin alındığı Leica RM 2145 model mikrotom



2.3 Histokimyasal Boyamalar

2.3.1 Hematoksilen Eozin Boyama Tekniği:

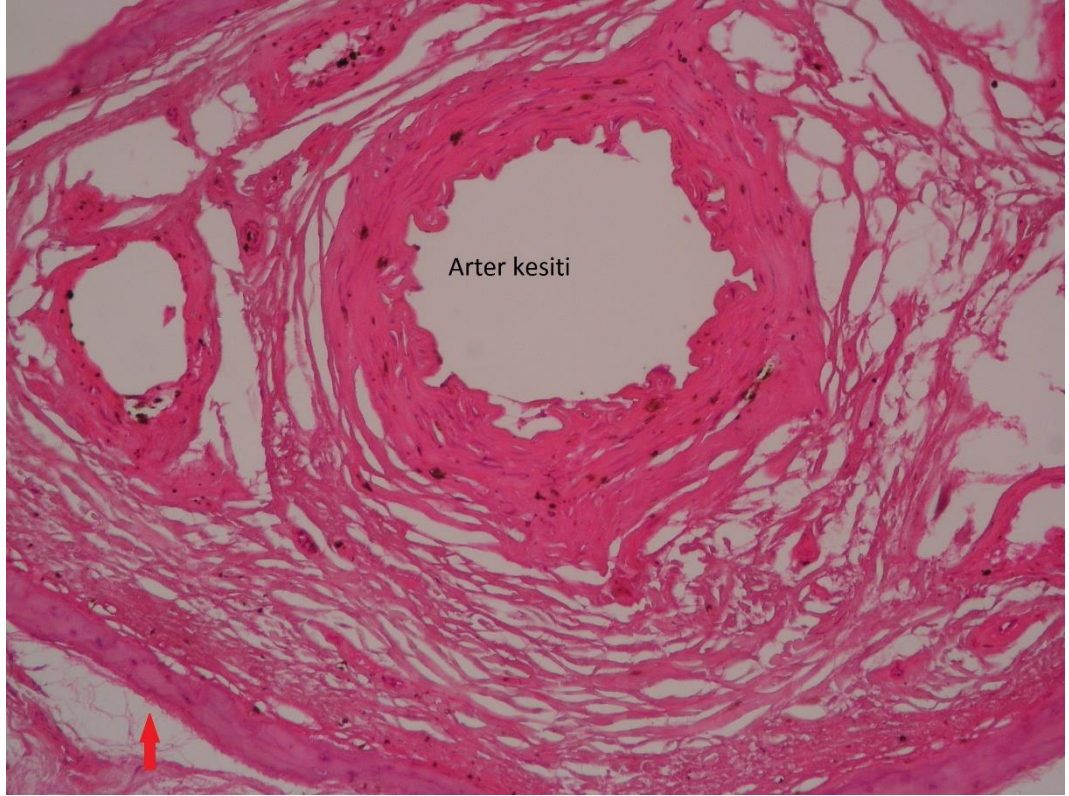
Üç kez Ksilolde 10 dakika bekletilen preparatlar kuruduktan sonra alkole geçirildi. %100 alkol ve 2. %100 alkolde 2’şer dakika; % 95 Alkol ve %80 alkolde 2’şer dakika bekletildikten sonra distile suda 5 dakika yıkandı. Hematoksilende 2,5 dakika tutuldu. Akarsuda 5 dakika yıkandıktan sonra doku pembe renk alana kadar asit alkole batırıp çıkarıldı. Akarsuda yıkandı. Doku mor renk alana kadar preparatlar amonyaklı suya batırıp çıkarıldı. Akarsuda yıkandıktan sonra distile suda 5 dakika yıkandı. Eozinde 2,5 dakika bekletildikten sonra %95 alkol, %100 alkol ve 2. %100 alkolde 2’şer dakika bekletildi. Dışarıda kurutuldu. Ksilolle muamele edildi. Boyalı preparatlar entellan damlatılarak kapatıldı (Resim 17).

2.3.2 Periodic Acit Schiff (PAS) Boyama:

Ksilol ile muamele edildikten sonra distile su ile yıkanan preparatlara 10 damla A solüsyonu damlatıldı ve 10 dakika beklendi. Distile su ile yıkandıktan sonra 10 damla B solüsyonu damlatıldı ve 20 dakika beklendi. 3. kez distile su ile yıkandıktan sonra 10 damla C solüsyonu damlatıldı ve 2 dakika beklendi. Preparatlar kurutuldu. 10 damla D solüsyonu damlatıldı ve 2 dakika

beclendi. 10 damla E solüsyonu damlatıldı ve 3 dakika beclendi. Çeşme suyunda 5 dakika yıkamadan sonra, %80 alkolde 1 dakika, %95 alkolde 1 dakika, %100 alkolde 1 dakika, 10 dakika ksilolde becltilen preparatlar entellan ile kapatıldı (Resim 18).

Resim 17. Hematoksilen&Eozin ile boyanmış bir alt konka kesiti; Sağ konka orta 1/3, ışık mikroskopisinde x20 büyütmede.(*Kırmızı ok: konka kemiği*)



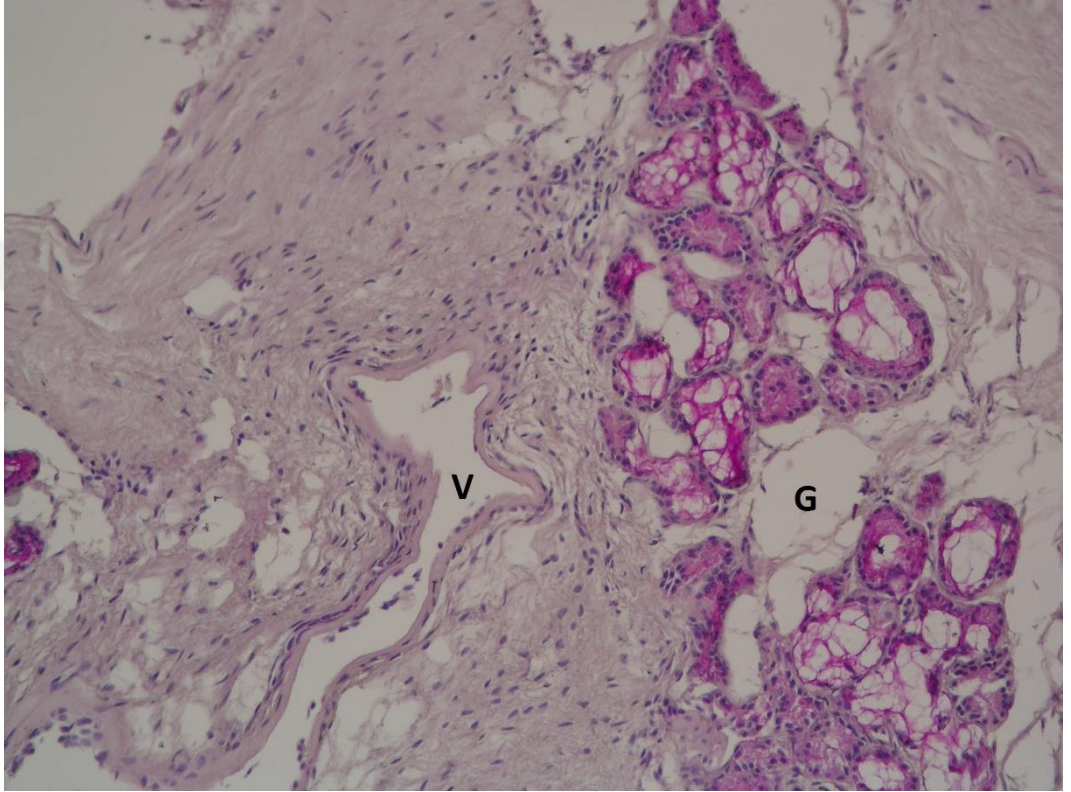
2.3.3 Mallory Trikrom Boyama:

Ksilol ile muamele edildikten sonra distile su ile yıkanan preparatlara 10 damla A solüsyonu damlatıldı ve 10 dakika beklendi. Distile su ile yıkama yapıldıktan sonra 10 damla B solüsyonu damlatıldı ve 2 dakika beklendi. 2-3 dakika çeşme suyu ile yıkamadan sonra 10 damla C solüsyonu damlatıldı ve 5 dakika beklendi. Preparatlar kurutuldu. 10 damla D solüsyonu damlatıldı ve 1 dakika beklendi. Distile suda 1 dakika yıkandı. %80 alkolde 1 dakika, %95 alkolde 1 dakika, %100 alkolde 1 dakika beklendikten sonra 10 dakika ksilolde bekletildi. Daha sonra Entellan ile preparatlar kapatıldı (Resim 19).

Toplamda 390, konka başına ise 30 kesit olmak üzere her 1/3'lük kısımdan ayrı olarak randomize 10 kesit elde edilerek bu kesitler Olympus CX42 model ışık mikroskobunda büyük büyütmede arter ve ven yapıları tüm kesit boyunca sayılarak ön, orta ve arka gruptakiler kendi aralarında toplandı ve SPSS 21® (IBM Statistics) programında One Way ANOVA testi uygulandı (Resim 20).

Arter kesit alanı hesabında damar çapları transvers düzlemde Image-Pro® Express (Media Cybernetics, USA) programı ile ölçülerek ön, orta ve arka olarak kendi aralarında gruplandırıldı ve SPSS 21® (IBM Statistics) programında ortalamalar arası farklar One Way ANOVA ile analiz edildi.

