

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**TAVŞAN ALT KONKASINA RADYOFREKANS  
TERMAL ABLASYON UYGULAMASININ  
DOKU HİSTOLOJİSİ VE ULTRASTRÜKTÜRÜ  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**DR. AYDIN TALIŞINSKİY**

**UZMANLIK TEZİ**

**İZMİR - 2008**

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**TAVŞAN ALT KONKASINA RADYOFREKANS  
TERMAL ABLASYON UYGULAMASININ  
DOKU HİSTOLOJİSİ VE ULTRASTRÜKTÜRÜ  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. AYDIN TALIŞINSKIY**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF.DR. SEMİH SÜTAY**

**İZMİR - 2008**

## **İÇİNDEKİLER**

<b>1. ÖZET</b>	<b>1</b>
<b>2. SUMMARY</b>	<b>3</b>
<b>3. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>5</b>
<b>4. GENEL BİLGİLER</b>	<b>7</b>
4.1 İnsan nazal anatomisi	7
4.2 Tavşan nazal anatomisi	10
4.3 Alt konka histolojisi	11
4.4 Nazal fizyoloji	16
4.5 Konka hipertrofileri	17
4.6 Radyofrekans	19
<b>5. MATERYAL VE METOT</b>	<b>21</b>
5.1 Radyofrekans uygulaması	21
5.2 Histolojik inceleme	26
5.3 İstatistiksel analiz	30
<b>6. BULGULAR</b>	<b>31</b>
<b>7. TARTIŞMA</b>	<b>38</b>
<b>8. SONUÇ</b>	<b>42</b>
<b>9. KAYNAKLAR</b>	<b>43</b>

## **TABLO LİSTESİ**

### **Tablo1.**

Grup 1'deki değişiklikler\_\_\_\_\_31

### **Tablo 2.**

Grup 3 (kontrol grubu)\_\_\_\_\_32

### **Tablo 3.**

Grup 2'deki değişiklikler \_\_\_\_\_35

### **Tablo 4.**

SPSS 16 programında Mann-Whitney U Testi ile hesaplanan p değerleri\_\_\_\_\_37

## **SEKİL LİSTESİ**

### **Şekil 1.**

Lateral nazal duvar\_\_\_\_\_7

### **Şekil 2.**

Nazal kavitenin innervasyonu\_\_\_\_\_8

### **Şekil 3.**

Tavşan septum yapılarının şematik görüntüsü\_\_\_\_\_9

### **Şekil 4.**

Tavşan konkalarının şematik yerleşimi\_\_\_\_\_10

### **Şekil 5.**

Alt konk kesiti\_\_\_\_\_11

### **Şekil 6.**

Alt konkanın yüzeyel kesiti\_\_\_\_\_11

### **Şekil 7.**

Silya ultrastrüktürünün şematik görüntüsü\_\_\_\_\_13

### **Şekil 8.**

Silyer vurumun üç ve iki boyutlu şematik görüntüsü\_\_\_\_\_14

### **Şekil 9.**

Alt konkaya RFTA uygulaması\_\_\_\_\_20

### **Şekil 10.**

Hazır bloklar\_\_\_\_\_28

### **Şekil 11.**

Kullanılan LKB ultramikrotomu\_\_\_\_\_28

### **Şekil 12.**

Carl Zeiss Libra 120 transmisyon elektron mikroskobu\_\_\_\_\_29

### **Şekil 13.**

RFTA yayılım alanı\_\_\_\_\_41

## **RESİM LİSTESİ**

### **Resim 1.**

Tavşan septum yapılarının fotoğraf görüntüleri\_\_\_\_\_9

### **Resim 2.**

Tavşan sağ lateral nazal duvarın fotoğraf görüntüsü\_\_\_\_\_10

### **Resim 3.**

Nazal bölge tıraşı yapılan tavşan\_\_\_\_\_21

### **Resim 4.**

Tıraş sonrası cilt elevasyonu\_\_\_\_\_22

### **Resim 5.**

Süperiorıda osseokatilajinöz çatı kaldırıldı; sağ alt konka rezeke\_\_\_\_\_22

### **Resim 6.**

Otoskop eşliğinde RFTA uygulaması\_\_\_\_\_23

### **Resim 7.**

Mikroskop eşliğinde RFTA uygulaması\_\_\_\_\_23

### **Resim 8.**

Grup 1'den örnek kesit\_\_\_\_\_32

### **Resim 9.**

Kontrol grubundan örnek kesit\_\_\_\_\_33

### **Resim 10.**

Kontrol grubu\_\_\_\_\_33

### **Resim 11.**

Grup 1. Sil ultrastrüktürü\_\_\_\_\_34

### **Resim 12.**

Grup 1. Sil boyu\_\_\_\_\_34

### **Resim 13.**

Grup 2'den örnek kesit\_\_\_\_\_35

### **Resim 14.**

Grup 2'den örnek kesit. Sil ultrastrüktürü\_\_\_\_\_36

### **Resim 15.**

Grup 2'den örnek\_\_\_\_\_36

### **Resim 16.**

Grup 2. Normal morfoloji\_\_\_\_\_37

## 1. ÖZET

### TAVŞAN ALT KONKASINA RADYOFREKANS TERMAL ABLASYON UYGULAMASININ DOKU HİSTOLOJİSİ VE ULTRASTRÜKTÜRÜ ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Aydın TALIŞINSKİY

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

İnciraltı, İZMİR

KBB pratiğinde nazal obstrüksiyon yakınmasıyla başvuran hastanın muayenesinde konka hipertrofileri sık karşılaşılan bulgudur. Medikal tedavi etkili olmadığı zaman cerrahi yöntemler uygulanmaktadır. Tarihçeye baktığımızda bu yöntemler arasında konkaya çeşitli madde enjeksiyonu, lineer koterizasyon, out fraktür, kriyocerrahi, parsiyel ve total konka rezeksiyonu, submukozal konka rezeksiyonu, lazer uygulamaları, argon plazma ile koagülasyon gibi yöntemler yer almaktadırlar. 1998 yılından itibaren konkaya radyofrekans termal ablasyon uygulaması (RFTA) tercih edilen yöntemler arasındadır. Konkaya radyofrekans uygulamasından sonra konkanın silyalı epitelinin korunması büyük önem taşır. Eğer bu epitel hasarlanırsa nazal kavitenin önemli fonksiyonlarından biri olan mukosilyer transport fonksiyonu zarar görür. Günümüzde çok sık kullanılmasına rağmen diğer yöntemlerden farklı olarak bu cerrahi uygulamanın sil rejenerasyonunu da göz önüne alan doku ultrastrüktürü üzerine etkisi araştırılmamıştır.

Bu çalışmanın amacı, tavşan alt konkasına radyofrekans termal ablasyon uygulamasının histolojik etkisini araştırarak, ışık ve elektron mikroskopuyla inceleme yapmaktır.

Çalışmaya 14 tavşan (21 tavşan konkası) dahil edildi. Hayvanlar 2 gruba ayrıldı. Her bir grupta 7 tavşan unilateral olarak opere edildi. Gyrus ENT (Bartlett, ABD) radyofrekans termal ablasyon cihazı ile tavşan alt konka anteromedialine 500J 75°C enerji uygulandıktan sonra birinci grup tavşandan 1. haftada, ikinci grup tavşandan ise 8. haftada uygulanan alandan biyopsiler alınarak incelenmeye götürüldü. Opere edilmemiş karşı 7 konkadan ise kontrol grubu oluşturuldu.

Ultrastrüktürel inceleme için örnekler 2.5% gluteraldehid içinde 2 saat süre boyunca fikse edildiler, fosfat buffer içinde yıkandılar (pH 7.4). Sonrasında 1 saat boyunca fosfat buffer içinde (pH 7.4) %1 osmiyum tetroksid ile fikse edildi ve artan derecelerde etil alkol konsantrasyonlarında dehidrate edildi. Propilen oksidde yıkandıktan sonra epoksi-resinli ortama gömüldüler. Hazırlanan bloklardan LKB (Bromma, İsveç) ultramikrotomu ile 0.5-1 µm kalınlığında yarı ince kesit alındı ve toluidin mavisi ile boyandı. Leica DC 300 FX entegre dijital

kameralı, bilgisayar donanımlı Leica DM 4000 B fotoşık mikroskop (Stuttgart, Almanya) ile incelenen yarı ince kesitler resimlendirildi ve ilgili bölgeler işaretlenerek alınan 20 nm'lik ince kesitler film kaplı bakır gridler üzerine yerleştirildi. Kontrast sağlamak için kesitler, uranil asetat ve kurşun sitrat ile boyanarak Carl Zeiss Libra 120 (Oberkochen, Almanya) transmisyon elektron mikroskopta değerlendirilerek resimlendirildiler.

Araştırmada beş parametre incelendi: epitel dejenerasyonuna, bazal membran düzensizliğine, subepitelyal fibrozise, sil boyuyla sıklığına ve sil dejenerasyonuna bakıldı. İlk üç parametre ışık mikroskopuyla, diğer ikisi transmisyon elektron mikroskopuyla değerlendirildi. Sonuçlar değişiklik yok, orta veya ileri derecede değişiklik olarak 3 grup şeklinde skorlandıktan sonra, Mann-Whitney U testi ile SPSS 16 programında istatistiksel analizler yapıldı.

Birinci grubun bir spesmeninde solunum epiteline rastlanmadı. Dolayısıyla bu grubun sayısı 6 kabul edildi. Birinci haftada epitelde bazı spesmenlerde dejenerasyon saptansa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ancak bazal membran anlamlı olarak düzensiz izlendi ( $p=0.035$ ) ve çok anlamlı tüm spesmenlerde subepitelyal fibrozisin geliştiğini de izlendi ( $p=0,008$ ). Birinci grupta belirgin sil kaybı dikkati çekti. Tüm spesmenlerde sil seyrek ve çok kısaydılar. Aynı şekilde de silin anlamlı olarak dejenerasyona uğradığı görüldü ( $p$  her iki parametre için  $0.035$ ). Sekizinci haftada alınan biyopsilerde dejenerasyon bulguları devam etmekle birlikte genel olarak istatistiksel anlam taşıyan rejenerasyon bulguları mevcut idi ( $p>0.05$ ).

Yaptığımız çalışmada RFTA yönteminin birinci haftadan itibaren şiddetli subepitelyal fibrozis yaptığını görüldü. Bazal membran düzensizliği de dikkati çekiyordu.

Çalışmamızda alt konkaya RFTA uygulamasının tüm spesmenlerde sil boyu ve sıklığını etkilediği ortaya çıktı ( $p<0.05$ ). Sil morfolojisi de benzer şekilde etkilenmektedir. Zaman içinde tüm ultrastrüktürel değişimler rejenerasyon eğiliminde olmaktadır.

Sonuç olarak alt konkaya uygulanan radyofrekans termal ablasyon yönteminin uzun vadede güvenilir yöntem olmasına karşın erken dönemde konkaya ultrastrüktürünü etkileyebileceğini gözönünde bulundurmak gerekebilir.

**Anahtar Kelimeler:** alt konkaya, radyofrekans, konkaya histolojisi, sil ultrastrüktürü



## **2. SUMMARY**

### **THE EFFECT OF RADIOFREQUENCY THERMAL ABLATION ON HISTOLOGY AND ULTRASTRUCTURE OF THE RABBIT INFERIOR TURBINATE**

Dr. Aydın TALIŞİNSKİY

Dokuz Eylül University Medical Faculty Otorhinolaryngology Department

İnciraltı, İZMİR

In ENT practice hypertrophy of the inferior turbinate is a common finding in patients with the complaint of nasal obstruction. When medical treatment fails then surgical treatment is applied. Among the applied treatments are injection of various materials into the turbinate, linear cauterization, out fracture, cryosurgery, partial and total turbinectomy, submucosal turbinate resection, laser application, and argon plasma coagulation. Since 1998 Radiofrequency Thermal Ablation (RFTA) of turbinate has been one of the preferred methods. After the application of radiofrequency to the turbinate, the protection of ciliated epithelium of the turbinate is of major importance. If this epithelium is injured, then one of the main functions of nasal cavity namely the mucociliary transport is damaged. Despite its common usage unlike other surgical approaches this surgical treatment's effect on ciliogenesis and tissue ultrastructure has not been investigated.

The aim of this study is to find out the histological effects of radiofrequency thermal ablation on the inferior turbinate through examination under light and electron microscope.

The study has been performed on 14 rabbits (21 turbinates). Subjects were divided into 2 groups. In each group 7 rabbits were unilaterally operated. After application to the anteromedial portion of rabbit inferior turbinate 500J 75°C energy via Gyrus ENT (Barlett, USA) radiofrequency thermal ablation probe, in the 1<sup>st</sup> week from the first group of rabbits, and in the 8<sup>th</sup> week from the second group of rabbits biopsies were obtained from the operated area for further evaluation. Unoperated 7 turbinates of the opposite site were selected as control group.

For transmission electron microscopic examination, the tissue samples were fixed in 2.5% gluteraldehyde for 2 h, washed in phosphate buffer (pH 7.4), post-fixed in 1% osmium tetroxide in phosphate buffer (pH 7.4) for 1 h and dehydrated in increasing concentrations of alcohol. Then, the tissues were washed with propylene oxide and embedded in epoxy-resin embedding media. Semi-thin sections about 0.5-1 µm in thickness were cut with a glass knife on a LKB (Bromma, Sweden) ultramicrotome. The semi-thin sections were stained with toluidine blue and examined by a computerised photo-light Leica DM 4000 B microscope equipped with a

Leica DC 300 FX digital camera (Stuttgart, Germany). Following this examination, the tissue blocks were trimmed, their ultra thin sections about 20 nm in thickness were taken by the same ultratome and placed on a formvar coated copper grids. For contrast vision they were stained with uranyl acetate and lead citrate. Following staining, all the ultra thin sections were examined by a Carl Zeiss Libra 120 (Oberkochen, Germany) transmission electron microscope.