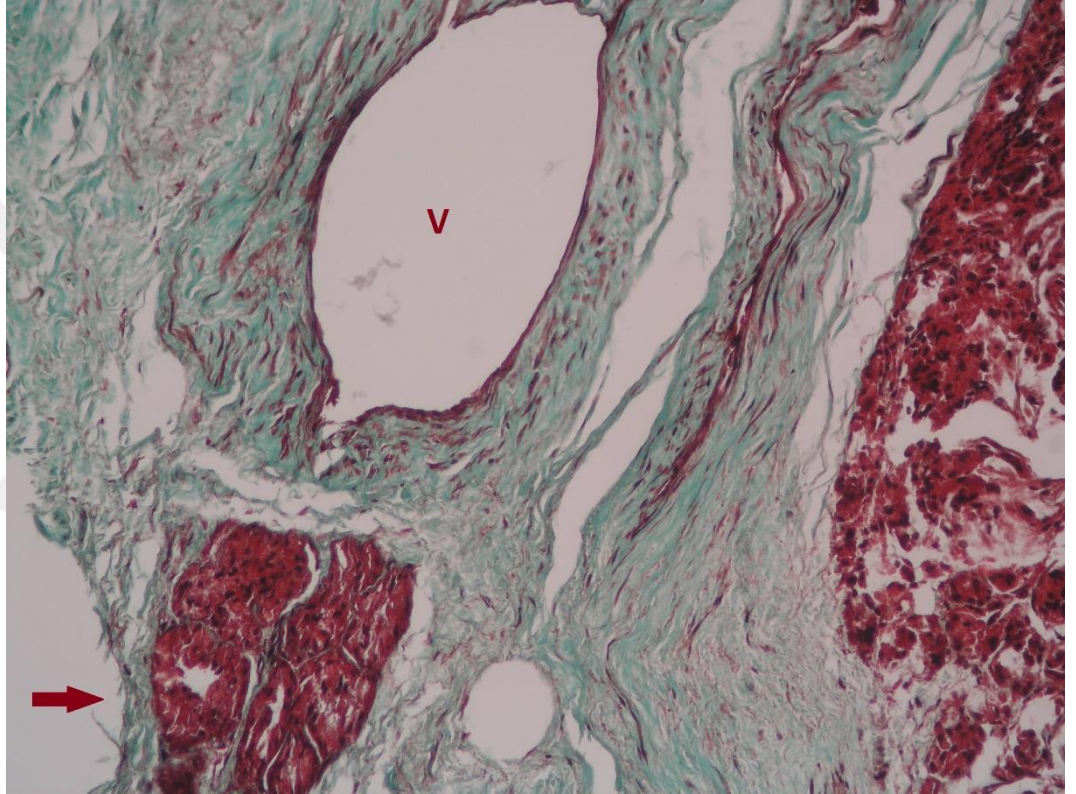
Resim 18. PAS ile boyanmış bir alt konka kesiti; Sağ alt konka ön
1/3, ışık mikroskopunda 20'lik büyütmede. (V: Venül; G:
Submüköz glandlar)



Resim 19. Mallory-Trichrome ile boyanmış bir alt konka kesiti.

Sağ alt konka ön 1/3, ışık mikroskopunda 20'lik büyütmede. (V:

Venül, Ok: Submüköz gland.)



Resim 20. Preparatların incelendiği Olympus CX42 model ışık mikroskobu



3 BULGULAR

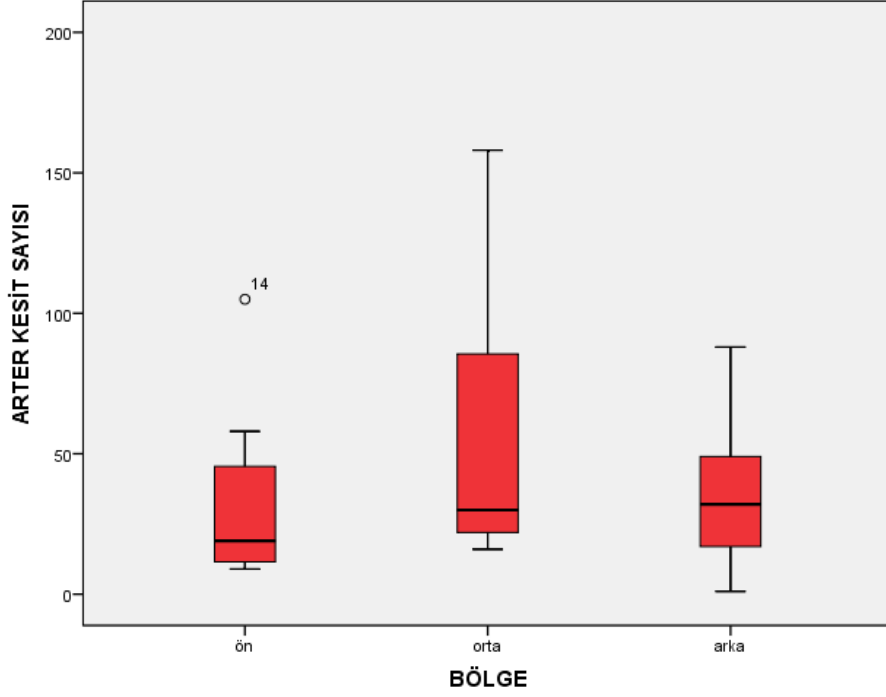
3.1 Tanımlayıcı İstatistikler

8 adet taze donmuş kadavradan 6 adet sol, 7 adet sağ olmak üzere toplam 13 adet alt konka elde edildi. Ege Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı uzmanı tarafından histolojik inceleme sırasında yapılan kalitatif değerlendirilmede, mukoza epitelinin deskuame olduğu ve çoğu yerde bazal membran bütünlüğünün olmadığı, lamina propriada çoğu preparatta fibrozis olduğu bildirildi.

3.1.1 Arter Kesitleri

Ön 1/3'te arter kesitleri için ortalama değer 33,25 (Minimum (Min): 9, Maximum (Max): 105; Standart Sapma (SS): 33,24; Interquartile Range (IR): 41), orta 1/3'te ortalama değer 56,13 (Min: 16, Max: 158; SS: 52,179; IR: 79), arka 1/3'te ortalama değer 35,63 (Min: 1, Max: 88; SS: 27,045; IR: 37) idi (Tablo 1) (Grafik 1).

Grafik 1. Arter kesit sayısı ortalamalarının dağılımı



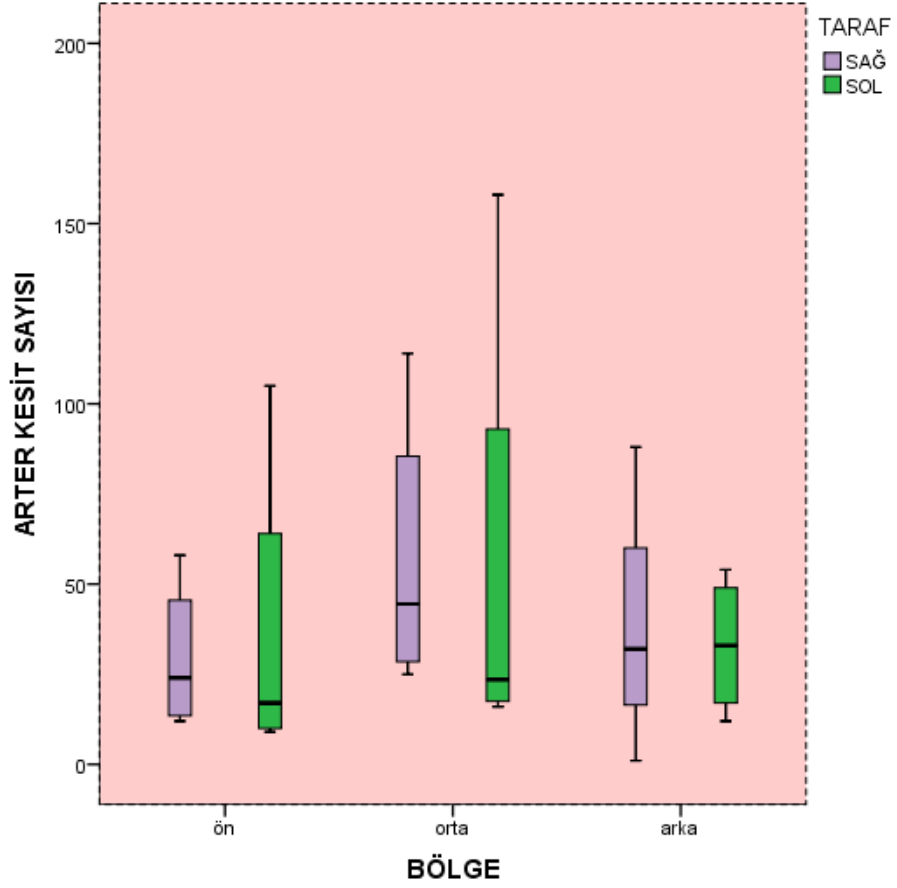
Konka medialinde ortalama arter kesit sayısı 54,445 (Min: 16, Max: 137; SS: 43,870; IR: 55,5); lateralinde ortalama arter kesit sayısı, 62,889 (Min: 14, Max: 211; SS: 61,844; IR: 52,5) idi.