Five parameters were examined: degeneration of epithelium, irregularity of basal membrane, subepithelial fibrosis, cilial length with density and degeneration. First three parameters were examined under light microscope, and the other two were examined under electron microscope. After the results were classified into 3 categories as no change, moderate change or advanced change, statistical analysis was performed by Mann-Whitney U test on SPSS 16 program.

In one of the specimens of the first group respiratory epithelium was not encountered. As a result, this group's number was adopted as six. In the first week, epithelial degeneration was observed in some specimens, however they lacked statistical significance. Basal membrane had a significant irregularity ( $p=0.035$ ) and in all specimens very important development of subepithelial fibrosis was observed ( $p=0.008$ ). In the first group severe loss of cilia was noted. In all specimens the cilia were dispersed and very short ( $p=0.035$ ). In the same way cilia had significantly degenerated ( $p=0.035$ ). Biopsies obtained in the eighth week along with the degeneration also revealed statistically significant regeneration ( $p>0.05$ ).

Our study revealed severe subepithelial fibrosis from the first week usage of RFTA method. Basal membrane irregularity was also noteworthy.

This study demonstrated the effect of application of RFTA to inferior turbinate on cilia length and density in all specimens ( $p<0.05$ ). Cilial morphology was also affected in the similar way. All ultrastructural changes are subject to regeneration with time.

As a conclusion, radiofrequency thermal ablation of inferior turbinate in a long term is a reliable method, however in short term period the effect on ultrastructure of turbinate by RFTA may be considered.

**Key Words:** inferior turbinate, radiofrequency, turbinate histology, cilial ultrastructure.

## 2. GİRİŞ VE AMAC

KBB hekimlerine burun tıkanıklığı yakınması ile başvuran hasta oranı çok yüksektir.

Septum deviasyonu, alt konka hipertrofisi, alerjik ve vazomotor rinitler, sinonazal tümör ve polipler, sinüzit gibi patolojik durumlar kronik nazal obstrüksiyonun en sık rastlanan sebepleri arasındadır.

Konka hipertrofisini gidermek için çeşitli medikal ve cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Alt konka hipertrofisine yaklaşımda ilk seçenek medikal tedavidir. Bu amaca yönelik olarak antihistaminikler, topikal veya sistemik dekonjestanlar, intranazal kortikosteroidler kullanılmaktadır.

Medikal tedaviye dirençli kronik alt konka hipertrofili olgularda eksizyon, submüköz rezeksiyon, elektrokoterizasyon gibi çeşitli cerrahi tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Alt konka patolojilerine bağlı burun tıkanıklığına yönelik çeşitli cerrahi tedaviler yaklaşık 1890'larda konka rezeksiyonları ile başlamıştır. Fakat bu yöntemler sonucu burunda kuruluk, rinitis sicca ve atrofik rinit gibi birçok problemle karşılaşmıştır. Ayrıca çok geniş bir nazal pasaj yaratıldığı için solunum fizyolojisi bozulmuştur. Hol ve Huizing'in yaptığı bir çalışmada 130 yıl içinde konuyla ilgili 13 cerrahi tekniğin geliştirildiğini ve zaman içinde alt konka hipertrofilerinde mukozaya yönelik girişimler önem kazandığını belirtmektedirler (1).

Alt konka hipertrofisi olan hastalara tedavi seçeneklerinden biri de radyofrekans enerjisi uygulamasıdır. Alt konkalara ait burun tıkanıklıklarının giderilmesinde ilk kez 1998 yılında Li ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır ve gittikçe yaygınlaşmıştır. Neticede nazal fizyolojiyi bozmadan obstrüksiyonu ortadan kaldırmak amaçlanmaktadır (2).

Çeşitli nazal patoloji ve nazal cerrahi sonrası mukosilyer morfolojideki değişikliklere yönelik araştırmalar mevcut. Bu etkinin hem fizyolojik testlerle, hem de anatomiye yönelik histolojik ve elektron mikroskopik incelemelerle korelasyonu yapılmaktadır. Kamani ve arkadaşları septal deviasyonlu hastalarda sil fonksiyonuna yönelik elektron mikroskopla ve sakarin testi ile araştırma yapmışlardır (3). Elwany ve arkadaşları ise kronik sinüzitli hastalarda endoskopik sinüs cerrahisinin mukosilyer kleransa etkisi irdelemişler (4).

Söz konusu radyofrekans uygulaması olduğunda fizyolojik değişikliklere yönelik olarak sakarin ve Tc99 izotop testleriyle çeşitli araştırmalar bulunuyor ancak morfolojiye yönelik yeterli çalışma yoktur. Günümüzde çok sık kullanılmasına rağmen diğer yöntemlerden farklı olarak bu cerrahi uygulamanın doku ultrayapısına yönelik etkisiyle ilgili yeterli bilgi yoktur.

Konkaya radyofrekans uygulamasından sonra konkanın silyalı epitelinin korunması büyük önem taşır. Augusto ve arkadaşları 2001 yılında yaptıkları bir çalışmada aynı boyuttaki alanda konkada septuma nazaran 2.5 defa daha fazla psödostratifiye kolumnar silyalı epitel

içerdiğini belirtmektedir (5). Eğer konka üzerindeki solunum epiteli hasarlanırsa, nazal kavitenin önemli fonksiyonlarından biri olan mukosilyer transport fonksiyonu zarar görür. Bu nedenle bu konuyu araştırmaya ihtiyaç vardır.

Çalışma için insan nazal yapısına benzerliğinden dolayı model olarak tavşan seçildi. Benzer amaca yönelik olarak köpek, koyun, domuz gibi hayvanlar kullanılmasına rağmen en sık olarak tavşan modeli kullanılmaktadır. Joki ve Saano yaptıkları bir çalışmada da altı hayvanın solunum sisteminin çeşitli yerlerinden biyopsi alarak, tavşanın da alt konkasından alınan biyopsilerde silyer vurum gösterilmiştir (6).

Mikroskobik incelemede epitelde dejenerasyona, bazal membran düzensizliğine, subepitelyal fibrozise, sil boyuyla sıklığına ve sil dejenerasyonuna bakıldı. İlk üç parametre ışık mikroskobuyla, diğer ikisi transmisyon elektron mikroskobuyla değerlendirildi.

Ayrıca yapılan çeşitli çalışmalara göre (7) hasar görmüş silya birinci haftadan itibaren rejenerere olamaya başlar ve silyagenezis 8 haftaya büyük oranda tamamlanır. Çalışmada sil rejenerasyonunu da nazara alarak çalışma grupları oluşturuldu.

Literatürde daha önce tavşan veya her hangi bir başka hayvan nazal konkasına RFTA uygulaması ile ilgili bilgiye karşılaşmadık. Aynı şekilde insan nazal konkasına da RFTA uygulaması sonrası silyagenezisi de göz önüne alan morfolojik inceleme içeren çalışmaya da rastlamadık.

Çalışmanın amacı, tavşan alt konkasına radyofrekans termal ablasyon uygulamasının epitel ve subepitelyal plana, bazal membrana ve özellikle sil morfolojisine etkisini ışık ve elektron mikroskobuyla değerlendirmektir.

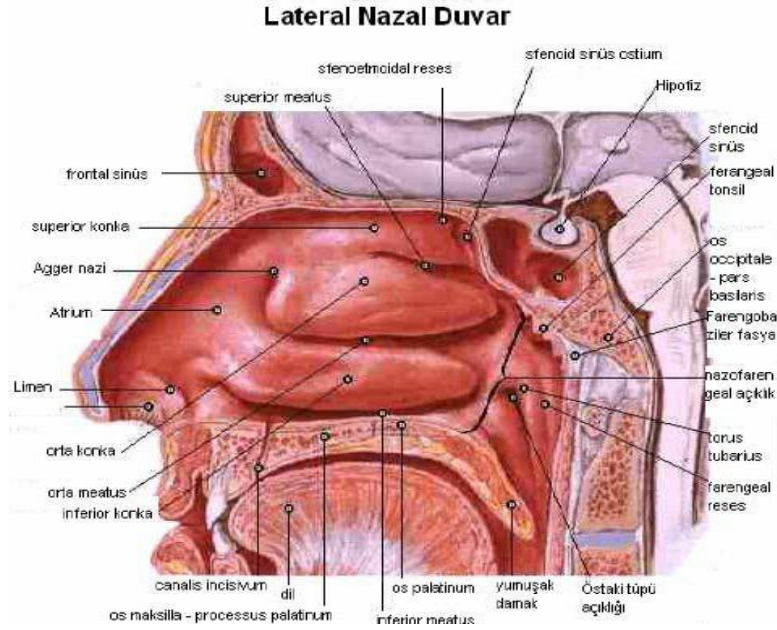
### 3. GENEL BİLGİLER

#### 4.1 İnsan Nazal Anatomisi

Burun, yüzün ortasında kemik ve kıkırdaktan oluşan, fonksiyonel ve estetik özellikte olup solunum sisteminin başlangıç organıdır. Eksternal ve internal olmak üzere iki bölümde incelenir.

Burunun eksternal yapısı piramit şeklindedir. Üst kısmı kemik çatı olarak isimlendirilir. Alt kısma ise kıkırdak çatı denir. Kemik çatıyı oluşturan kemikler, nazal kemikler, maksillanın frontal projesi ve frontal kemiğin nazal spinidir.

Nazal kavitede her bir tarafta üç nazal açıklık; nostril (nares, eksternal ostium), valv bölgesi (internal ostium) ve koana mevcuttur. Lateral nazal duvarda alt konka ve alt meatus, orta konka ve orta meatus, üst konka ve üst meatus, bazen de Agger nasi ve suprem konka bulunur. Üst ve orta konka etmoid kemiğin parçası iken, alt konka ayrı bir yapıdır (Şekil 1).



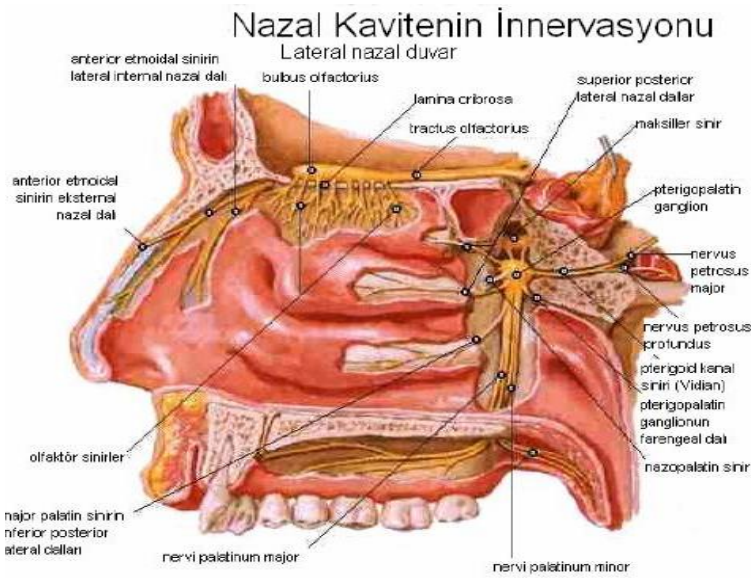
Şekil 1. Lateral nazal duvar

Padua 2008 yılında epistaksisi efektif durdurmayı amaçlayan bir çalışmada burnun damarsal cerrahi anatomisini detaylı incelemiştir (8). Nazal kavitenin kanlanması internal ve eksternal karotid arterlerle, bunların dallarından oluşur. Anterior ve posterior etmoid arterler burun dış 1/3 ön kısmı ile septumun ön ve üst kısmını kanlandırır. Eksternal karotid arterin dalı olan sfenopalatin arter posterior nazal arter ve septal posterior nazal arter olmak üzere ikiye ayrılır. Lateral posterior nazal arter orta ve inferior konkalar üzerinde ilerler. Septal posterior nazal arter sfenoidin iç yan kısmında seyrettikten sonra septuma giden dallar verir. Desendan palatin arter internal palatin arterin üçüncü kısmından ayrılır. Palatin kanaldan geçer ve nazal kavitenin alt kısmını, yumuşak damağı besler. Bir terminal dalı septumdaki Little alanına katılır.

Bu bölgeyi sfenopalatinin arterin septal dalı, anterior etmoidal arterin dalları, greater palatin arter, süperior labial arterin septal dalı oluşturur. Fasial arterin septal dalı, süperior labial arterin dalıdır. Burun vestibulümünü ve septumu besler. Venler arterlere eşlik ederler. Nazal ven pleksusu konkaların bulunduğu bölgelerde erektil doku yapısındadır. Sfenopalatin ven, sfenopalatin foramen aracılığı ile pterogoid pleksusa drene olur. Etmoid ven süperior oftalmik vene drene olur. Alar kartilajlar hizasında nazal pleksuslar subkutan pleksus olarak devam eder ve fasial vene dökülürler (9).