Tablo 1. Alt konka kesitlerinde arter sayısının bölgelere göre dağılımı

<i>BÖLGE</i>		<i>DEĞER</i>
ÖN	Ortalama	33,25
	Standart Sapma	33,238
	Minimum	9
	Maksimum	105
	Interquartile Range	41
ORTA	Ortalama	56,13
	Standart Sapma	52,179
	Minimum	16
	Maksimum	158
	Interquartile Range	79
ARKA	Ortalama	35,63
	Standart Sapma	27,045
	Minimum	1
	Maksimum	88
	Interquartile Range	37

Sağ taraf için, medial arter kesitlerinde ortalama değer 56,6 (Min: 27, Max: 137; SS: 45,665; IR:62,5), lateral arter kesitlerinde ortalama değer 53,2 (Min: 18, Max: 108; SS: 33,581; IR: 52,5) idi. Sol taraf için, medial arter kesitlerinde ortalama değer 51,75 (Min: 16, Max: 123; SS: 48,314; IR: 81,75), lateral arter kesitlerinde ortalama değer 75 (Min: 14, Max: 211; SS: 91,341; IR: 148) idi.

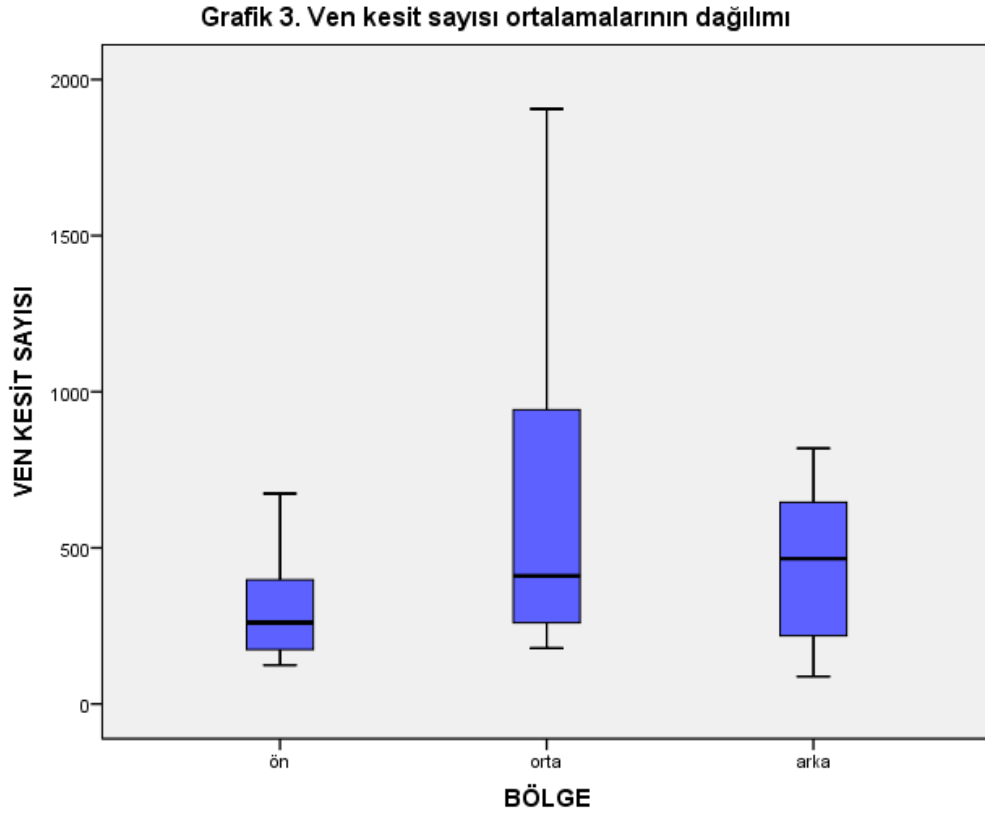
Grafik 2. Arter kesit sayıları ortalamalarının bölgelere göre dağılımının karşılaştırılması



3.1.2 Ven Kesitleri;

Ön 1/3'te ven kesitleri için ortalama değer 308 (Min: 124; Max: 674; SS: 181,347; IR: 255), orta 1/3'te ortalama değer 663,63 (Min: 179; Max: 1906; SS: 584,502; IR: 702), arka 1/3'te ortalama değer 445,88 (Min: 88; Max: 819; SS: 269,683; IR: 546) idi. Konka medialinde ortalama ven kesit sayısı

713,445 (Min: 190, Max: 1156; SS: 341,397; IR: 615,5);
lateralinde ortalama ven kesit sayısı, 613,222 (Min: 197, Max:
1586; SS: 419,66; IR: 455) idi (Tablo 2) (Grafik 3).



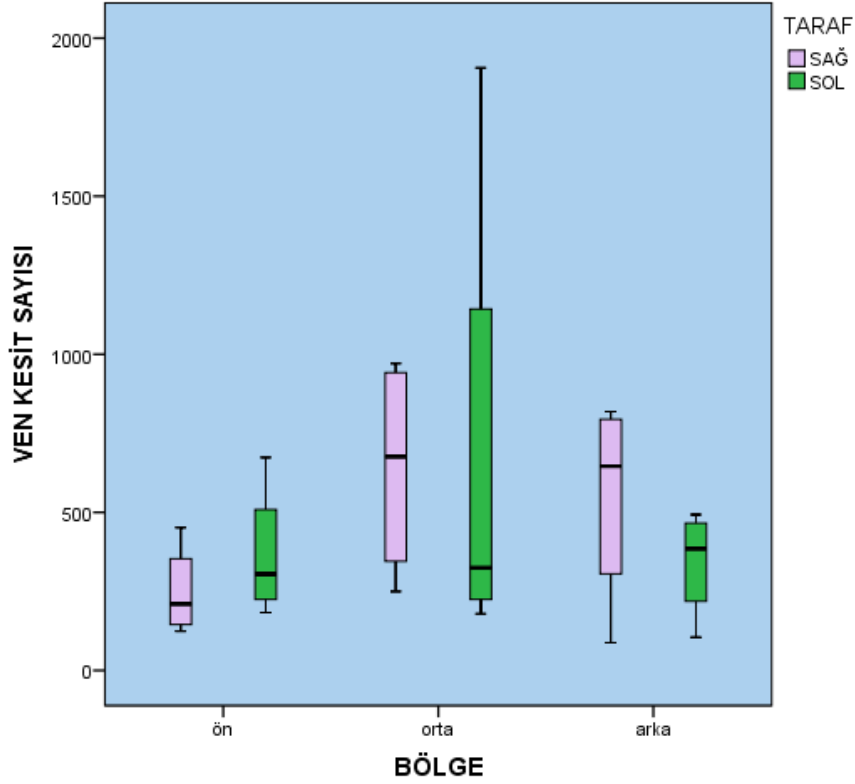
Sağ ve sol olarak 2 ayrı grupta tekrar ortalamalar hesaplandığında sağ taraf için, ön 1/3'te ven kesitleri için ortalama değer 278,6 (Min: 124, Max: 452; SS: 145,291; IR: 279), orta 1/3'te ortalama değer 666 (Min: 250, Max: 971; SS: 310,752; IR: 597), arka 1/3'te ortalama değer 496,6 (Min: 88, Max: 819; SS: 312,647; IR: 608) idi.

Tablo 2. Alt konka kesitlerinde ven sayısının bölgelere göre dağılımı

<i>BÖLGE</i>		<i>DEĞER</i>
ÖN	Ortalama	308
	Standart Sapma	181,347
	Minimum	124
	Maksimum	674
	Interquartile Range	255
ORTA	Ortalama	663,63
	Standart Sapma	584,502
	Minimum	179
	Maksimum	1906
	Interquartile Range	702
ARKA	Ortalama	445,88
	Standart Sapma	269,683
	Minimum	88
	Maksimum	819
	Interquartile Range	546

Sol taraf için, ön 1/3'te ven kesitlerinde ortalama değer 366,75 (Min: 183, Max: 674; SS: 215,124; IR: 388), orta 1/3'te ortalama değer 683,75 (Min: 179, Max: 1906; SS: 818,967; IR: 1323), arka 1/3'te ortalama değer 342 (Min: 105, Max: 493; SS: 171,548; IR: 318) idi (Grafik 4).

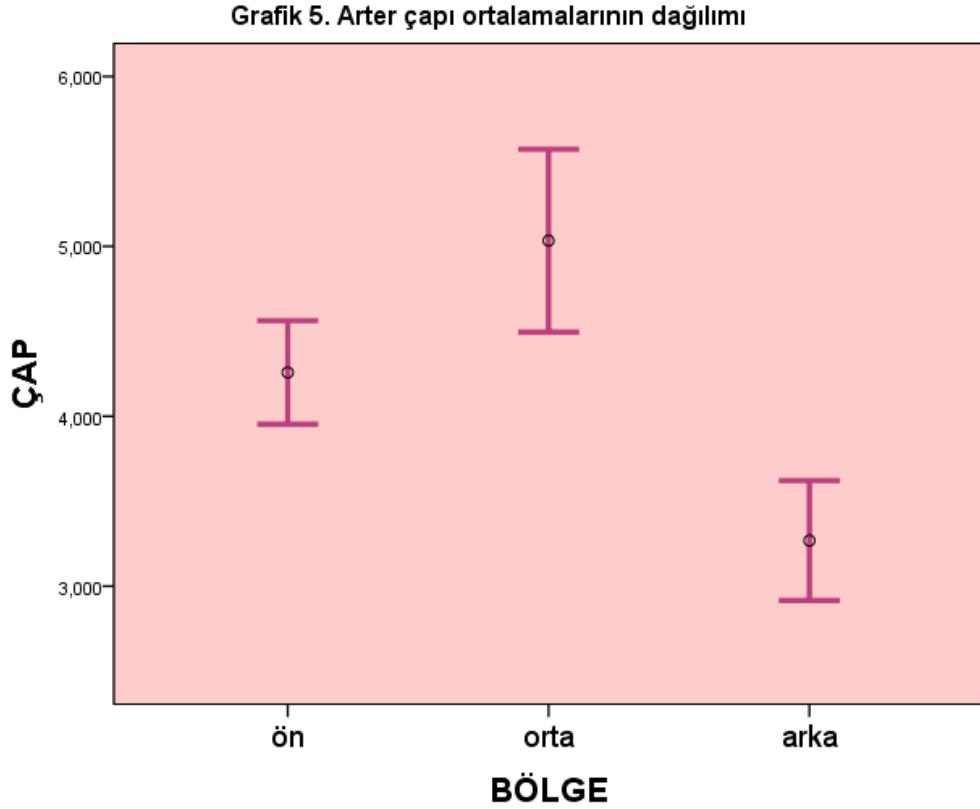
Grafik 4. Ven kesit sayısı ortalamalarının bölgelere göre dağılımlarının karşılaştırılması



Sağ taraf için, medial ven kesitlerinde ortalama değer 851 (Min: 299, Max: 1156; SS: 371,679; IR: 663,5), lateral ven kesitlerinde ortalama değer 571 (Min: 296, Max: 833; SS: 234,925; IR: 455) idi. Sol taraf için, medial ven kesitlerinde ortalama değer 541,5 (Min: 190, Max: 697; SS: 235,913; IR: 382), lateral ven kesitlerinde ortalama değer 666 (Min: 197, Max: 1586; SS: 623,993; IR: 1044) idi.

3.1.3 Arter Çapı:

Arter çapı değerlendirildiğinde ön 1/3'te ortalama değer 4,258 (Min: 0,201; Max: 11,011; SS: 2,529; IR: 2,622), orta 1/3'te ortalama değer 5,034 (Min: 0,203; Max: 23,036; SS: 4,688; IR: 2,932), arka 1/3'te ortalama değer 3,268 (Min: 0,213; Max: 27,001; SS: 3,282; IR: 2,325) idi (Tablo 3) (Grafik 5).



Sağ ve sol olarak 2 ayrı grupta incelendiğinde sağ taraf için ön 1/3'te ortalama değer 4,250 (Min: 0,216; Max: 11,011; SS: 2,529;

IR: 2,649), orta 1/3'te ortalama değer 5,043 (Min: 0,710; Max: 23,036; SS: 4,556; IR: 2,984), arka 1/3'te ortalama değer 3,400 (Min: 0,213; Max: 26,275; SS: 3,656; IR: 2,321) idi. Sol taraf için n 1/3'te ortalama değer 4,268 (Min: 0,201; Max: 11,003; SS: 2,540; IR: 2,618), orta 1/3'te ortalama değer 5,022 (Min: 0,203; Max: 22,129; SS: 4,859; IR: 2,944), arka 1/3'te ortalama değer 3,112 (Min: 0,326; Max: 27,001; SS: 2,777; IR: 2,341) idi.

3.2 One way ANOVA (Ortalamaların Karılaştırılması)

3.2.1 Arter Kesitleri

One Way ANOVA ile kıyaslama yapıldığında n, orta ve arka 1/3'lk kısımlarda arter kesit sayıları arasındaki istatistiksel fark $p>0,05$ ($p=0,449$) olarak hesaplandı. Sağ ve sol olarak bölgeler tekrar kıyaslandığında sağ taraf için $p>0,05$ ($p=0,523$), sol taraf için $p>0,05$ ($p=0,775$) olarak hesaplandı. Konka kemiğinin mediali ile lateraline ait ortalama arter kesit sayıları karşılaştırıldığında, $p>0,05$ ($p=0,526$) olarak hesaplandı.

Tablo 3. Alt konka kesitlerinde arter çaplarının bölgelere göre dağılımı

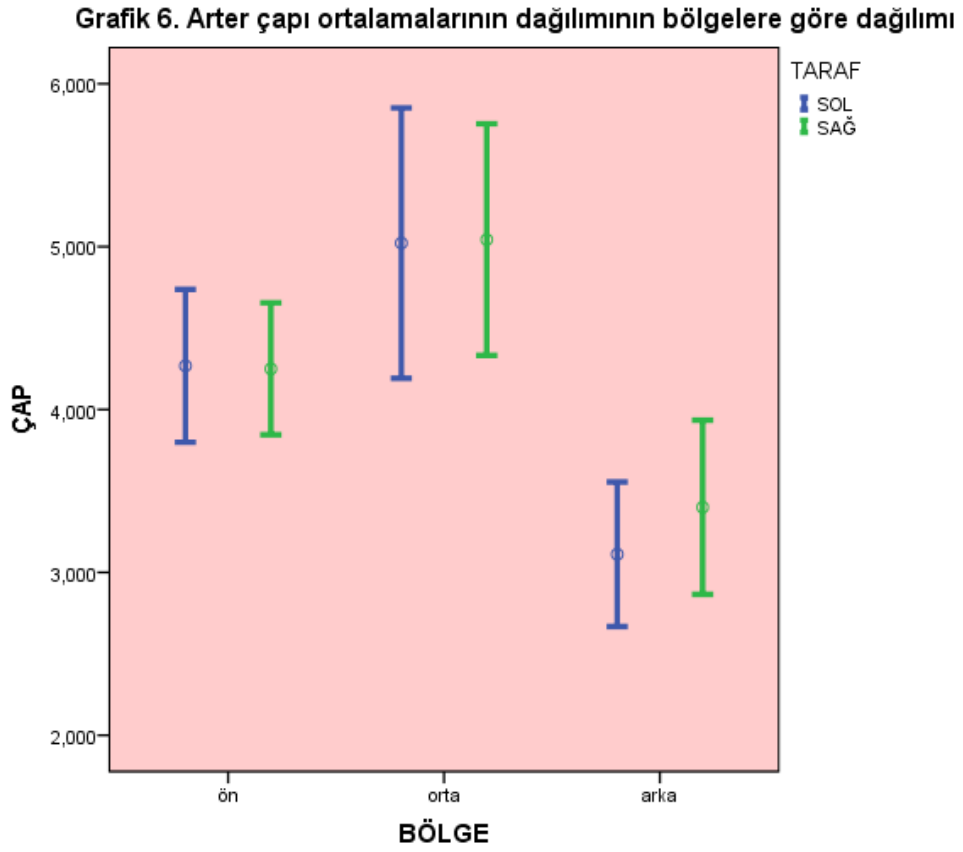
<i>BÖLGE</i>		<i>DEĞER</i>
ÖN	Ortalama	4,258
	Standart Sapma	2,529
	Minimum	0,201
	Maksimum	11,011
	Interquartile Range	2,622
ORTA	Ortalama	5,034
	Standart Sapma	4,688
	Minimum	0,203
	Maksimum	23,036
	Interquartile Range	2,932
ARKA	Ortalama	3,268
	Standart Sapma	3,282
	Minimum	0,213
	Maksimum	27,001
	Interquartile Range	2,325

Sağ ve sol olarak tekrar değerlendirildiğinde sağ tarafta $p>0,05$ ($p=0,674$), sol tarafta $p>0,05$ ($p=0,362$) olarak hesaplandı.

3.2.2 Ven Kesitleri

One Way ANOVA ile kıyaslama yapıldığında ön, orta ve arka 1/3'lük kısımlarda ven kesit sayıları arasındaki istatistiksel fark $p>0,05$ ($p=0,202$) olarak hesaplandı. Sağ ve sol olarak bölgeler tekrar kıyaslandığında sağ taraf için $p>0,05$ ($p=0,195$), sol taraf için $p>0,05$ ($p=0,578$) olarak hesaplandı. Konka kemiğinin mediali ile

lateraline ait ortalama ven kesit sayıları karşılaştırıldığında, $p>0,05$ ($p=0,444$) olarak hesaplandı. Sağ ve sol olarak tekrar değerlendirildiğinde sağ tarafta $p>0,05$ ($p=0,074$), sol tarafta $p>0,05$ ($p=0,664$) olarak hesaplandı.



3.2.3 Arter Çapı

One Way ANOVA ile ortalamalar arası karşılaştırma yapıldığında ön, orta ve arka 1/3'lük kısımlarda arter çapı ortalamaları arasındaki istatistiksel fark $p=0,000$ olarak hesaplandı.

Sağ ve sol olarak bölgeler tekrar kıyaslandığında sağ taraf için $p=0,000$, sol taraf için $p=0,000$ olarak hesaplandı.

4 TARTIŞMA

Nazal fizyolojide temel taşlardan biri olan alt konkanın işlevini nasıl gerçekleştirdiğine dair yapılan çalışmalar, özellikle glanduler epitel ve vasküler yapılar üzerinde yoğunlaşmıştır (95; 96; 97; 98). Lateral nazal duvarın kanlanmasına yönelik çalışmalar ise 1800'lü yılların ortalarına kadar uzanmaktadır. Bu tarihlerde yapılan çalışmalar Emil Zuckerkandl tarafından tanımlanan anatomik tariflerden oluşmaktaydı. 1866-75 yılları arasında İsviçre'de Wilhelm His of Basle kesit alınması için mikrotom bıçağını birçok çalışmada kullanmış ve mikroskobik çalışmalar için gerekli ince kesitlerin alınmasını sağlayarak çalışmalara yön vermiştir. Bu şekilde Zuckerkandl'ın yaptığı çalışmaların üzerine yeni bilgiler eklenerek anatomik yapılar hakkında daha detaylı bilgiler edinilmeye başlandı. Bu tarihten sonraki 5 dekat boyunca fizyolojik çalışmalar, embriyolojik gözlemler de anatomik çalışmaların üzerine yeni bakış açıları eklenmiştir.