### *Innervasyon*

Anterior etmoid sinir, aynı adlı arterin dağıldığı bölgeyi innerve eder. Sinir seyri sonunda, nazal kemik ve üst lateral kartilaj arasından eksternal nazal dalını verir. Posterior etmoid sinir aynı adlı arter ile beraber seyrederek. İnfratroklear sinir kendi etrafındaki burun cildini innerve eder. Nazal kavite ve burnun duyusu, esas olarak n.trigeminusun maksiller dalı tarafından alınır. Dalları sfenopalatin gangliondan geçerek lateral nazal duvar, septum, damak ve nazofarenkse dağılır. Posterior süperior nazal sinir, üst ve orta konkayı innerve eder. Alt konkayı posterior inferior nazal sinir tarafından innerve olur. Burnun lateral yüzünün cildi, infraorbital sinir tarafından beslenir (Şekil 2)

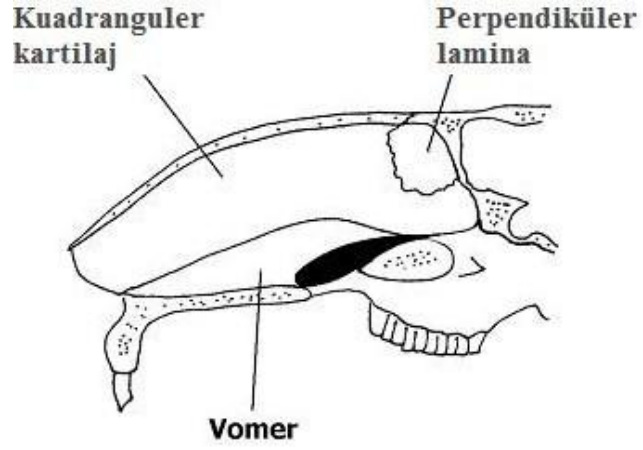


**Şekil 2.** Nazal kavitenin innervasyonu

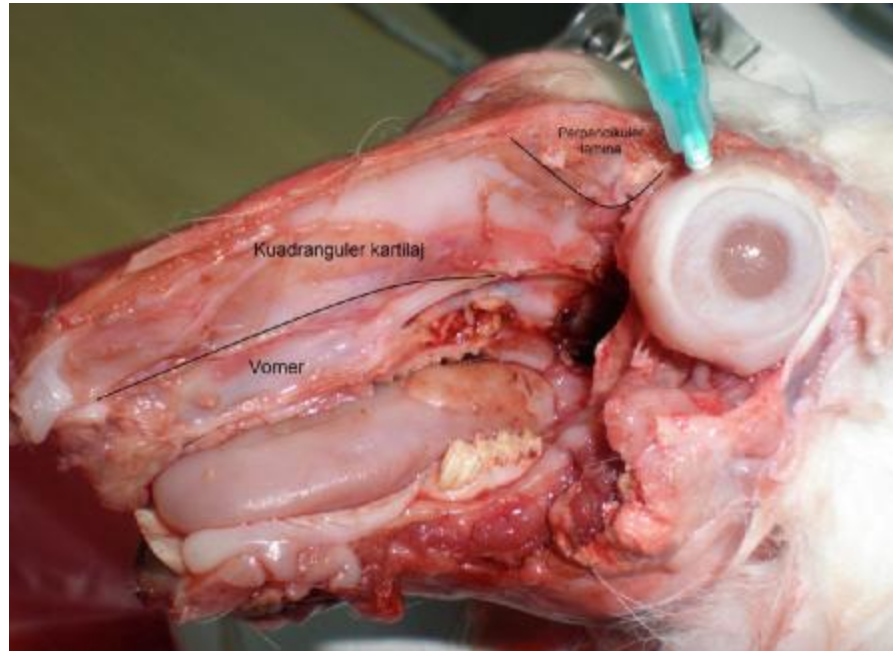
Otonomik sinirler, buruna vidian sinir yoluyla ulaşır. Vidian sinir, hem sempatik (karotikotimpanik pleksustan kaynaklanan derin petrosal sinir) ve parasempatik (fasyal sinirden gelen greater superficial petrosal sinir) lifler içerir. Sempatik sinirlerin stimülasyonu, vazokonstriksiyonla kan akımının azalmasına sebep olurken, parasempatik sinirlerin stimülasyonu, glanduler sekresyonun artmasının yanısıra, vazodilatasyon ve nazal konjesyona sebep olur.

## 4.2 Tavşan Nazal Anatomisi

Laboratuvar hayvanların anatomisi ayrıntılı olarak Papesko tarafından irdelenmiştir (10) Tavşan nazal anatomisi insanınki ile benzerlik göstermektedir. Cologlu ve arkadaşları tavşanda rinoplasti modelini oluştururken nazal kavite anatomisini ortaya koymuşlar (11). Nazal septum kuadranguler kartilaj, vomer ve etmoid kemiğin perpendiküler laminasından oluşur (Şekil 3, Resim 1).



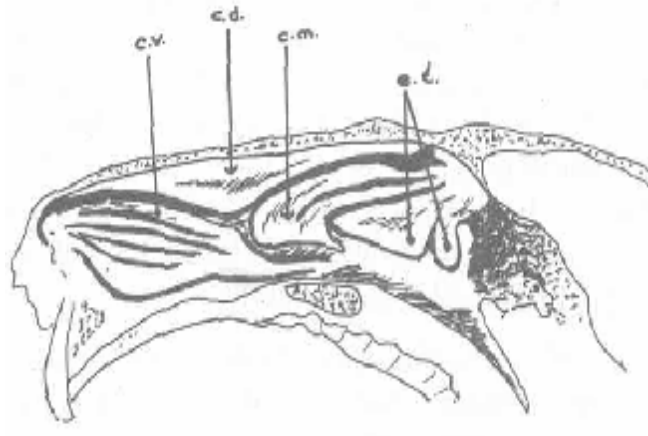
Şekil 3. Tavşan septum yapılarının şematik görüntüsü



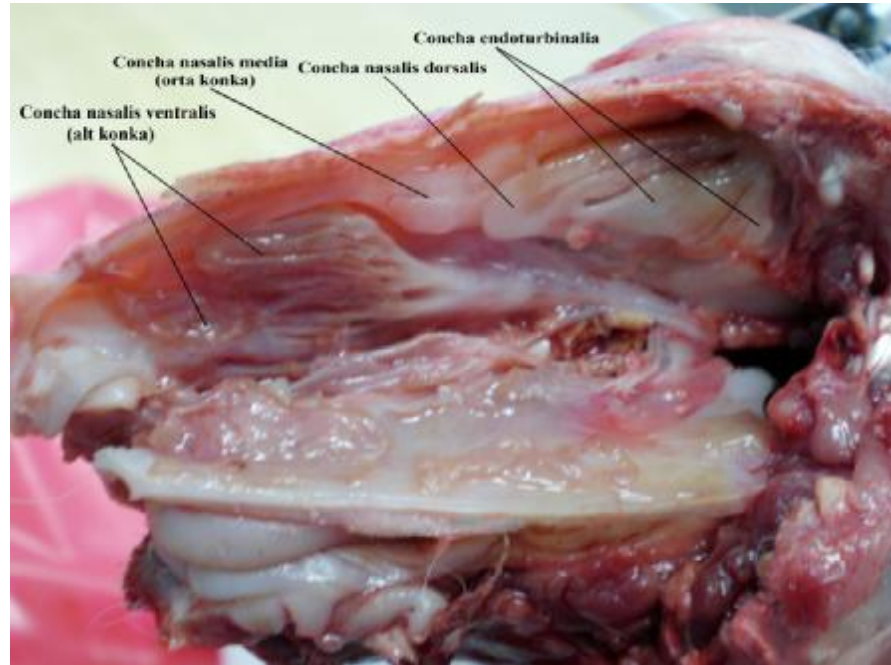
Resim 1. Tavşan septum yapılarının fotoğraf görüntüsü



Lateral nazal duvarlarda yer alan konkaların insanla kıyasta daha gelişmiş olduğu düşünülmektedir. Tavşan lateral nazal duvarında 4 adet konka bulunmaktadır: concha nasalis ventralis (c.v) (alt konka), concha nasalis media (c.m) (orta konka), concha nasalis dorsalis (c.d) ve endoturbinalia (e.t). Concha nasalis ventralis ve concha nasalis media'ya maksilloturbinal, concha nasalis dorsalis ve endoturbinalia'ya etmoturbinal konka da denilmektedir (Şekil 4, Resim 2). Son iki konkal yapı tek bir konka gibi değerlendirilebilir. Köybaşıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada maksiller sinüs ostiumunun nazal kaviteye bu konka yapılarının arkasından açıldığını görmüşler (12). Dorsal ve etmoturbinal konkalar lateral nazal duvardan uzaklaştırılarak maksiller sinüs ostiumu görünür hale getirilir.



Şekil 4. Tavşan konkalarının şematik yerleşimi

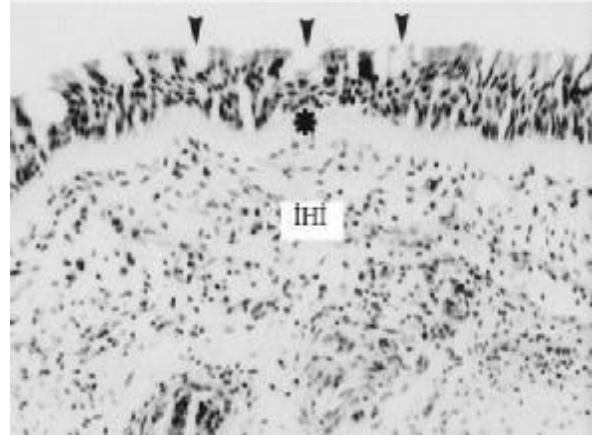
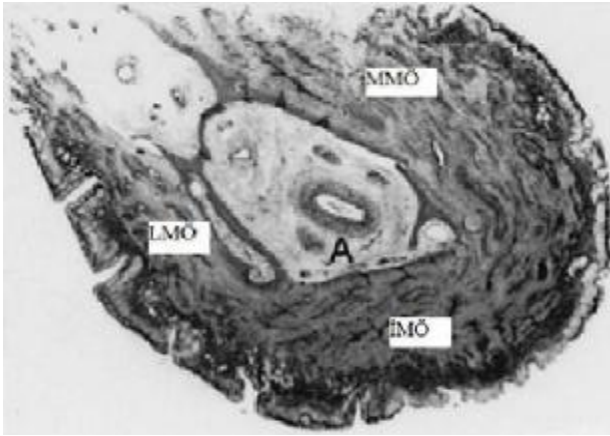


Resim 2. Tavşan sağ lateral nazal duvarın fotoğraf görüntüsü (septum sola devrilmiş)



### 4.3 Alt Konka Histolojisi

Alt konka solunum sisteminin diğer bölgelerine benzer şekilde, yalancı çok katlı silyalı kolumnar epitel ile örtülüdür. Bu epitel yer yer psödostratifiye silyalı silindirik, çok katlı kübik ve skuamöz non keratinize özellik gösterir. Ayrıca, derin yerleşik bazal hücre ve yüzeysel yerleşik silyalı hücreler dışında %10 civarında Goblet hücreleri içerir. Alt konka medial ve lateral müköz katlardan ve merkezde yerleşen kemik yapıdan ibarettir. Berger ve arkadaşlarının yaptıkları bir morfometrik çalışmada, alt konkanın en geniş kısmı medial mukoza (1.59 mm) olarak gösterilmektedir. Bunu kemik (1.20 mm), sonrasında da lateral mukoza (0.94 mm) takip eder (Şekil 5).



**Şekil 5.** Alt konka kesiti (MMÖ, LMÖ ve İMÖ – medial, lateral ve inferior müköz örtü; A - kemik içinde arter)

**Şekil 6.** Alt konkanın yüzeysel kesiti (Goblet hücreleri -oklar, bazal membran - yıldız, İHİ - inflamatuvar hücre infiltratı)

Önemli bariyer fonksiyonunu oynayan epitelin ortalama kalınlığı, tüm bölgelerde yaklaşık 54  $\mu\text{m}$ 'dir. İnce asellüler bazal membran, epiteli lamina propriadan ayırmaktadır. Bazal membranın kalınlığı medialde 18.5  $\mu\text{m}$ , lateralde 14.5  $\mu\text{m}$  ve inferiorda 15  $\mu\text{m}$  olmak üzere değişiklik göstermektedir (Şekil 6). Lamina propria, bazal membranla merkezi össeöz yapının periosteumu arasında yer alarak, alt konkanın en büyük kısmını oluşturur. Lamina propria medialde daha kalındır. Bu da genel olarak medial müköz örtüyü daha kalın yapmaktadır. Lamina propria gevşek bağ dokusundan oluşmakta ve pek çok sayıda enflamatuvar hücre içermektedir. Bu katmanda en çok izlenen lenfositlerdir; bunun yanı sıra makrofajlar, monositler, plazma hücreleri ve mast hücreleri de yer alır. Lamina proprianın 1/3 dış kısmı bol sayıda seromüköz gland içermekte ve bu glandların ekskretör kanalları epitele açılmaktadır. Ayrıca, burada ince duvarlı venöz sinüsoidlerin geniş ağı yer alır. Daha geniş venüller lamina proprianın daha derin tabakasında yer alır; bazen de kemiğe kadar ulaşır. Derin tabakada ayrıca sinir lifleri

yerleşir ve periferde doğru ince kollar verir. Alt konka esas arteriyel beslenmesini kemik içinden gelen arterden almaktadır. Bu kemik süngerimsi yapıda olup, trabekulaları birbirine birleşik labirent şeklindeki boşluklarla ayrılır.

### *Respiratuar Silya*

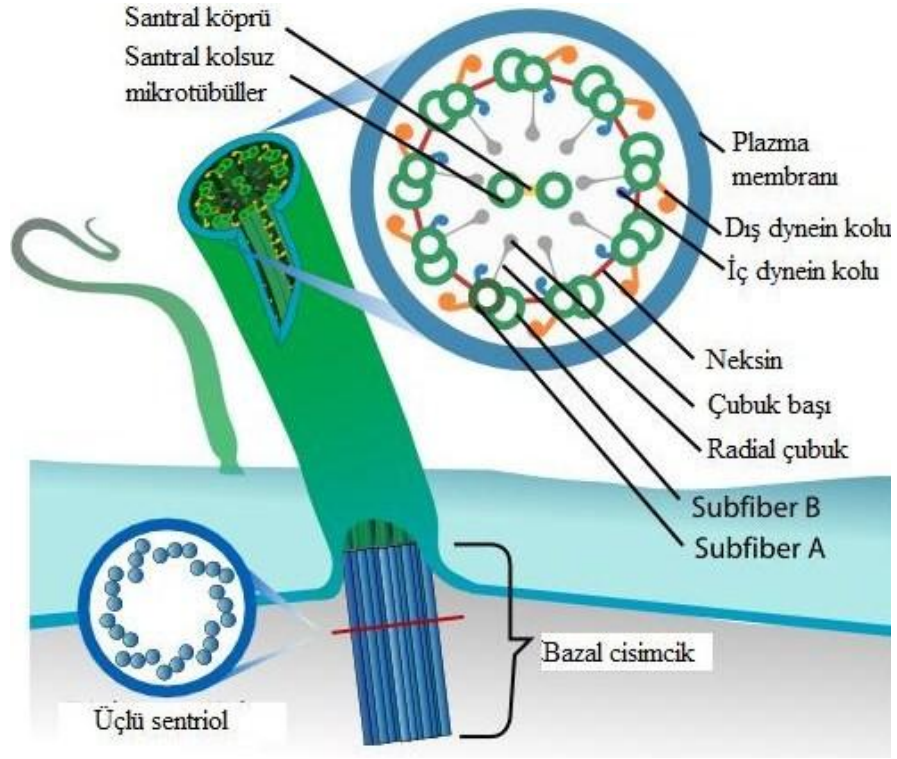
İnsanda respiratuar silya, burun uç bölgesi, posterior orofarengeal duvar, larenks ve terminal bronş dalları haricinde tüm respiratuar yolda bulunur. Östaki tüpü, orta kulağın büyük bölümü ve paranasal sinüslerde mevcuttur. Modifiye formda silya ayrıca iç kulağın maculae ve cristae'larında ve gözde retinal çomaklarda görülür.

### *Silyer Ultrastrüktür*

İnsan silyası hücrenin luminal yüzünden 6 *m*m. uzunluğunda ve 0.3 *m*m kalınlığındadır. Burunda her bir hücre üzerinde 100'den fazla bulunabilir. Her bir silyum hücre yüzeyinin altında yerleşmiş bazal bir cisimciğe asılı durur. Bölünen bir hücrenin sentriole yapısı bazal cisimciğe benzer, önceki sonrakini ve bazal cisimcik de silyumu doğurur.

Her bir silyum hücre plazma membranı ile örtülüdür. Silyum içinde aksonem adı verilen longitudinal olarak düzenlenmiş mikrotübül demetleri vardır. Mikrotübüller aslında aksonemin periferi boyunca at arabası tekerleği tarzında dizilmiş 9 dış çiftli tubul ikilileridir. Ayrıca 2 tek mikrotübül aksonem merkezinde yerleşerek karakteristik 9+2 düzeneğini verir (Şekil 7). Silyumun distal ucunda 25-35 nm uzunluğunda 3-7 pençeli yoğun bir taç mevcuttur. Bir diğer yapı olan bazal ayak, etkili silyer vuruma doğru gider ve bazal cisimciğinin yanından yüzeye paralel olarak uzanır. Bazal ayağın kollajen liflerine benzer çapraz çizgili bir görüntüsü vardır. Dallanmış olarak görülen diğer ince mikrotübüller bitişik bazal cisimciklerine, birbirlerine ve sonunda kavşak bileşkesine bağlanarak terminal ağı oluşturur (13).

Lie primer silyer diskinezi ile ilgili çalışmasında sil morfolojisini detaylı anlatmıştır (14). Enine kesitte 9 dış çiftin her biri, daha merkezi yerleşimi subfiber A ve daha perifer yerleşimli subfiber B den oluşmuş iki bileşik mikrotübülden yapılmıştır. Adenozin trifosfat'tan oluşan düzenli yerleşmiş kollara dinein kolları denir ve bitişik çiftin a sından b sine doğru uzanır. Bitişik çiftin a ve b lifine uzanan bağlantılarda vardır ve subfiberin uzunluğu boyunca eşit aralıklarla benzer şekilde düzenlenmişlerdir. Bunları n neksin adı verilen elastik bir materyal olduğu düşünülmektedir. A'dan santral çifte doğru merkeze uzanan radial çubuklar mevcuttur. Silyumun temelinde santral iki mikrotübül bazal cisimciğe girmeden sonlanır. Periferel çiftlerin her biri aşağı doğru inerek bazal cisimliğe girer ve subfiber c'de katılarak bir triplet oluşturur.

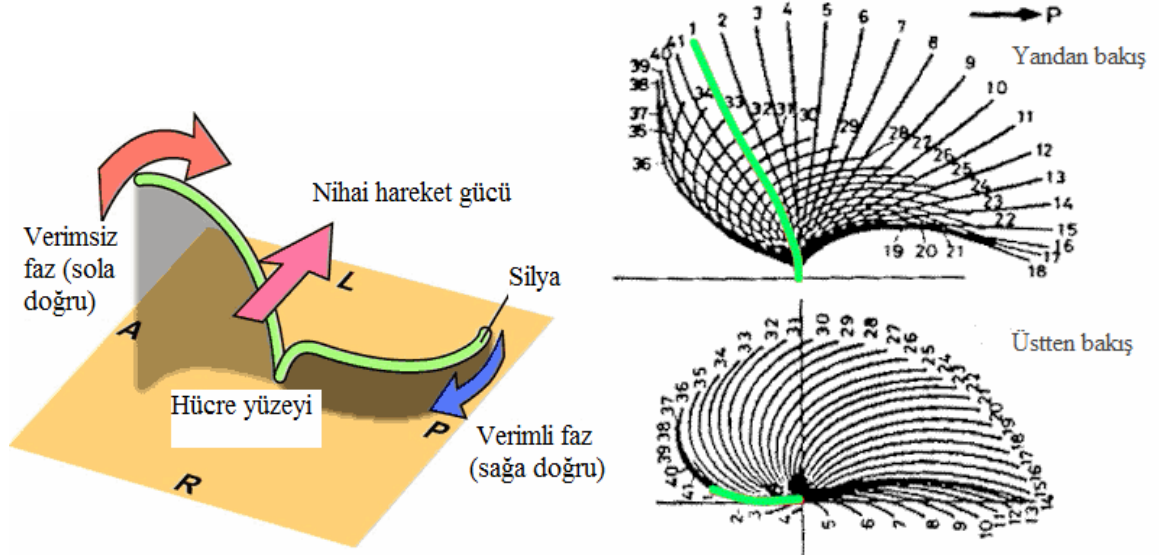


Şekil 4. Silya ultrastrüktürünün şematik görünümü

Silyumun hareketi, bir tubulun diğer tubule kayarak geçmesi ile olur ve böylece eğilmeyi sağlayan bir kırılma gücü yaratır. Bu iş için enerji dinein kollarındaki adenosin trifosfatın yıkılmasından sağlanır. Eğilme işlemi boyunca kollar çeşitli defalar ayrılır ve bitişir. Silyum hareketinin aksı, santral tüp çiftinin planına dik bir hat ile belirlidir. Silyer hareketin kontrolü iyi anlaşılamamıştır, hücreler arasında nöroid bir bağlantı olduğu düşünülmektedir.

#### *Silyer Vurum*

Silyumun ileri-geri hareketi vurumu olarak adlandırılır. Silyumun tamamen uzandığı ve uçtaki pençenin üstteki mukus tabakasına ulaştığı, daha güçlü, ileri doğru ve etkili bir vurum vardır (Şekil 8). Cohen çalışmasında bu vurumun özelliklerinden ve vurumu etkileyen faktörlerden bahseder (15). Geri dönüş vurumu daha kuvvetsiz ve yavaştır ve silyum, kendi üzerinde hafiften yana doğru eğilerek kısılır ve böylece üstteki mukus tabakasına ulaşamaz. Vurumlar dakikada 1000 veya daha fazla olmaktadır ve metakronudur. Sinir koordinasyonunun özü bilinmemektedir.



Şekil 5. Siliyer vurumun üç ve iki boyutlu şematik görünümü

### *Müköz Örtü*

Müköz örtü 12-15  $\mu\text{m}$  kalınlığında, koyu, yapışkan, müköz ve perisiliyer olarak iki tabaka içeren bir örtüdür. Sağlıklı insanlarda hafif asidiktir. Bileşimi yaklaşık olarak %2.5-3 glikoprotein, %1-2 tuzlar ve %95 sudur. Protein içeriğin %70'ini immunglobulinler oluşturur. Vestibül haricinde tüm burunda, sinüslerde, orta kulakta, östaki borusunda, bronş ağacında (alveol içinde surfaktan formunda girer) bulunur. Alttaki siliyanın vurumu içinde yakalanmış ve erimiş materyal bulunan mukus örtüyü ileri atar ve özefagusun farengyal ucunda yutulur veya ekspektore edilir. Mukus seröz ve goblet hücrelerinden üretilir.

Siliyanın etrafında kalın, daha az visköz ve derin perisiliyer tabaka ve bunun üzerinde luminal yüze bakan daha visköz ve alttaki perisiliyer sıvı üzerinde hareket eden kalın mukus tabakasıdır. Erimeyen partiküller mukus içinde tutulur ve arkaya doğru özefagusu atılır. Eriyen maddeler perisiliyer tabakaya ulaşır ve onunla birlikte uzaklaştırılır.

### *Mukosiliyer Transport*

Mukosiliyer transport veya klirens sistemi gerçekte aynı anda çalışan iki sistemdir. Mekanizmaları iyi anlaşılammış, müköz tabakayı özefagus üst ucuna aktif olarak hareket ettiren siliyanın itmesine ve arkaya doğru hareket eden perisiliyer sıvıya bağlıdır. Alt konkaların önünde, mukus öne doğru hareket edilebilir. Arkaya hareketin hızı sağlıklı insanlarda 1 ile 20 mm/dakika

arasında değişmektedir. Genellikle azalmış vurum frekansı nedeni ile olan mukostaz, mukozal penetrasyon ile zararlı elemanların hastalığı başlatmasına izin verir.

Çoğu bakteri siliyer vurumu etkilememesine rağmen, Bordetella pertussis, Mycoplasma pneumonia ve Pseudomonas aeruginosa siliyer vurumu etkiler. Bazı respiratuar virüsler ve bakteriler, özellikle influenza virüsü, rinovirus, adenovirus, herpes simpleks virüs ve respiratuar sinsisyal virüs mukosiliyer transportu bozar. Aksonemal yapıları veya mukus örtünün elastik özelliklerini değiştirerek bunu yaparlar.

Mukosiliyer transportun yavaşlaması veya harabiyeti ve takip eden nazal temizlenmenin bozulması nazal ve sinüs enfeksiyonlarını uzatabilir.

Mukosiliyer transportu bozan faktörler:

1. Çevresel. Havanın nem oranında azalma (en etkin %85 nem oranında çalışırlar). Sigara dumanı ve sülfür dioksit gibi maddeler transportu etkilerler. Hava sıcaklığı (18 derece altında ve 40 derece üstünde siliyer aktivite yavaşlarken, 7 derece altında ve 45 derece üzerinde durur) (16).

2. Fizyolojik: hipoksi, hiperkarbi, hipertonic ve hipotonik sıvılar, dehidratasyon, pH değişiklikleri (siliyer aktivite için en uygun pH, 7-8 arasındır; 6.5 altındaki pH'da siliyer aktivite çok yavaşlar). Carlén primer siliyer diskinezinin özelliklerini araştırmıştır; bu hastalığı mukosiliyer transportu bozan fizyolojik faktörlere ait etmek mümkündür (17).

3. Farmakolojik: flunisolide, fenilefrin, epinefrin, lidokain, atropine, antihistaminikler

4. Enfeksiyon ve enflamasyonlar: çeşitli viral, bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar.

Alerjik rinit tablosunda da musilyer transport etkilenmektedir.

5. Anatomik: anatomik tıkanıklık, yabancı cisim, nazal polipler, sinüs içine ani travma.

### *Mukosiliyer Fonksiyon Testleri*

#### *1. Sakarin Testi*

Direkt bakı altında, ¼ tablet sakarin forseps veya penset ile alt konkanın başına yerleştirilir. Orofarenkste sakarinin tadı gelinceye kadar beklenilir. Sakarin uygulamasının bir varyasyonu da Evans mavisi boyasıdır (18).

#### *2. İzotop Testler*

Radyoaktif olarak işaretlenmiş olan (Tc99) partikülleri kullanmak ve bir tarayıcı ile ilerlemesini takip etmek mümkündür. Boek ve arkadaşları bu yöntemle mukosiliyer transportu etkileyen faktörleri araştırmışlar ve siliyer vurumun önemli rol oynadığını belirtmişler (19).

#### 4.4 Nazal Fizyoloji

Normal burun fonksiyonları fizyolojisinin anlaşılması septum ve konkalar üzerine yapılacak gereksiz müdahaleleri önleyecektir. Burun her ne kadar koronal olarak bölünmüş bir iki odacıktan ibaret ise de tek fonksiyonel ünite gibi çalışır.

##### *Solunum*

Burundan geçen hava akımının en önemli kısmı orta meatustan hemen alt konkanın üzerinden olur. Hava akımı daha az olarak alt meatus, en azda burun pasajının süperiorundan olur. Burunda sağ ve sol pasajlara ayrı ayrı bakıldığında gün içerisinde nazal pasajlarda farklılıklar olur. Bu normal insanların % 80' inde görülen 30 dakika ile 3 saat arasında tekrarlayan nazal siklus nedeniyledir. Burun pasajının değişikliklerinde en büyük rolü konkalar ve konkaların histolojik yapısında yer alan venöz sinüsler rol oynar.

##### *Hava Isı ve Neminin Ayarlanması*

İnspirasyon sırasında havanın nemlendirilmesi ve ısıtılması, burnun en önemli fonksiyonlarından ve doğrudan konkalarla ilişkilidir.

##### *Koruma ve Temizleme*

Nazal mukozadaki goblet hücreleri ve submukozadaki seromüsinöz glandlar tarafından salgılanan mukus, nazal mukoza üzerinde iki tabaka oluşturur. Bu mukus tabakasının üstteki yoğun olan kısmı daha çok goblet hücrelerden, altta yer alan kısmı ise submukozal glandlar tarafından salgılanır. Solunum havasındaki partiküllerin çoğu nazal valvi geçmeden mukus tabaka tarafından tutularak siliyumlarca anteriora doğru atılır. Diğerleri ise mukus örtü tarafından tutularak normal mukus döngüsü ile nazofarenkse ulaşır ve yutulur.

Mekanik temizleme dışında burun mukozasının enfeksiyonlara karşı korunmada immünolojik görevi de vardır.