Lateral nazal duvara ait kan dolaşımı üzerine yapılan en kapsamlı ilk çalışma 1884 yılında Zuckerkandl tarafından

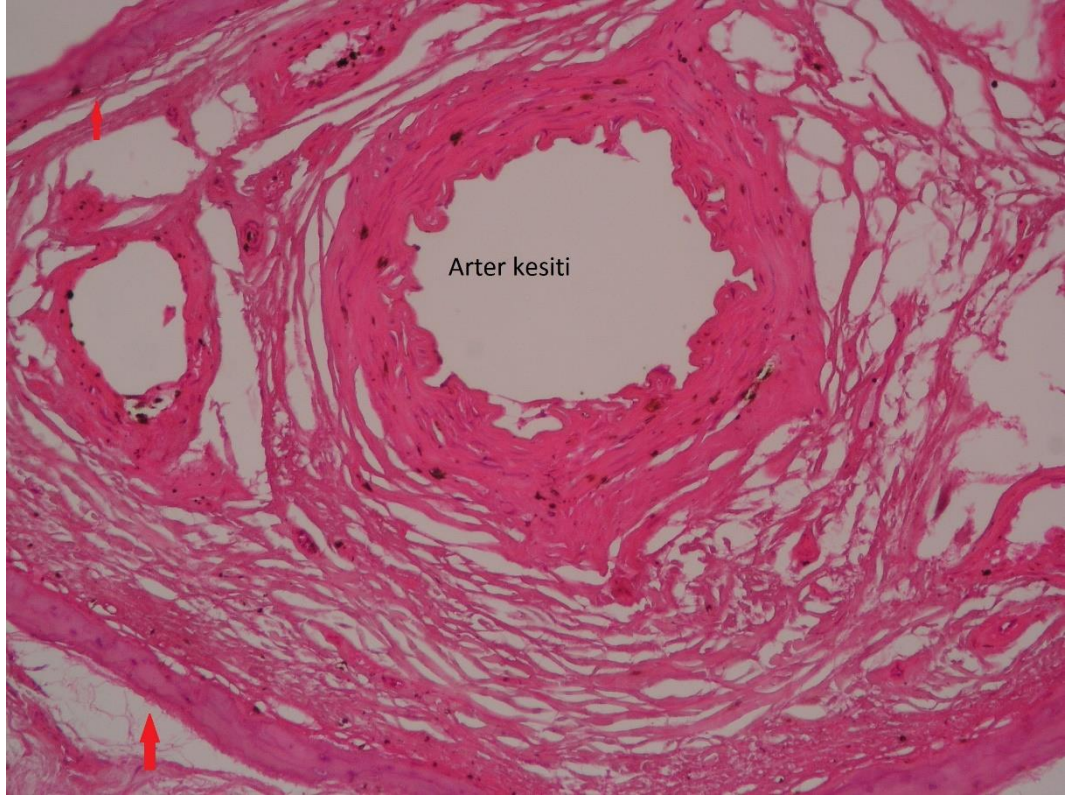
yayınlanmış ve devam eden birçok çalışmaya referans olmuştur. Venöz dolaşım 2 ana başlıkta toplanmıştır; 1) mukoperiosta ait venöz plexustan kaynaklanan venler, 2) Eretil doku.

Zuckerlandl tarafından detaylı olarak eretil dokular ve venöz dolaşım tariflenmesine rağmen arteriyel dolaşım hakkındaki bilgiler, venöz dolaşımın ve eretil dokuların tarif edildiği kadar ayrıntılı değildi.

1935 yılında Howard H Barnham tarafından yapılan anatomik çalışma arteriyel dolaşım üzerine önemli bilgiler vermekteydi. Kadavralardan elde edilen 30 adet alt konka, anatomik olarak diseke edilerek mikroskobik incelemeye tabi tutuldu. 30 ve 40 mikronmetre kalınlığında alınan kesitler Hematoksilen&Eozin ile boyanarak balsama yatırılmış ve mikroskobik inceleme altında arter ve ven yapıları değerlendirilmişti. Arteriyel yapıların periost üzerinde seyrettiği, bazı bölgelerde ise periost ile sarılı kemik kanallar içine girdiği bildirilmişti. Alt konkada 3 adet kemik kanal tanımlanmıştır. 1) Antral damarlar 2) Superomedial ve 3) inferolateral olarak tanımlanan kanallar içerisinde arteriollerin seyrettiği bildirilmiştir. Bu kanalların da alt konka kemiğinin orta ve posterior kesiminde, merkezi yerleşimli olduğu tariflenmiştir. Orta kısımda tek bir merkezi kanal, öne doğru gidildikçe daha dar olan 3 adet terminal dalına ayrılmaktadır (99). Bizim çalışmamızda da arteriollerin konka kemiği içerisinde seyrettiğini gösteren

histolojik kesitler mevcuttur (Resim 21). Klinik olarak, cerrahi sırasında konka kemiği içerisinde olan arteriol yaralanmaları kanama kontrolü açısından zorluklar yaratabilir.

Resim 21. Hematoksilen&Eozin ile boyanmış bir alt konka kesiti; Sağ konka orta 1/3, ışık mikroskopisinde 20'lik büyütmede arterin kemik içerisindeki kanalda seyrettiği görülüyor. (*Kırmızı oklar:* konka kemiği)



Bu tarihten itibaren konka cerrahisinin giderek yaygınlaşması ve postoperatif dönemde ortaya çıkan komplikasyonlar arasında %10-15 oranında görülen ve tekrar

cerrahi gerektiren kanamalar, lateral nazal duvarın vasküler dolaşımı ile ilgili çalışmalara ilginin artmasına neden olmuştur (100; 2; 97; 96; 101; 102)

1991 yılında Padgham ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 16 adet sagittal planda 2 eşit parçaya bölünmüş kadavra kafasında diseksiyon uygulanmış ve öncelikle makroskopik olarak alt konka arterleri ve dalları ortaya konulmuştur. Daha sonra 5 mikronmetrelik kesitlerde mikroskopik olarak arter yapıları histolojik olarak değerlendirilmiştir. (103) Yapılan makroskopik diseksiyonda arteriyel kan dolaşımının orta meatus posteriorunda seyreden sfenopalatin arterden kaynaklanan tek bir inen daldan sağlandığı görülmüştür. Arteriolün alt konkanın üst yüzünden, posterior ucun 1-1,5 cm önünden konkaya girerek öne doğru seyrettiği ve burada kemik kanal içerisine girdiği belirtilmiştir. Anteriora doğru kanlanmanın artmasını sağlamak için burada arter dallarının ayrılarak genişlediği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da, istatistiksel olarak diğer bölgelerden farklı olarak en büyük arter çapının orta 1/3'te olduğu görülmüş ve sırasıyla çapın anterior ve posteriorda olmak üzere giderek azaldığı hesaplanmıştır. Çalışmada konka posteriorunun, ana arter gövdesinden ayrılan ince bir dal ile kanlandığı gösterilmiştir. Bu bulgu, bizim çalışmamızdaki posterior 1/3'te arter çapının daha küçük olmasına bir açıklama olabilir. Posteriordan giriş yapan bir arterial sistemin

anteriora kadar kanlanmayı sağlayabilmesi için öncelikle vasküler çapı arttırması beklenir. Ancak klinik olarak kanamaların posteriora daha şiddetli olması ile paradoks bir durum teşkil eder. Bu arteriyel basınç, arter-kemik ilişkisi ile izah edilebilir.

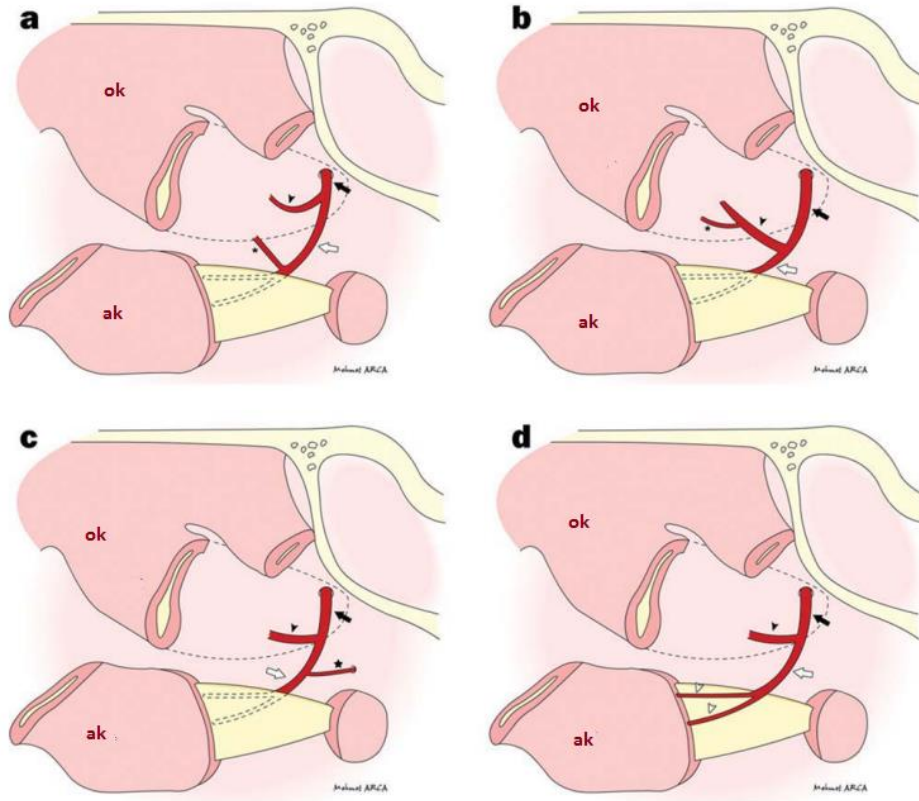
Konka kemiğine yapılan cerrahi müdahaleler sırasında ya da postoperatif dönemde kontrolü güç olan kanamalarla karşılaşılmasının ise, çalışmamız sırasında histolojik kesitlerde de görülen kemik kanal içerisinde seyreden arter dallarının yaralanmasına bağlı olduğu ve kemik içerisinde arter kanamasının durdurulmasının güç olması sonucu uzamış kanamaların görüldüğü düşünülmüştür. Ayrıca postoperatif kanamaların posteriora daha sık görülmesinin, konkaya ait yumuşak doku posterior 1/3'üne dağılan arter kesit sayısı ya da çapla ilgili olmadığı, cerrahi yaklaşım sırasında posterior üst yüzden konka içerisine giren ana arter gövdesinin yaralanmasına bağlı olduğu düşünülebilir.