##### *Koku Alma*

Humidifikasyon, koku almada da önemli rol oynamaktadır. Koku alma esas olarak kimyasal bir olaydır. Kokucu materyalin kokusunun alınması için, solüsyon halinde olmalıdır.

##### *Nazal Direnç*

Hava akımı direncinin %30-50'si burunda başlıca dört bölgede olmaktadır: 1. eksternal valv, internal valv, alt konkalar ve nazal septum.

## 4.6 Konka Hipertrofleri

Burun tıkanıklığı, kulak burun boğaz hekiminin, günlük uygulamalarda en fazla karşılaştığı yakınmalardan biridir. Bu hastalarda, burundan nefes almada güçlük ya da burundan hiç nefes alamama, ağızdan nefes alıp verme, ağız ve boğazda kuruma, genel vücut yorgunluğu, horlamanın da eşlik ettiği uyku bozuklukları hatta bazen apne nöbetleri bulunabilir. Burun tıkanıklığı olan hastaların büyük bir çoğunluğunda nazal obstrüksiyon nedeni, konka disfonksiyonu olduğu bulunmuş. Farmer kronik rinitli ve septal deviasyonlu kronik alt konka hipertroflili hastaları inceleyerek, sık olarak kemik büyümesi saptadığından dolayı “konka genişlemesi” terimini öne sürmüştür (20). Alt konka hipertroflilerine bağlı kronik nazal obstrüksiyonun etiolojisinde genellikle perennial alerjik rinit ve vazomotor (non-alerjik) rinit vardır. Bu hastalardaki konka hipertrofisi genellikle bilateraldır ve sebebi, alttaki dokularda hipertrofisi olmaksızın, mukozanın kalınlaşmasıdır.

### *Konka Hipertroflerinde Medikal Tedavi*

1. Etiyolojiye bağlı olarak nazal mukozada hiperreaktiviteye neden olan sigara dumanı, kirli hava, toz, hayvan tüyleri, çiçek tozları gibi provokatörler ortadan kaldırılır. Uyumken başının 30 derece yukarıda kalmasını sağlayacak yüksek yastıkların kullanılması önerilir.

2. Farmakolojik Tedavi: antihistaminikler, adrenerjik, antikolinergikler, disodyumkromoglikat, kortikosteroidler ilaçlar kullanılmaktadır

3. İmmünoterapi: alerjik rinitlere bağlı hipertroflilerde tespit edilen spesifik allerjenler artan dozlarda vücuda verilerek desensitizasyon oluşturulması temeline dayanır. Özellikle akıntı, hapşırık gibi semptomların giderilmesinde çok etkilidir. Hipertrofiye çok etkisi olduğu söylenemez.

### *Konka hipertroflerinde cerrahi tedavi*

Medikal tedavi denenmiş hastalarda tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda cerrahi tedavi gündeme gelir. Jackson yayınında cerrahi seçiminin zorluklarını, avantajlarını ve dezavantajlarını tartışmıştır (21). Passali geniş vaka sersiyile çeşitli cerrahi yöntemlerle alt konkayı küçülterek, konka lateralizasyonu ile birlikte yapılan submüköz rezeksiyonu daha efektif olduğunu düşünmektedir (22). Genel olarak alt konkaya yönelik girişimler mukozaya yönelik, kemik konkaya yönelik veya hem mukoza hem kemik konkaya yönelik girişimler olabilir. Diğer sınıflamaya göre konkaya yönelik cerrahiler beş ana başlık altında incelenebilir ve bunların en önemlileri: 1) enjeksiyon teknikleri, 2) mekanik yöntemler, 3) destrüktif yöntemler, 4) eksizyonel teknikler ve 5) nörektomilerdir.

*1.Enjeksiyon teknikleri:* Kortikosteroid ve sklerozan madde enjeksiyonu

*2. Mekanik yöntemler:* Alt konka lateralizasyonu: Alt konka laterale yerleştirilen bir elevatör yardımıyla alt konkanın önce mediale ve sonrasında laterale doğru itilmesi ile yapılır.

*3.Destruktif yöntemler :* Bu yöntemler konka kitlesinin doğrudan yok edilerek veya fibrozise uğratarak küçültülmesini amaçlar: a) koterizasyon: Elektrokoterizasyon yoluyla konkanın küçültülmesi işlemi gerçekleştirilir. Değişik koterizasyon yöntemleri mevcuttur. Ekstra veya submukozal olarak uygulanabilir; b) kriyocerrahi: Genelde sıvı nitrojen ve sıkıştırılmış gaz içeren aparatların bir prob ile konkaya temas ettirilmesi ile uygulanır; c) lazerin konka cerrahisinde kullanımının en büyük avantajı kanama kontrolüdür. Lokal anestezi altında uygulanabilir. Genellikle tampon gerektirmez. Karbondioksit (23), YAG, Holmium veya KTP lazerler konka cerrahisinde kullanılmaktadır (24); d) Argon plazma koagülasyonu: Yüksek frekanslı bir elektrokoter tekniğidir. Doku teması olmadan elektrik akımını iyonize argon gazı yolu ile iletmektedir. Berger lokal anestezi altında argon plazma koagülasyonu uyguladığı 45 hastanın %95'nin sonuçtan memnun olduğunu belirtmektedir (25); e) radyofrekans termal ablasyon (RFTA) uygulaması.

*4. Eksizyonel teknikler:* a. total turbinektomi: Yirminci yüzyılın başlarından günümüze kadar gelen bir tekniktir. Bielamowicz ve bazı diğer cerrahlar son yıllar bu tekniği endoskopik uygulamayı tercih ediyorlar (26). Postoperatif kanama ve uzun süreli kabuklanma görülebilir. Çeşitli yazılarda total turbinektomi sonrası atrofik rinit olduğu bildirilmiştir. Aşırı patent hava pasajı nedeniyle farekste kuruluk hissi aşırı sıcak ve soğuğa duyarlılık oluşabilir. Fradis ve arkadaşları bir çalışmalarında turbinektomi ve submukozal diatermi yöntemlerini karşılaştırarak her ikisiyle de olumlu sonuç aldığını bildirmektedir (27). b. submüköz konka rezeksiyonu: Konka kitlesini küçültürken aynı zamanda konkayı örten mukozayı ve mukozanın fizyolojik fonksiyonlarını korumak amacıyla geliştirilmiştir. İnférieur konka kemiğinin hipertrofik olduğu durumlarda oldukça faydalı bir yöntemdir. c. türbinoplasti: Postoperatif kanama, kabuklanma ve sneşi riski parsiyel ve total konka rezeksiyonlarında daha azdır.

*5. Nörektomiler*

Belirgin burun akıntısı olan durumlarda özellikle vazomotor rinitte önerilir. Vidian sinire trans-nazal, trans-septal, trans-antral yöntemlerle yaklaşılabilir. Vidian sinir bu yöntemlerden biri ile bulunduktan sonra kesilir (28).



#### 4.7 Radyofrekans Termal Ablasyon (RFTA)

Elektrik enerjisinin tıpta kullanımı oldukça eskidir. En eski kullanım yolu elektrokoterdir. 19. yüzyılın sonlarında bir Fransız fizikçi olan d'Arsonval vücuttan geçirilen elektrik akımının dokuda ısınmaya neden olacağını söylemiştir. Smith elektrokoter uygulaması sonrası gelişebilecek çeşitli komplikasyonlardan bahseder (29). Daha sonraki gelişmeler elektrik akımını hastaya geçirmeyi ve onu devrenin bir parçası haline getirmeyi olanaklı hale getirir ve radyofrekans enerjisinin kullanımında yeni bir boyut açılır. Çok yüksek güç seviyelerinde (100 ila birkaç yüz watt) ve yüksek voltajlarda (800 volta kadar) uygulanması ile radyofrekans (RF) enerjisi dokuyu kesici bir metot olarak kullanılmıştır. Elektrocerrahinin bu tipinde doku ısısı 800°C kadar yükselebilmektedir.

Radyofrekans Termal Ablasyon temel olarak RF enerjisinin diğer kullanılan metotlarından farklı bir kullanımıdır. RFTA düşük enerji seviyesi (2 ila 10 watt), düşük voltaj seviyesi (yaklaşık 80 volt) ile çalışır ve rölatif olarak düşük bir doku ısısına (40 ila 90°C arasında) sebep olur. Elektrod hedef doku ile direkt temas halindedir. Hedef dokuda dirence bağlı ısınma gerçekleşir. Bu yolla RF akımı küçük nekrotik bir alan oluşturur. Bu nekrotik alan vücut tarafından skar dokusu olarak onarılır, bu onarım sırasında dokuda büzülme meydana getirir. Bu işleme doku koagülasyonu adı verilebilir ve sonuçta doku ablasyonu ve doku hacminde küçülme meydana gelir.

RF enerjisinin kullanıldığı diğer tedavi metotlarında olduğu gibi RFTA yönteminde de hasta elektrik akımının bir parçası olarak devreyi tamamlar. Bir jeneratöre bağlı olan aktif elektrot hastanın vücudunda ablasyon yapılacak hedef dokunun merkezine yerleştirilir. Dönüş elektrodu hastanın vücudundaki geniş bir kas kitlesi (genellikle sırt kasları) üzerine yerleştirilerek devre tamamlanır.

Jeneratörün çalışması ile beraber yaklaşık 460 kHz düzenli sinüs dalgası şeklinde oluşan RF akımı elektrodun ucundan onu saran dokuya geçer. Bu akım elektrodun ucuna yakın dokularda iyonik hareketlenmeye sebep olur. Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, ve Ca<sup>+2</sup> gibi intra ve ekstraselüler iyonlar doku içinde oluşan elektriksel alandan etkilenerek hareketlenirler ve bu iyonlar yolları boyunca diğer molekülleri ile çarpışırlar ve bu sırada oluşan dirençle ortaya ısı enerjisi çıkar. Ortaya çıkan bu ısı enerjisi iyonların oluşturduğu akıma karşı rezistans arttıkça artar. Elektrodun kendisinde ısınma olmaz ancak hemen yanındaki doku ısısı yükselir. Oluşan ısı doku proteinlerini parçalayarak geri dönüşümsüz bir hasar yol açar. Bunun sonucu dokuda oluşan lezyonun büyüklüğü hem elektrodun büyüklüğü hem de akımın büyüklüğü ve süresi ile doğru orantılıdır. Elektrodun ucundan uzaklaşıldığı anda ısı bir anda hızlı bir şekilde düşer. Bu

reaksiyon sonucu elektrod ucunda küçük, oval şekilli, kontrollü nekrotik bir doku oluşur. Etkilenen bu dokuyu ve ısınmayı etkileyen faktörler aşağıdaki formülde gösterilmektedir:

Lateral ısınma=  $P \times Wf \times S \times T / (F \times I)$ . Bu formülde güç P, dalga formu Wf, elektrot boyutu S, zaman T, frekans F, doku empedansı I olarak işaretlendi.

Radyofrekans cerrahisi tıpta çeşitli dallarda kullanılmaktadır. Bununla ilgili birçok çalışmalar yer almaktadır. RF cerrahisi kardiyoloji (30), plastik cerrahi (31), göz (32), onkoloji (33), nöroşirüji (34), dermatoloji (35), kadın doğum (36) branşları tarafınca kullanılmaktadır.

RF uygulaması sonucu zaman içinde dokuda aşağıda ki değişiklikler ortaya çıkar:

1 saat sonra dokuda koagülasyon, hücresel yapı kaybı, ödem, konjesyon

24 saat sonra akut enfeksiyon görünümü

72 saat sonra hücre nekrozu, nükleus kaybı

10 gün sonra fibrozis (ölü doku alanına kallojen birikimi), minimal ödem, kronik enfeksiyon

3 hafta sonra skar dokusu ve neovaskülarizasyon (37).

Günümüzde RF'in KBB'da en popüler submukozal kullanım alanları intranazal konka cerrahisi (Şekil 9) ve yumuşak damak cerrahisidir.



Şekil 9. Alt konkaya RFTA uygulaması

Konka cerrahisi uygulamalarında termal ablasyona bağlı submukozal fibrozisin indüklenmesi, doku sertleşmesi ve buna bağlı volüm küçülmesi oluşmaktadır. Bu aynı zamanda çevresel iritanlara karşı hastada gelişecek ödem ile obstrüksiyon hissi sıklığını azaltmaktadır (38). Utley ve arkadaşları çalışmalarında her bir konkada iki lezyon oluşturmakla dokuda daha fazla küçülme elde etmişler (39).

Histolojik olarak elektrodun giriş deliği 24–48 saatte iyileşir. Submukozal iyileşme 3–8 hafta sürer. Klinik olarak ise postoperatif 18–21 gün sonra semptomlarda belirgin düzelme olduğu saptanmıştır. Semptomlar açısından Bektaş ve arkadaşları yapılan değerlendirmede postoperatif 2. ay ile 1 yıl arasında anlamlı bir farklılık olmadığı da gözlenmiştir (40).

#### **4. MATERYAL VE METOT**

##### **5.1 Radyofrekans uygulaması**

Çalışma DEÜTF Deneş Hayvanı Araştırmaları Etik Kurulu'nun 25.02.2008 tarihli 25 sayılı iznine uygun olarak Deneş Hayvanları Merkezi'nin olanakları kullanılarak Nisan 2008 - Ağustos 2008 tarihleri arasında yapıldı.

Ağırlıkları 3.0-3.5 kg olan 14 adet sağlıklı Yeni Zelanda tavşanları çalışmaya dahil edildi. Enfeksiyon geçiren, kullanılan ilaçlara sistemik reaksiyonu oluşan hayvanların çalışma dışı bırakılması planlandı. Ayrıca, literatürde tavşan lateral nazal duvar anatomisi ile ilgili az bilgi ve görüntülemeye rastlandığı için ve tavşan üzerinde cerrahi deneyimi arttırmak için ön çalışma için daha 3 tavşana ihtiyaç duyuldu. Önçalışma ile birlikte toplam 17 tavşan çalışmaya alındı.

Tavşanlara 50 mg/kg ketamin hidroklorid (Ketalar, Pfizer İlaçları Ltd.Şti, İstanbul, Türkiye) ve 5 mg/kg ksilazin hidroklorid'in (Ksilazol, Provet Veteriner Ürünleri Sanayisi, İstanbul, Türkiye) intraperitoneal enjeksiyonuyla anestezi verildi. Tüm tavşanlarda biyopsi alınan safhada ve ayrıca önçalışma tavşanlarında destek için infraorbital blokaj anestezisi olarak 0.125mg/ml epinefrin ve 2g/ml lidokain hidroklorid (Jetokain, Adeka İlaç ve Kimyasal Ürünler San. Ve Tic. A.Ş., Samsun, Türkiye) kullanıldı. Radyofrekans uygulaması öncesi konkaya submukozal enjeksiyon için 0.125mg/ml epinefrin ve 2g/ml lidokain hidroklorid'in (Jetokain, Adeka İlaç ve Kimyasal Ürünler San. Ve Tic. A.Ş., Samsun, Türkiye) serum fizyolojik ile karışımı uygulandı.

Anesteziyi takiben ön çalışma grubunda nazal bölgenin tıraşı yapıldı (Resim 3).

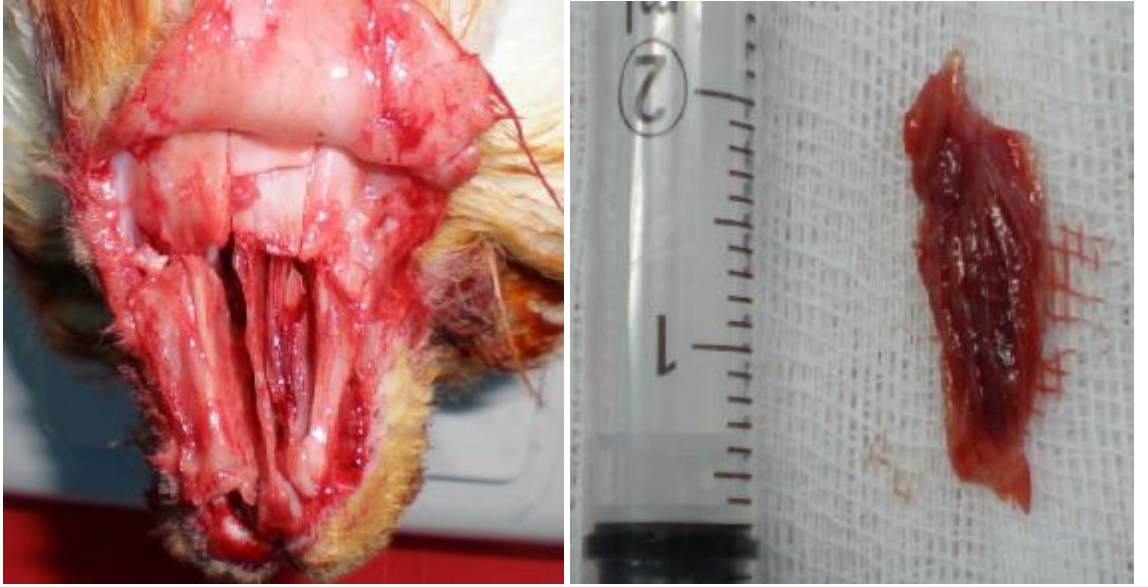


**Resim 3.** Nazal bölge tıraşı yapılan tavşan

Ön çalışma grubunda transkolumellar ve lateral rinotomi insizyonunu takiben nazal çatı kaldırıldı, konkalar ortaya kondu (Resim 1, 2, 4, 5). Anatomi incelendi ve görüntüledi.



**Resim 4.** Tıraş sonrası cilt elevasyonu



**Resim 5.** Süperiorda osseokatilajinöz çatı kaldırıldı; sağ alt konkaya rezeksiyon yapıldı

Çalışma grubunda ki tavşanlara sonrasında Gyrus ENT (Bartlett, ABD) radyofrekans termal ablyasyon sistemini kullanarak alt konkaya anteromedialine girilerek submukozal olarak 500J 75°C radyofrekans enerjisi verildi. Nazal vestibülünden alt konkaya uygun görüş sağlanması amacıyla kulak spekulumu ve otoskop veya mikroskop kullanıldı (Resim 6, 7).



**Resim 6.** Otoskop eşliğinde RFTA uygulaması



**Resim 7.** Mikroskop eşliğinde RFTA uygulaması

Cerrahi uygulama sonrası tavşanlar standart laboratuvar koşullarında pellet yemler ile beslendi, su ve yeme işlemleri serbest bırakıldı.

Alt konkaların postop dönemde aynı cerrahi yaklaşımla ortaya koyup, rezeke ederek gluteraldehid solüsyonunda mikroskopik incelemeye gönderildi.

Işık mikroskopuyla epitelde dejenerasyona, bazal membran düzensizliğine, subepitelyal fibrozise bakıldı. Sil boyuyla sıklığı ve sil dejenerasyonu ise transmisyon elektron mikroskopuyla değerlendirildi.

Anestezi altında mikroskopik incelemeler için gereken biyopsiler alındıktan sonra tavşanlar 80 mg/kg intravenöz pentobarbital potasyum (Pental, İbrahim Ethem Ulagay İlaç San. Türk A.Ş, İstanbul, Türkiye) enjeksiyonu ile sakrifiye edildiler.

Silyagenezis etkisini de araştırmak amacıyla önçalışma dışında, 2 çalışma grubu daha yapıldı.

Radyofrekans uygulaması sonrası silyada bir hasar oluşuyorsa, silya dejenerasyonu başlamadan bunu ortaya koymak amaçlandı. Silyagenezisin başlama ve tamamlama sürelerini düşünerek çalışma grupları ayrıldı. Aynı zamanda radyofrekans etkinliği ile ilgili nihai bilgiyi de 2. ay sonunda alınabileceği de göz önünde tutuldu.



## 5.2 Çalışma grupları

### **Grup ön çalışma (n=3)**

3 tavşanda ön çalışma olarak, nazal anatomi ortaya kondu, irdelendi ve fotoğraf görüntüleri alındı. Tavşan nazal bölgesine yönelik cerrahi teknikler öğrenildi.

### **Grup erken etki - silyagenezis öncesi (n=7)**

Bu grupta radyofrekans uygulamasının 1. haftasında alt konkalar rezeke edildi hem ışık hem elektron mikroskopik incelenmeye gönderildi.

### **Grup geç dönem etki (n=7) – silyagenezis büyük oranda tamamlandığı zaman**

Bu grupta 8. haftada tavşan alt konkaları rezeke edilerek aynı şekilde incelenmeye gönderildi. Tavşanlara cerrahi unilateral olarak uygulandı.

### **Kontrol grubu (n=7)**

Kontrol grubunu tavşanların RFTA uygulanmayan karşı konkaları oluşturdu.

### 5.3 Histolojik İnceleme

Biyopsiler alındıktan ve histoloji bölümüne götürüldükten sonra aşağıdaki yöntem ile preparatlar hazırlandı.

*Elektron mikroskopik yöntem*

Tespit

I. Tespit - Gluteraldehit

Sorenson'un fosfat solüsyonu

Sol. A: Potasyum fosfat monobazik ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ).....0.908gr

Distile su.....100ml

Sol. B: Sodyum fosfat dibazik ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ).....1.188gr

Distile su.....100ml

18.2ml Sol.A + 81.8ml Sol.B = 100ml (pH: 7.4)

Gluteraldehit tespit solüsyonunun hazırlanması:

9.2cc Sorenson fosfat tamponu + 0.8cc Gluteraldehit = 10cc

Dokular, bu solüsyona 30 dakika etkin bırakılıp sertleşmeleri sağlandıktan sonra, 1mm küplük parçalara bölünüp ve 1 saat daha gluteraldehit solüsyonunda bekletilerek ilk tespitleri sağlandı.

II. Tespit - Osmiyum tetroksit tespiti

Osmiyum tetroksit ( $\text{OsO}_4$ ).....0.1gr

Distile su.....5cc

1 kısım Sorenson fosfat tamponu + 1 kısım osmiyum tetroksit

Dokular bu şekilde hazırlanan %1'lik osmiyum tetroksit solüsyonuna 1 saat etkin bırakıldı. Böylece hem ikinci tespitleri hem de boyanmaları sağlanmış oldu.

Dehidrasyon ve blok oluşturulması



Dokular osmiyumla tespitten sonra, fazla suyun uzaklaştırılması için, artan derecelerde etil alkol serilerinden geçirildi.

%50'lik alkol.....10 dakika

%60'lik alkol.....10 dakika

%70'lik alkol.....10 dakika

Uranil asetat.....30 dakika (1gr uranil asetat + 50ml %80'lik alkol, karışım hazırlandıktan sonra süzülerek 10 dakika bekletildi)

%80'lik alkol.....2 kez yıkandı ve 10 dakika bekletildi

%90'lık alkol.....10 dakika

%96'lık alkol.....10 dakika

%100'lük alkol.....15 dakika

Propilen oksit.....30 dakika

Propilen oksit + gömme materyali..... 30 dakika (gömme materyalinin doku içine geçişi sağlandı)

Daha sonra dokular

Araldit CY 212.....10cc

DDSA.....10cc içinde 1 gece 40°C de bekletildi.

Bir gün sonra ise aşağıda ki materyale gömüldü:

Araldit CY 212.....10cc

DDSA.....10cc

BDMA.....0.4cc

Dibütil fitalar.....1cc

Bu karışıma alınan dokular 2 saat rotatörde oda ısısında, 2 saat 40°C'de etüvde bekletildi. Son olarak dokular aynı karışım ile 00 numara jelatin kapsüle gömüldü. Blok içindeki havanın

ıkması için 1 saat oda ısısında bekletilen kapsüller, polimerizasyon için 24 saat 45 derecede, 48 saat 60 derecede etüvde bekletildi. Süre sonunda etüv kapatılarak dokular etüv içinde kendi hallerinde soğutulmaya bırakıldı (Şekil 10).



Şekil 10. Hazır bloklar

Hazırlanan bloklardan LKB (Bromma, İsveç) ultramikrotomu ile 0.5-1  $\mu\text{m}$  kalınlığında yarı ince kesitler alındı (Şekil 11) ve toluidin mavisi ile boyandı.



Şekil 11. Kullanılan LKB ultramikrotomu

Leica DC 300 FX entegre dijital kameralı bilgisayar donanımlı Leica DM 4000 B fotoışık mikroskop (Stuttgart, Almanya) ile incelenen yarı ince kesitler resimlendirildi ve ilgili bölgeler işaretlenerek formvar kaplı bakır gridler üzerine 20 nm'lik ince kesitleri alındı. Kontrast sağlamak için alınan kesitler, uranil asetat ve kurşun sitrat ile boyanarak Carl Zeiss Libra 120 (Oberkochen, Almanya) transmisyon elektron mikroskopta değerlendirilerek resimlendirildi. (Şekil 12).



**Şekil 12.** Carl Zeiss Libra 120 transmisyon elektron mikroskobu

Araştırmada beş parametre incelendi: epitel dejenerasyonu, bazal membran düzensizliği, subepitelyal fibrozis, sil boyu ve sil dejenerasyonu. İlk üç parametre ışık mikroskopuyla, diğer ikisi transmisyon elektron mikroskopuyla değerlendirildi.

#### 5.4 İstatistiksel analiz

Bulgular elde edildikten sonra gruplar arasında istatistiksel bir karşılaştırma yapma amacıyla skorlama yapıldı. Skorlama aşağıda ki çizelgeye uygun yapıldı:

epitel dejenerasyonu, bazal membran düzensizliği, subepitelyal fibrozis ve sil dejenerasyonu için:

“0” – minimal değişiklikler veya hiç fark yok

“1” – orta derecede değişiklikler

“2” – ileri derecede değişiklikler

sil sıklığıyla boyu parametresi için:

“0” – sil sayısı ve boyu normal

“1” – sil seyrek ve boyları kısa

“2” – sil izlenmiyor

İki ilişkisiz örneklemden elde edilen puanların birbirlerinden anlamlı bir şekilde farklılık gösterip göstermediğini test etmek için Mann-Whitney U testi kullanılır. Bu test ile 4 ve üzeri örnek sayısı ile anlamlı sonuç almak mümkündür.

Sonuçlar skorlara ayrıldıktan sonra SPSS 16 programında non-parametrik Mann-Whitney U testi kullanılarak p değerleri hesaplandı.

## 5. BULGULAR

Birinci gruptaki yedi tavşanın alt konkası 1.haftada eksize edilerek incelendikten sonra bir opere konkadan alınan materyalde solunum epiteline rastlanmadı. Dolayısıyla bu grubun sayısı 6 olarak kabul edildi. Ortaya çıkan değişiklikler Tablo.1’de gösterilmiştir.