2002 yılında Lee tarafından kadavralar üzerinde yapılan cerrahi anatomi çalışmasında Kore'den temin edilen midsagittal kesilmiş 50 adet kadavra kullanılmış ve eksternal karotid arterden kırmızı lateks enjekte edilerek terminal dallar diseke edilmiştir (100). Bu çalışmada sfenopalatin foramenin lateral nazal duvar üzerindeki lokasyonu, sfenopalatin arterin majör dallarının dağılımı, maksiller sinüs ile posterolateral nazal arter arasındaki ilişki, fontanel dallarının paterni, alt konkanın arteriel kanlanması

değerlendirilmiştir. Sfenopalatin arterden ayrılan alt konka dalının 2 ayrı paternde dallandığı görülmüştür; 1) Alt konka üst hizasında dallanan arterin ilk dalı konka üst kısmı boyunca anteriora doğru seyretmekte, diğer dalı ise posterior 1/3'ü geçtikten sonra aşağı ve mediale doğru yönlenmektedir (%60) 2) Vakaların %40'ında ise konka orta 1/3'lük kısmını geçtikten sonra alt konka arteri önde dallanmaktadır.

2010 yılında Orhan ve arkadaşları tarafından, midsagittal olarak kesilmiş 20 adet kadavra kafası üzerinde yapılan kadaverik anatomik diseksiyon çalışmasında alt konka arteri dallanmasının varyasyonları araştırılmıştır (97). Çalışmaya göre sfenopalatin arterin bir dalı olan posterior lateral nazal arter (PLNA), distal ve proksimal olmak üzere 2 farklı dallanma göstermektedir. PLNA'dan dallanan alt konka arteri, alt konkaya girmeden önce submukozal seyreder. 17 kadavrada (%85) alt konka sadece alt konka arteri ile kanlanmakta, 3 kadavrada (%15) desendan palatin arterden de dal almaktadır. Tüm kadavralarda arter konkanın posteriorundan girerek dallarına ayrılmaktaydı. Tüm kadavralarda konkaya girer girmez 2 ana dala ayrılan alt konka arterinin seyri öne doğru ve kemiğe yakın komşulukta idi. Ancak bu çalışmada arter dallarının kemik kanal içerisinde seyrettiğine dair bulgu yoktu (Resim 22).

Resim 22. 2010 yılında Orhan ve arkadaşlarının yaptığı kadavra çalışmasına ait alt konka vaskülaritesinin varyasyonları (97). A: Posterolateral nazal arter superior dallanması; B: Posterolateral nazal arterin inferior dallanması; C: Desendan palatin arter anostomozu; D: Alt konka arterinin konka medialinde seyrettiği varyasyon. (ok: orta konka; ak: alt konka; siyah ok: posterior lateral nazal arter; beyaz ok: alt konka dalı; siyah ok başı: orta konka dalı; asteriks: fontanel dalı; yıldız: desendan palatin arter dalı; beyaz ok başı: alt konka dalları)



Arter yapılarının anatomik seyrine dair yapılan çalışmalar her ne kadar cerrahi diseksiyon açısından yol gösterse de dinamik özelliği olan konka yumuşak dokusunun vaskülaritesi, nazal siklus fizyolojisi, konkaya ait fonksiyonel kan dolaşımı açısından yeterli bilgi vermemekteydi.

2004 yılında Philpott ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan 7 hastadan septum, orta konka anterioru, orta konka posterioru, alt konka anterior ve posterioru olmak üzere toplam 5 bölgeden alınan doku biyopsilerinde CD34 klon QBEnd/10 immünohistokimyasal olarak çalışılmış, toplam vasküler alan, ortalama ve sayı açısından değerlendirme yapılmıştır. Konkanın belirli yerlerinden alınmış sınırlı kesitler bu çalışmanın zayıf yönüdür. Bu tip çalışmalar çalışmamızın dizaynını yaparken bizi daha fazla kesit almaya yönlendirmiştir. Philpott'ın çalışmasında, lateral nazal duvardan alınan biyopsi örneklerinde mikrovasküler yapılarda bölgesel olarak bir farklılık saptanmamıştır (102). Bizim çalışmamızda biyopsiler ile değil; konkanın tamamından elde edilen tam kat seri kesitlerde arter ve ven yapıları ayrı ayrı ışık mikroskopisinde değerlendirilerek ön, orta ve arka gruplar ve kemiğin laterali ve medialinde damar çapı, arter ve ven kesit sayısı açısından fark olup olmadığı karşılaştırılmıştır. Yapılan analiz sonucu alt konka ven ve

arter sayılarının ön, orta ya da arka kısımda istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur.

2004 yılında Holmen tarafından yapılan in vitro düzeyde moleküler çalışmada, mikrovaskülerite alt konkadan elde edilen endotel hücrelerinin morfolojik, fenotipik ve moleküler heterojenitesi açısından değerlendirilmiş ve bulgular insan umbilikal kordundan ve sağlıklı insan karaciğerine ait venöz sinüzoidlerden elde edilen endotel hücreleri ile kıyaslanmıştır (96). Biyolojik örnekler, sinonazal mukozal hastalığı bulunmayan; ancak septoplasti vb cerrahi müdahaleler uygulanan hastalardan elde edilmişti. İzole edilen endotel hücrelerinde, sinüzoid hücreler ve umbilikal kord hücreleri ile kıyasla daha fazla fenestrasyon bulunduğu, bunun da ekstrasvazasyonu sağlayarak konjesyonu arttırdığı belirtilmiştir. Moleküler düzeyde yapılan çalışmaya ait veriler alt konkaya ait endotel hücrelerinin çeşitliliğini göstermekte; ancak bu hücrelerin alt tiplerinin bütün konkada boyunca hangi bölgelerde yoğunlaştığına dair bilgi vermemektedir. Çalışmamız, vasküler açıdan histolojik olarak konkayı bir bütün olarak ele almakta olup, çap ve kesit sayısı ile vaskülerite hakkında bilgi vermektedir. Holmen'in çalışmasına ait hücresel düzeyde izolasyon ve kültür teknikleri, tüm konkadan alınan ve bölgesel olarak gruplandırılan örneklerle uygulanarak bu hücrelerin

moleküler özelliklerinin bölgesel farklılıklarının olup olmadığı ilerde yapılacak çalışmalar açısından fikir verebilir.

5 SONUÇ

Başta alt konka cerrahilerinden sonra olmak üzere alt konkadan kaynaklanan kanamalar KBB pratiğinde ciddi bir sorun teşkil eder. Alt konka kanlanması, kanamalar kadar burun tıkanıklığında majör rol oynayan nazal siklusu anlamada da önemlidir. Günümüze kadar yapılan çalışmalar, anatomik diseksiyon ve arterlerin, lateral nazal duvarda bulunan alt konka içerisindeki seyri üzerine yoğunlaşmıştır. İmmünohistokimyasal ve moleküler düzeyde değerlendiren örnek çalışmalarda biyopsilerin incelenmesi ile sonuçlar elde edilmiş; ancak bir bütün olarak konka ele alınmamıştır. Çalışmamız, konkayı bir bütün olarak ele alan ve histolojik düzeyde topografik olarak değerlendiren literatürdeki ilk çalışmadır. Konka vaskülaritesinin, ana kanlandıran arterin posteriordan girmesine, şiddetli kanamaların daha çok posteriordan görülmesine rağmen, mikroskopik olarak konkanın orta 1/3'ünde daha yoğun olduğu görülmüştür. Bu tüm bildiklerimizi tekrar gözden geçirmeye zorlayan bir bulgudur. Vasküler yoğunluk, çap kadar vasküler yapılar-spongiöz kemik ilişkisi ve vasküler anastomozlar burada araştırılması gereken önemli noktalar. Bu bulguların, aynı materyalin hem anatomik hem de histolojik değerlendirmesinin yanı sıra immünohistokimyasal bulgular ve moleküler düzeyde hücresel çeşitlilik olup olmadığına dair veriler ile birlikte sentezlenmesi, daha kesin sonuçlar verebilir.

6 ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Kadavralardan elde edilen alt konkaların epitel ve bazal membranlarının bulunmaması nedeniyle konka kesit hacmi ve vasküler hacim arasında çalışma yapılamamıştır. Ayrıca kadavraların daha önceki cerrahi, medikal öz geçmişi ve kötü alışkanlıkları olup olmadığı bilinmediği için, vaskülarite üzerine etki eden çevresel ya da genetik faktörlerin bulguları etkileyip etkilemediğine dair bilgi bulunmamaktadır.

Kaynakça

1. Arıncı, K., & Elhan, A. (1995). *Anatomi 1. cilt*. Ankara: Güneş Kitabevi, 66.
2. Midilli, R., Orhan, M., Saylam, C. Y., Akyildiz, S., Gode, S., & Karci, B. (2009). *Anatomic variations of sphenopalatine artery and minimally invasive surgical cauterization procedure*. *American journal of rhinology & allergy*, 23(6), e38-e41.
3. Nishimura, Y. (1993). *Embryological study of nasal cavity development in human embryos with reference to congenital nostril atresia*. *Cells Tissues Organs*, 147(3), 140-144. .
4. . Moore, K. L., Persaud, T. V. N., & Torchia, M. G. (2015). *The developing human: clinically oriented embryology*. Elsevier Health Sciences.
5. *Junqueira's Basic Histology Text and Atlas–13th edition*. *Nursing Standard*, 2013, 28.16: 34-34.
6. Ross, M. H., & Pawlina, W. (2007). *Histology: Interactive Atlas to Accompany Histology: a Text and Atlas; with Correlated Cell and Molecular Biology*. CD-ROM. Lippincott, Williams & Wilkins.
7. Chen, W. (1988). [Scanning electron microscopic observation of the nasal mucosa microvasculature]. *Zhonghua er bi yan hou ke za zhi*, 24(6), 322-3.
8. Riederer, A., Grevers, G., Welsch, U., & Herzmann, S. (1997). [Electron microscopy studies of vascular innervation of nasal mucosa in the human]. *Laryngo-rhino-otologie*, 76(7), 405-410.
9. Mir-Salim, P. A., Merker, H. J., Jahnke, V., & Berghaus, A. (1998). [Glands of the human nasal mucosa--electron microscopy and immunohistochemical studies]. *Laryngo-rhino-otologie*, 77(6), 322-327.
10. HERITAGE, P. L., Underdown, B. J., Arsenault, A. L., Snider, D. P., & McDERMOTT, M. R. (1997). *Comparison of murine nasal-associated lymphoid tissue and Peyer's patches*. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 156(4), 1256-1262.
11. Lane, A. P. (2004). *Nasal anatomy and physiology*. *Facial plastic surgery clinics of North America*, 12(4), 387-395.
12. Önerci, T. M. (Ed.). (2013). *Nasal Physiology and Pathophysiology of Nasal Disorders*. Heidelberg: Springer.
13. Mygind, N., & Dahl, R. (1998). *Anatomy, physiology and function of the nasal cavities in health and disease*. *Advanced drug delivery reviews*, 29(1), 3-12.
14. Pawlina, W. (2011). *Histology: A Text and Atlas, with Correlated Cell and Molecular Biology*. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health.

15. Mlynski G, Grutzenmacher S, Plontke S, et al. Correlation of nasal morphology and respiratory function. *Rhinology*. 2001;39:197–201.
16. Grützenmacher S, Lang C, Mlynski R, Mlynski B, Mlynski G. Long-term rhinoflowmetry: a new method for functional rhinologic diagnostics. *Am J Rhinol*. 2005;19(1):53–7.
17. Lang C, Grützenmacher S, Mlynski B, Plontke S, Mlynski G. Investigating the nasal cycle using endoscopy, rhinoresistometry, and acoustic rhinometry. *Laryngoscope*. 2003;113(2):284–9 .
18. Eccles R. Neurological and pharmacological considerations. In: Proctor DF, Andersen IB, editors. *The nose*. Amsterdam/New York: Elsevier; 1982. .
19. Hanif J, Jawad SS, Eccles R. The nasal cycle in health and disease. *Clin Otolaryngol*. 2000;25:461–7.
20. Hasegawa M, Kern EB. The human nasal cycle. *Mayo Clin Proc*. 1977;52:28–34.
21. Heetderks DR. Observations on the reaction of normal nasal mucous membrane. *Am J Med Sci*. 1927;664:231–44.
22. Lenz H, Theelen W, Eichler J. Untersuchungen zum Nasenzyklus mit Hilfe rhinomanometrischen Messungen. *HNO*. 1995;33:58–61.
23. Masing H, Wolf G. Der Nachweis des Nasenmuschelzyklus mit Hilfe des Röntgenschnittbildverfahrens. *Z Laryng Rhinol*. 1969;48:684–92.
24. Battle E. Einflüsse der Temperatur auf den Nasenwiderstand. *Dissertation, Zürich*; 1989.
25. Drettner B. Vascular reaction of the human nasal mucosa on exposure to cold. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1961; 161:1–109.
26. Schlegel C, Gammert C. Verhalten des Nasenatemwiderstandes in Kälte und Wärme. *Otorhinolaryngol Nova*. 1991;1:189–93.
27. Stoksted P. The physiologic cycle of the nose under normal and pathologic conditions. *Acta Otolaryngol*. 1952;42:175–9.
28. Stoksted P. Rhinomanometric measurements for determination of the nasal cycle. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1953;109(Suppl):159–75.
29. Stoksted P, Nielsen JZ. Rhinomanometric measurements of the nasal passage. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1957;66:187–97.
30. Cole P, Haight JS, Cooper PW, Kassel EE. A computed tomographic study of nasal mucosa: effects of vasoactive substances. *J Otolaryngol*. 1983b;12:58–60.
31. Cole P, Haight JS, Naito K, Kucharczyk W. Magnetic resonance imaging of the nasal airways. *Am J Rhinol*. 1989;3:63–7.

32. Kennedy DW, Zinreich SJ, Rosenbaum AE, Kumar AJ, Johns ME. Physiologic mucosal changes within the nose and ethmoid sinus: imaging of the nasal cycle by MRI. *Laryngoscope*. 1988;98:928–33.
33. Webber RL, Jeffcoat MK. MR demonstration of the nasal cycle in the beagle dog. *J Comput Assist Tomogr*. 1987;11:869–71.
34. Zinreich SJ, Kennedy DW, Kumar AJ, Rosenbaum AE, Arrington JA, Johns ME. MR imaging of normal nasal cycle: comparison with sinus pathology. *J Comput Assist Tomogr*. 1988;12(6):1014–9.
35. Drettner B. Die Ventilation der Nase und der Nebenhöhlen. *Z Laryngol Rhinol*. 1967;46:159–72.
36. Cole P. Upper respiratory airflow. In: Proctor DF, Andersen IB, editors. *The nose*. Amsterdam/New York: Elsevier; 1982.
37. Cole P, Niinimaa V, Mintz S, Silverman F. Work of nasal breathing: measurement of each nostril independently using a split mask. *Acta Otolaryngol*. 1979;88:148–54.
38. Keerl R, Weber R, Huppmann A. Darstellung zeitabhängiger Veränderungen der Nasenschleimhaut unter Einsatz modernster Morphsoftware. *Laryngorhinootologie*. 1995;74:413–8.) .
39. Melon J. Contribution a l'étude de l'activité sécrétoire de la muqueuse nasale. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 1968;22:1–244.
40. Kern EB. The noncycle nose. *Rhinology*. 1981;19:59–74.
41. Keuning J. On the nasal cycle. *Int Rhinol*. 1968;6:99–136.
42. Eccles R. The central rhythm of the nasal cycle. *Acta Otolaryngol*. 1978;86:464–8.
43. Weber R, Keerl R. Einsatz moderner BildDatenverarbeitung in der klinisch-rhinologischen Forschung. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1996;1(Suppl):271–96.
44. Gallego AJ, Cavallari FE, Valera FC, Demarco RC, Anselmo-Lima WT. Study of nasal cycles in children by acoustic rhinometry. *Am J Rhinol*. 2006;20:560–2.
45. van Cauwenberge PB. Variations in nasal resistance in young children. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 1980;34(2):145–56.
46. van Cauwenberge PB, Deleye L. Nasal cycle in children. *Arch Otolaryngol*. 1984;110(2):108–10.
47. van Cauwenberge PB, de Schynkel K, Kluyskens PM. Clinical use of rhinomanometry in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1984;8(2):163–75.
48. Fisher EW, Liu M, Lund VJ. The nasal cycle after deprivation of airflow: a study of laryngectomy patients using acoustic rhinometry. *Acta Otolaryngol*. 1994;114(4):443–6.

49. Ingels KJ, Meeuwssen F, van Strien HL, Graamans K, Huizing EH. Ciliary beat frequency and the nazal cycle. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1990;248(2):123–6.
50. Doyle WJ, van Cauwenberge PB. Relationship between nazal patency and clearance. *Rhinology*. 1987;25(3):167–79.
51. Soane RJ, Carney AS, Jones NS, Frier M, Perkins AC, Davis SS, Illum L. The effect of the nazal cycle on mucociliary clearance. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2001;26(1):9–15.
52. WEBER, Rainer K.; WERNER, Jochen A. Function of the Turbinates: Nazal Cycle. In: *Nazal Physiology and Pathophysiology of Nazal Disorders*. Springer Berlin Heidelberg, 2013. p. 273-280.
53. Rohrich, R. J., Krueger, J. K., Adams Jr, W. P., & Marple, B. F. (2001). Rationale for submucous resection of hypertrophied inferior turbinates in rhinoplasty: an evolution. *Plastic and reconstructive surgery*, 108(2), 536-544.
54. Berger, G., Hammel, I., Berger, R., Avraham, S., & Ophir, D. (2000). Histopathology of the inferior turbinate with compensatory hypertrophy in patients with deviated nazal septum. *The laryngoscope*, 110(12), 2100-2105.
55. Uzun, L., Savranlar, A., Beder, L. B., Ugur, M. B., Cinar, F., Ozdemir, H., & Gundogdu, S. (2004). Enlargement of the bone component in different parts of compensatorily hypertrophied inferior turbinate. *American journal of rhinology*, 18(6), 405-410.
56. Jones, A. S. (1997). Intrinsic rhinitis. *Scott-Brown's Otolaryngology*, 4, 9.
57. Cauna, N., & Cauna, D. (1975). The fine structure and innervation of the cushion veins of the human nazal respiratory mucosa. *The Anatomical Record*, 181(1), 1-16.
58. Pollock, R. A., & Rohrich, R. J. (1984). Inferior turbinate surgery: an adjunct to successful treatment of nazal obstruction in 408 patients. *Plastic and reconstructive surgery*, 74(2), 227-234.
59. Saunders, W. H. (1982). Surgery of the inferior nazal turbinates. *Annals of Otolaryngology & Laryngology*, 91(4), 445-447.
60. Fairbanks, D. N., & Kaliner, M. (1998). Nonallergic rhinitis and infection. *Otolaryngology Head Neck Surgery*, 2, 910-920.
61. Mackenzie, M. (1884). *A Manual of diseases of the throat and nose: including the pharynx, larynx, trachea, oesophagus, nazal cavities, and neck (Vol. 2)*. J. & A. Churchill.
62. Jones, M. (1895). Turbinal hypertrophy. *Lancet*, 2, 895.
63. Farmer, S. E. J., & Eccles, R. (2006). Chronic inferior turbinate enlargement and the implications for surgical intervention. *Rhinology*, 44(4), 234.