Tablo I. Grup 1’deki değişiklikler

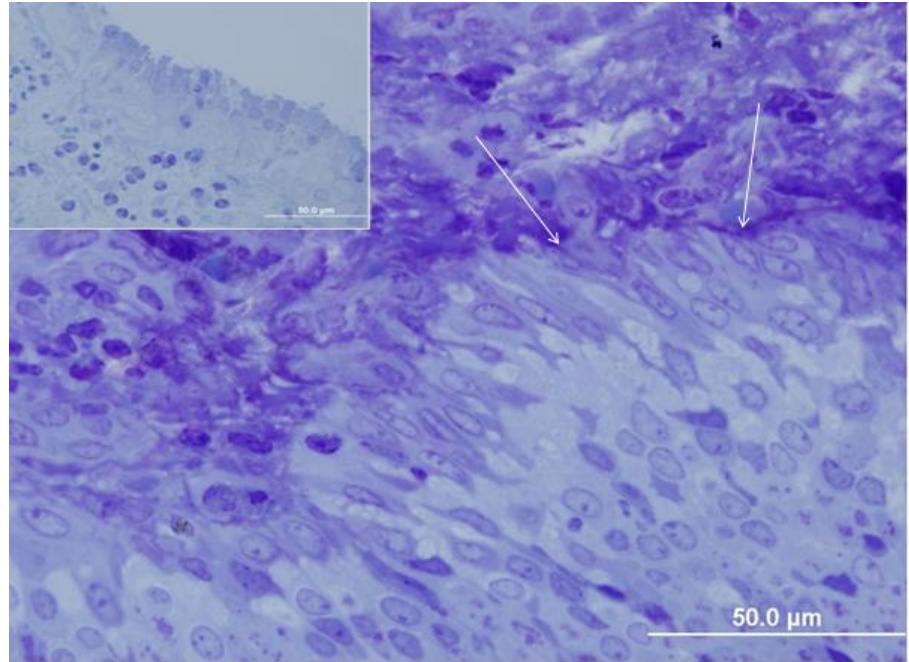
	Epitel dejenerasyonu	Bazal membran düzensizliği	Sil boyu ve sıklığı	Sil dejenerasyonu	Subepitelyal fibrozis
1.	0	0	1	1	1
2.	2	2	1	1	1
3.	0	2	1	1	1
4.	0	2	1	1	2
5.	2	2	1	1	2
6.	2	2	1	0	2

Birinci haftada bazı spesmenlerde epitelde dejenerasyon saptansa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ancak bazal membran anlamlı olarak düzensiz izlendi ( $p=0.035$ ) (Resim 8). Kontrol grubunda 2 orta derecede subepitelyal fibrozisli tavşan olmasına rağmen tüm materyalde çok anlamlı subepitelyal fibrozisin geliştiği görüldü ( $p=0,008$ ).

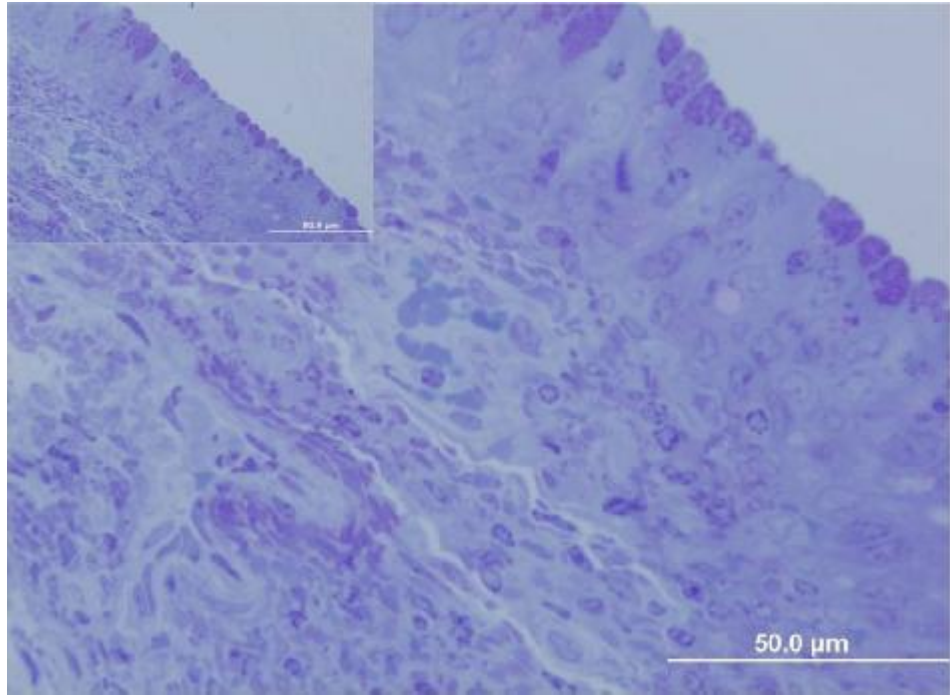
Tavşanların karşı konkalarından oluşturulan kontrol grubundaki konkalardan elde edilen bulgular Tablo II’de sunulur. Burada bazal membran düzenli, epitel de yüksek boylu ve düzenli olarak izlendi (Resim 9).

Tablo II. Grup 3 (kontrol grubu)

	Epitel dejenerasyonu	Bazal membran düzensizliği	Sil boyu ve sıklığı	Sil dejenerasyonu	Subepitelyal fibrozis
1	0	0	0	0	0
2	0	2	0	0	0
3	0	0	1	1	0
4	0	0	0	0	1
5	2	0	0	0	0
6	0	0	0	0	1
7	0	0	1	0	0



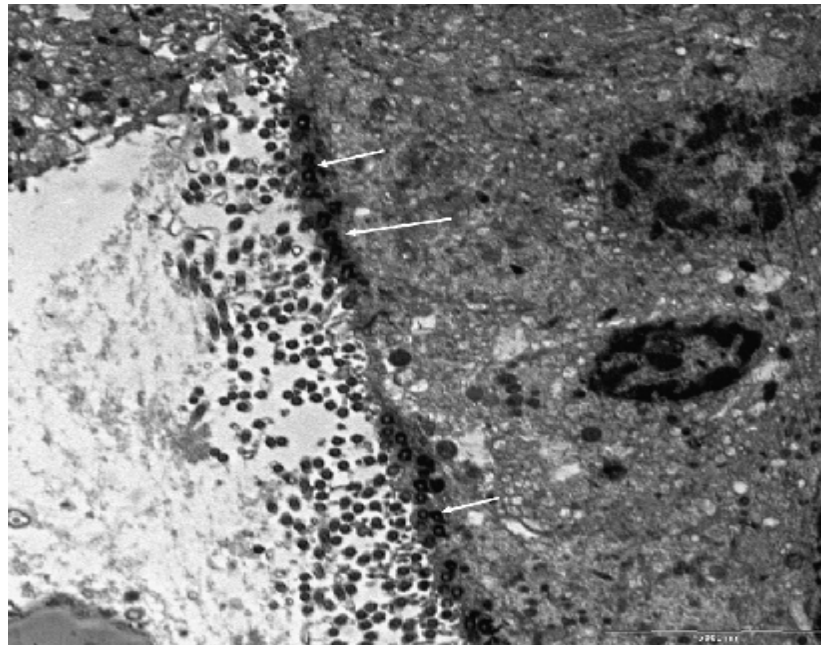
**Resim 8. Grup 1'den örnek kesit** (düzensiz ve kalın bazal membran (beyaz oklar), subepitelyal fibrozis)



**Resim 9. Kontrol grubundan örnek kesit** (bazal membran düzenli, epitel yüksek boylu ve düzenli

Birinci grupta belirgin sil kaybı dikkati çekti. Tüm spesmenlerde sil seyrek ve kısa bulundu. Aynı şekilde de sil anlamlı olarak dejenerasyona uğramıştı. (her iki parametre için  $p=0.035$ ).

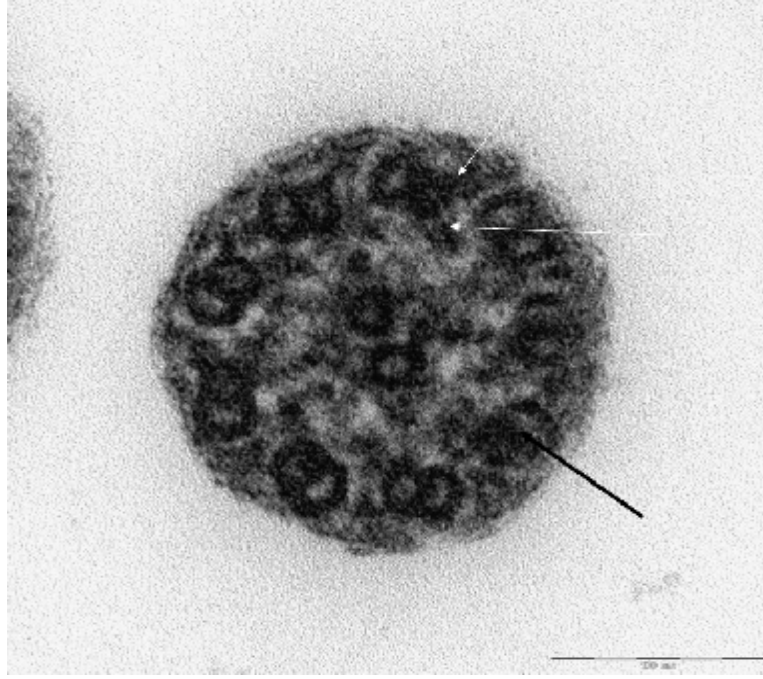
Kontrol grubunda ise epitel görünümü, sil boyu ve sayısı normal olarak gözlemlendi. Apikal hücre zarı altında yerleşen çok sayıda bazal cisimcik izlendi (Resim 10).



**Resim 10. Kontrol grubu** (beyaz oklar – bazal cisimcikler)

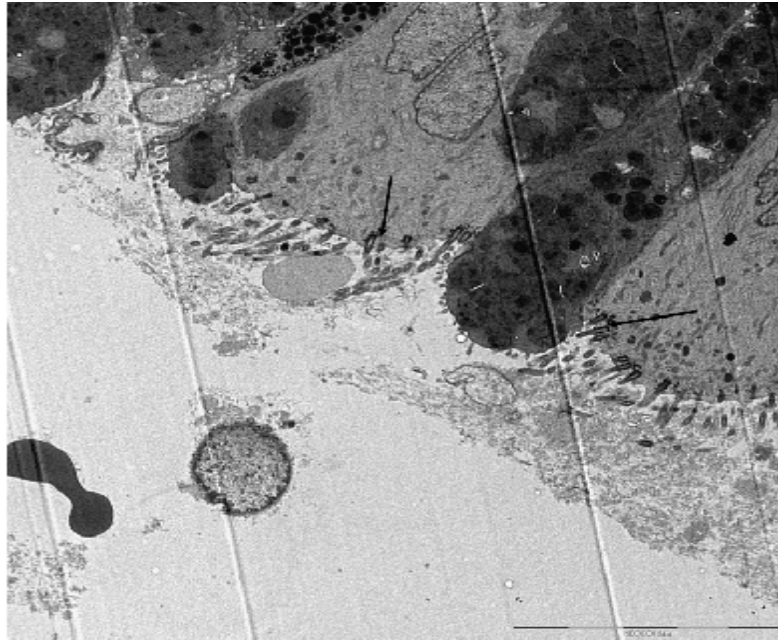


Birinci gruptaki silde bazı mikrotübül çiftlerinde iç ve dış dynein kolları belirgin olarak gözlenirken bazılarında gözlenmemektedir (Resim 11).



**Resim 11. Grup 1. Sil ultrastrüktürü** (normal dynein kolları - beyaz oklar, hasarlı dynein kolları - siyah ok)

Grup 1'de sil sayısında azalma izlenmesiyle birlikte, epitel hücrelerinin apikalinde gözlenen bazal cisimciklerin varlığı silyagenezisin mümkün olabileceğinin göstergesi olarak yorumlandı (Resim 12).



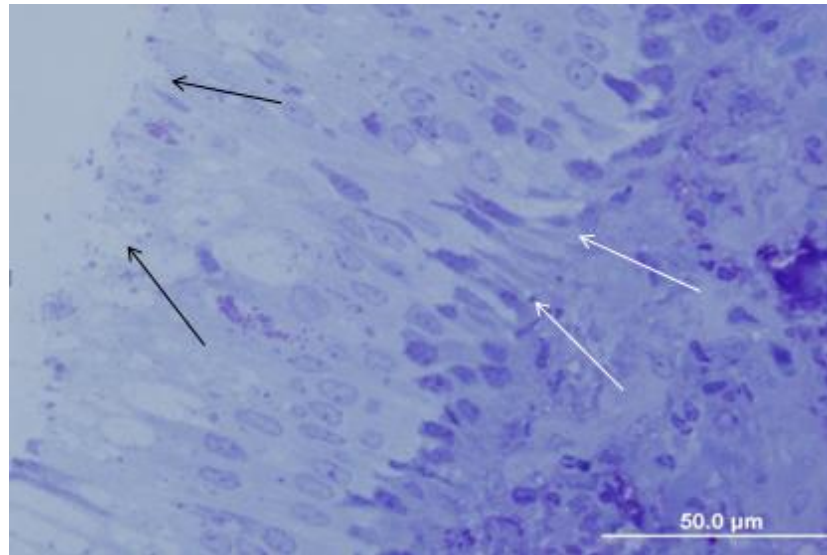
**Resim 12. Grup 1. Sil boyu** (sil az, beyaz cisimcikler çok sayıda - siyah oklar)



İkinci grupta anlamlı bir epitel dejenerasyonuna rastlanmadı (Tablo III). Kısa ve seyrek silin ve bazal membranın (Resim 13) dejenerasyonu devam etmekle birlikte kontrol grubu ile istatistiksel anlamlı farklılık olmadığından dolayı, bulgular rejenerasyon yönünde yorumlandı ( $p>0.05$ ). İkinci grupta 5 tavşanda subepitelyal fibrozis izlenmesine rağmen kontrol grubuyla olan farklılıklar anlamlı değildiler.

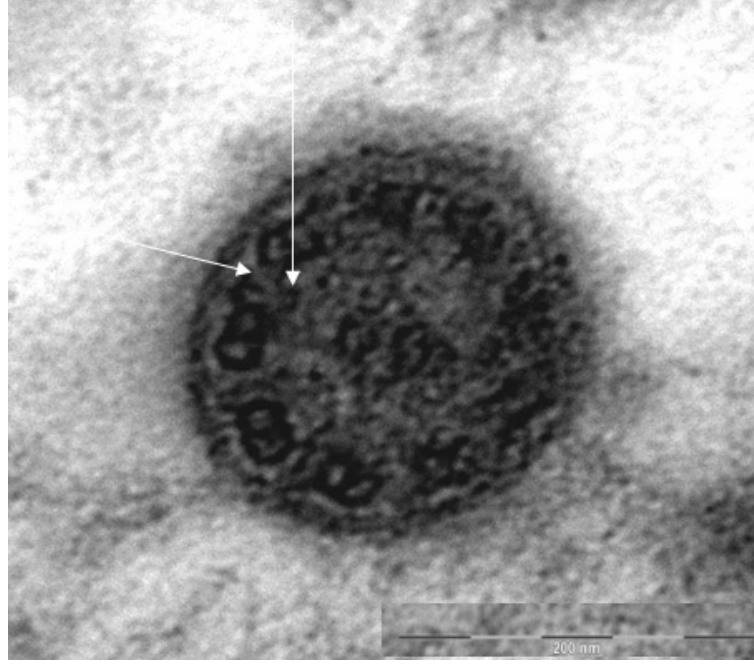
Tablo III. Grup 2'deki değişiklikler.