64. Berger, G., Gass, S., & Ophir, D. (2006). *The histopathology of the hypertrophic inferior turbinate. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 132(6), 588-594.
65. Talaat, M., El-Sabawy, E., Baky, F. A., & Raheem, A. A. (1987). *Submucous diathermy of the inferior turbinates in chronic hypertrophic rhinitis. The Journal of Laryngology & Otology*, 101(05), 452-460.
66. Hilberg, O., Grymer, L. F., Pedersen, O. F., & Elbrønd, O. (1990). *Turbinate hypertrophy: evaluation of the nasal cavity by acoustic rhinometry. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 116(3), 283-289.
67. Scheithauer, M. O. (2010). *Surgery of the turbinates and “empty nose” syndrome. GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 9, 1-28.
68. Katz, A. E. (1986). *Manual of otolaryngology: head and neck therapeutics. Lea & Febiger.*
69. Ciprandi, G. (2004). *Treatment of nonallergic perennial rhinitis. Allergy*, 59(s76), 16-23.
70. Baker, D. C., & Strauss, R. B. (1977). *The physiologic treatment of nasal obstruction. Clinics in plastic surgery*, 4(1), 121-130.
71. Pawankar, R., Bunnag, C., Khaltayev, N., & Bousquet, J. (2012). *Allergic rhinitis and its impact on asthma in Asia Pacific and the ARIA update 2008. World Allergy Organ J*, 5(Suppl 3), S212-S217.
72. Clemente, M. P. (2005). *Surgical anatomy of the paranasal sinus. Sinus surgery: endoscopic and microscopic approaches. Thieme, New York*, 1-56.
73. Çobanoğlu, B., Toskala, E., Ural, A., & Cingi, C. (2013). *Role of leukotriene antagonists and antihistamines in the treatment of allergic rhinitis. Current allergy and asthma reports*, 13(2), 203-208.
74. Gilbert, C., Mazzotta, P., Loebstein, R., & Koren, G. (2005). *Fetal safety of drugs used in the treatment of allergic rhinitis. Drug Safety*, 28(8), 707-719.
75. Weiner, J. M., Abramson, M. J., & Puy, R. M. (1998). *Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. Bmj*, 317(7173), 1624-1629.
76. Yáñez, A., & Rodrigo, G. J. (2002). *Intranasal corticosteroids versus topical H 1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis. Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 89(5), 479-484.
77. Lohia, S., Schlosser, R. J., & Soler, Z. M. (2013). *Impact of intranasal corticosteroids on asthma outcomes in allergic rhinitis: a meta-analysis. Allergy*, 68(5), 569-579.

78. Laliberte, F., Bousquet, J., Laliberté, M. F., Lécart, S., Klossec, J. M., & Mounedji, N. (2000). *Clinical and pathologic methods to assess the long-term safety of nasal corticosteroids*. *Allergy*, 55(8), 718-722.
79. Allen, D. B., Meltzer, E. O., Lemanske, R. F., Philpot, E. E., Faris, M. A., Kral, K. M., ... & Rickard, K. A. (2002, November). *No growth suppression in children treated with the maximum recommended dose of fluticasone propionate aqueous nasal spray for* .
80. Schenkel, E. J., Skoner, D. P., Bronsky, E. A., Miller, S. D., Pearlman, D. S., Rooklin, A., ... & Damaraju, C. V. (2000). *Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueo*.
81. Daley-Yates, P. T., & Richards, D. H. (2004). *Relationship between systemic corticosteroid exposure and growth velocity: development and validation of a pharmacokinetic/pharmacodynamic model*. *Clinical therapeutics*, 26(11), 1905-1919.
82. Fink, R. S., Pierre, L. N., Daley-Yates, P. T., Richards, D. H., Gibson, A., & Honour, J. W. (2002). *Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function after inhaled corticosteroids: unreliability of urinary free cortisol estimation*. *The Journal of Clinical End.*
83. RIJNTJES, E. (1998). *A 1-year placebo-controlled study of intranasal fluticasone propionate aqueous nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis: a safety and biopsy study*. *Clin. Otolaryngol*, 23, 69-73.
84. Weber, R., Keerl, R., Radziwill, R., Schick, B., Jaspersen, D., Dshambazov, K., ... & Draf, W. (1999). *Videoendoscopic analysis of nasal steroid distribution*. *Rhinology*, 37, 69-73.
85. Benninger, M. S., Hadley, J. A., Osguthorpe, J. D., Marple, B. F., Leopold, D. A., Derebery, M. J., & Hannley, M. (2004). *Techniques of intranasal steroid use*. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 130(1), 5-24.
86. Wall, J. W., & Shure, N. (1952). *Intranasal cortisone: Preliminary study*. *AMA archives of otolaryngology*, 56(2), 172-176.
87. Albegger, K. (1985). *Zur Lokaltherapie von Rhinopathien mit topisch wirksamen Glukokortikosteroid-Aerosolen*. *Laryngologie, Rhinologie, Otologie*, 64(2), 89-106.
88. Baker, D. C. (1979). *Treatment of obstructing inferior turbinates with intranasal corticosteroids*. *Annals of plastic surgery*, 3(3), 253-259.
89. Mabry, R. L. (1993). *Corticosteroids in rhinology*. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 108(6), 768-770.
90. Katz, E. (1985). *Intranasal steroid injection*. *The Journal of otolaryngology*, 14(2), 136-138.

91. Feldman, E. M., Koshy, J. C., Chike-Obi, C. J., Hatef, D. A., Bullocks, J. M., & Stal, S. (2010). Contemporary techniques in inferior turbinate reduction: survey results of the American Society for Aesthetic Plastic Surgery. *Aesthetic Surgery Journal*, 30(
92. Min, J. Y., Dhong, H. J., Cho, H. J., Chung, S. K., & Kim, H. Y. (2013). Evaluation of inferior turbinate outfracture outcomes using computed tomography. *Rhinology*, 51(3), 275-279.
93. Aksoy, F., Yildirim, Y. S., Veyseller, B., Ozturan, O., & Demirhan, H. (2010). Midterm outcomes of outfracture of the inferior turbinate. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, 143(4), 579-584.
94. Chhabra, N., & Houser, S. M. (2009). The diagnosis and management of empty nose syndrome. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 42(2), 311-330.
95. . Millas, I., Liquidato, B. M., Dolci, J. E. L., Fregnani, J. H. T. G., & Macéa, J. R. (2009). Histological analysis of the distribution pattern of glandular tissue in normal inferior nazal turbinates. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, 75(4), 507-.
96. Holmén, C., Stjarne, P., & Sumitran-Holgersson, S. (2005). Heterogeneity of human nazal vascular and sinusoidal endothelial cells from the inferior turbinate. *American journal of respiratory cell and molecular biology*, 32(1), 18-27. .
97. Orhan, M., Midilli, R., Gode, S., Saylam, C. Y., & Karci, B. (2010). Blood supply of the inferior turbinate and its clinical applications. *Clinical Anatomy*, 23(7), 770-776. .
98. Burnham, H. H. (1941). A clinical study of the inferior turbinate cavernous tissue; its divisions and their significance. *Canadian Medical Association Journal*, 44(5), 477.
99. Burnham, H. H. (1935). An anatomical investigation of blood vessels of the lateral nazal wall and their relation to turbinates and sinuses. *The Journal of Laryngology & Otology*, 50(08), 569-593.
100. Lee, H. Y., Kim, H. U., Kim, S. S., Son, E. J., Kim, J. W., Cho, N. H., ... & Yoon, J. H. (2002). Surgical anatomy of the sphenopalatine artery in lateral nazal wall. *The Laryngoscope*, 112(10), 1813-1818.
101. Abrams, D. C., Toynton, S. C., Doré, C., Emson, M. A., Taylor, P., Springall, D. R., ... & Polak, J. M. (1997). Stereological estimation of blood vessel surface and volume densities in human normal and rhinitic nazal mucosa. *Rhinology*, 35, 22-27.
102. Philpott, C. M., Wild, D., Guzail, M., & Murty, G. E. (2005). Variability of vascularity in nazal mucosa as demonstrated by CD34 immunohistochemistry. *Clinical Otolaryngology*, 30(4), 373-375. .
103. Padgham, N., & Vaughan-Jones, R. (1991). Cadaver studies of the anatomy of arterial supply to the inferior turbinates. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 84(12), 728-730.