	Epitel dejenerasyonu	Bazal membran düzensizliği	Sil boyu ve sıklığı	Sil dejenerasyonu	Subepitelyal fibrozis
1	0	0	0	1	0
2	0	2	1	1	1
3	2	2	1	1	1
4	0	0	0	0	1
5	2	0	1	1	0
6	0	2	1	0	1
7	2	2	1	1	2



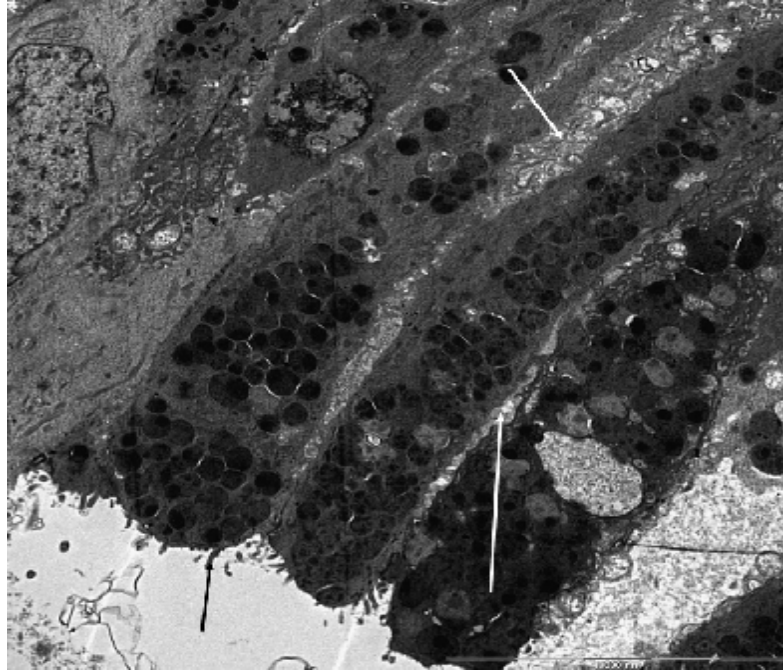
**Resim 13. Grup 2'den örnek kesit** (düzensiz bazal membran - beyaz oklar, epitel hücrelerinde apikal dejenerasyon - siyah oklar)

Grup 2’de iç ve dış dynein kolları Grup 1’e benzer şekilde bazı mikrotübül çiftlerinde gözlenirken bazılarında ultrastrüktürel bulgu vermemekteydi (Resim 14).



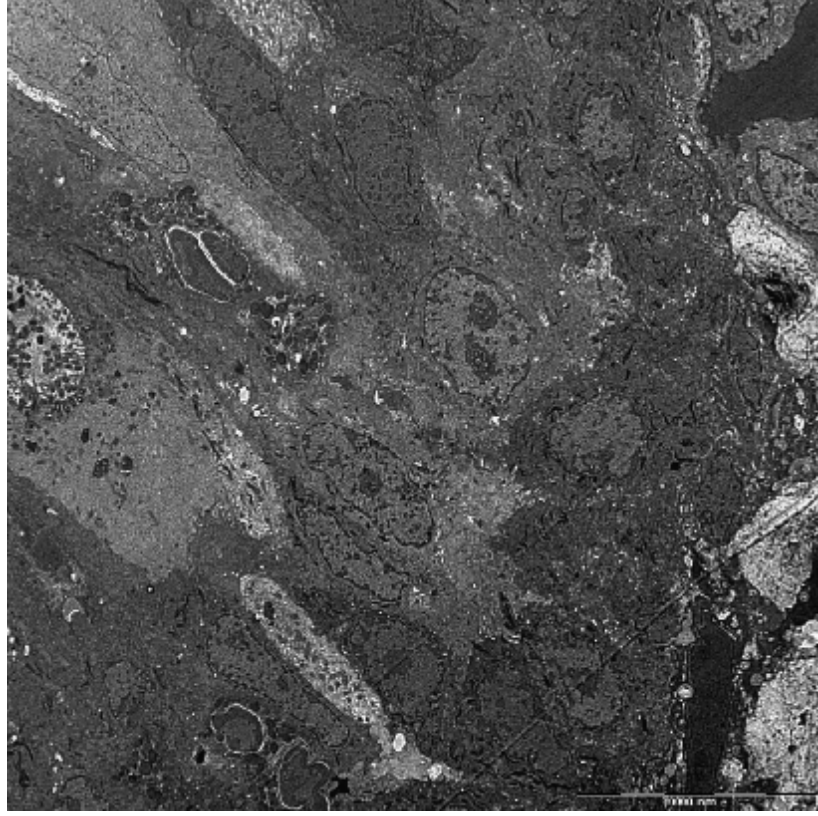
**Resim 14. Grup 2’den örnek kesit. Sil ultrastrüktürü** (beyaz oklar - dynein kolları)

Grup 2’de bazı preparatlarda salgı yapıcı hücrelerin geri planında gözlenen silyalı hücrelerde sil boylarının kısaldığı ve sayılarının azaldığı gözlenmekte, hücrelerarası bağlantı birimlerindeki dejenerasyonlar dikkati çekmektedir (Resim 15).



**Resim 15. Grup 2’den örnek** (sil sayısı az ve boyları kısa - siyah ok), hücrelerarası bağlantı birimlerinde dejenerasyon - eyaz ok)

Bununla birlikte Grup 2’de Grup 1’den farklı olarak normale yakın görüntüler de mevcut idi (Resim 16).



**Resim 16. Grup 2. Normal morfoloji** (epitel hücreleri arasındaki bağlantı birimleri normal, vakuolizasyon gözlenmiyor)

**Tablo 4.** SPSS 16 programında Mann-Whitney U Testi ile hesaplanan p değerleri

	Epitel Dejenerasyonu	Bazal Membran Düzensizliği	Sil Boyu ve Sıklığı	Sil Dejenerasyonu	Subepitelyal Fibrozis
Grup 1	0,295	<b>0,035</b>	<b>0,035</b>	<b>0,035</b>	<b>0,008</b>
Grup 2	0,383	0,209	0,209	0,073	0,165

## **7. TARTIŞMA**

Burun tıkanıklığı, kulak burun boğaz hekimlerinin en sık karşılaştığı semptomlardan biridir. Eksternal yapısal bozukluklar (dar dorsum, zayıf alar destek), internal yapısal defektler (septal deviasyonlar, konka hipertrofileri, nazal kitleler), fizyolojik değişimler (alerjik rinit, hormonal düzensizliklere bağlı ödem, kronik sinüzit) nazal hava yolu direncine yol açan nedenler olarak tanımlanmaktadır.

Nazal obstrüksiyonun en sık sebepleri ise septum ve alt konka patolojileridir.

Konka hipertrofilerine yönelik tedavi seçeneklerinin en başında medikal tedavi gelir. Medikal tedavide antihistaminikler, antikolinergikler, steroidler, kromolin sodyum ve mukolitikler kullanılır.

Konka hipertrofilerinde enjeksiyon teknikleri ise vazomotor rinit, medikamentöz rinit ve alerjik rinit gibi durumlarda kullanılır (41).

Konka hipertrofilerinin cerrahi tedavisinde, tanımlanan ve uygulanan tedavi seçeneklerinin çok olması, tek başına ideal bir yöntemin olmadığına göstergesidir. Konka cerrahisinde uygulanacak olan ideal yöntem; konka volümünü azaltan, fizyolojik fonksiyonu koruyan ve komplikasyonlara yol açmayan bir yöntem olmalıdır. Alt konka cerrahisinde uygulanan bazı yöntemler steroid ve sklerozan madde enjeksiyonu, lateral out fraktür, lineer koterizasyon, kriyocerrahi, total turbinektomi, parsiyel turbinektomi, submukozal teknikler, mikrodebriderle cerrahi (42), lazer ile vaporizasyon (41, 43) ve radyofrekans enerjisi ile termal ablasyondur.

Direkt olarak mukozaya yönelik işlem yapıldığında, kanama, ağrı, kabuklanma, nazal kuruluk, sineşi, kemik nekrozu gibi komplikasyonlar görülebilir.

Radyofrekans termal ablasyon ise submukozal olarak uygulanan bir işlemdir ve teorik olarak diğer tekniklerin dezavantajı olmadan nazal obstrüksiyon tedavisinde kullanılabilir.

Radyofrekans ile doku hacmi küçültme yöntemi, uzun zamandır nöroşirurji, üroloji, kardiyoloji ve onkoloji alanında uygulanmaktadır (44, 45).

Bunun yanı sıra deney hayvanında dil ve insan yumuşak damağında denenen uygulamalarda radyofrekans enerjisi ile doku hacminde küçülme görülmüştür (46, 47).

Powell ve arkadaşları, deney hayvanlarında radyofrekansa doku cevabını incelemişler ve uygulamadan 10 gün sonra doku hacminde küçülmenin başlayıp 21. güne kadar sürdüğünü tespit etmişlerdir. Radyofrekans cihazı yüksek frekanslı radyo dalgaları ile çalışması nedeniyle dokuda koter, lazer gibi cihazların sebep olduğu ısı hasarı ve karbonizasyona sebep olmamakta, düşük ısı nedeniyle submukozal bir fibrozis oluşturarak doku hacminde küçülmeye sebep olmaktadır.

Radyofrekans cerrahisinin avantajları:

1. Minimal invazif bir yöntemdir, ofiste uygulanabilir.
2. Lazer ve kotere göre termal hasar daha azdır.
3. Postop krutlanma azdır ve nazal bakım gerektirmez.
4. Nispeten düşük maliyetlidir.

Radyofrekans enerjisinin üç farklı kullanım şekli vardır. Yüksek güç şiddetinde ve yüksek voltajla kullanıldığında radyofrekans enerjisinin kesici etkisi vardır. Bu yöntemde elektrod hedef doku ile temas halindedir. Elektrik akımının dalga formları modifiye edilerek, dokular koagule veya dehidrate edilebilir. Bu yöntemde ısı birkaç yüz dereceye kadar çıkabilir. Radyofrekans termal ablasyon tekniğinde ise düşük güç ve düşük voltaj ile düşük doku ısınması (100 derecenin altında) oluşturulmaktadır.

Termal ablasyona bağlı, submukozal fibrozis, doku sertleşmesi ve buna bağlı volüm küçülmesi olduğu görülmüştür.

Bugüne kadar yayınlanan radyofrekansla alt konka cerrahisi ile ilgili serilerin değerlendirilmesinde (48, 49) yukarıda diğer cerrahi yöntemler için bahsedilen komplikasyon oranının bu teknikte nerdeyse olmadığı yorumu yapılabilmektedir. Smith ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada çok nadiren hafif ağrı olabileceğinden ve analjeziklerle kontrol altına alınabilirliğini bildirmektedir (49).

Radyofrekans cerrahisinde komplikasyon denemeyecek bir takım yan etkiler görülebilir. Genellikle postop birinci haftada nazal obstrüksiyon olur ve daha sonra çözülür. Li ve arkadaşları (2) 22 hastaya lokal anestezi altında bu tekniği uygulamışlar; herhangi bir komplikasyonla karşılaşmamışlardır, ikinci ay sonunda 21/22 olguda solunumda iyileşme görülürken tıkanıklıkta %58.5 oranında azalma gözlemlenmiştir. Coste ve arkadaşlarının (50) 14 olguluk çalışmalarında operasyon öncesi %79 olan orta ve şiddetli ödem, operasyon sonrası 60. günde %4 e düşmüştür. Bozkurt ve arkadaşları (37) çalışmalarında hasta değerlendirmesinde %65.25, hekim değerlendirmesinde %45.6 tam iyileşme bildirmişlerdir. Back ve arkadaşları (51) 20 olguluk çalışmalarında ameliyattan bir yıl sonrasında hastaların tamamında obstrüksiyonun sıklığında ve miktarındaki azalmanın hastayı memnun edecek şekilde olduğunu, hiçbir olguda relaps görülmediğini ve 6 ayık takibin yeterli olacağını bildirmişlerdir.

Seeger ve arkadaşlarının (52) 38 olguluk çalışmalarında 20 aylık takipleri sonrasında subjektif nazal tıkanıklığının çok iyi düzelme oranı %68, kısmi düzelme oranı ise %29 olarak belirtilmiştir, %3 olgunun ise hiç düzelmediği bildirilmiştir. Bu çalışmada postoperatif 2 ay ile 20 ay arasında belirgin bir fark olmadığını saptanmıştır.

Yukarıda tüm ismi geçen çalışmaların fizyolojiye yönelik, subjektif ve objektif bulgularla radyofrekans yöntemin etkinliğini, ortaya koyan çalışmalar oldukları görülmektedir.

Ancak radyofrekans uygulaması sonrası konkaya yönelik, diğer cerrahi tekniklerde olduğu gibi (53, 54), histolojik ve morfolojik çalışmaya da ihtiyaç vardır. Cerrahi sonrası silyanın harap olmaması büyük önem arz eder. Stannard ve O'Callaghan'ın silyanın mukosilyer kleranstaki rolüyle ilgili detaylı araştırması mevcuttur (16). Konka üzerinde mevcut olan sil mukosilyer transportta büyük rol oynar ve bu yapıların zarar görmesi ciddi bir şekilde burnun bu önemli fonksiyonunu etkiler. Augusto ve arkadaşları (5) 2001 yılında yaptıkları bir çalışmada, alt konkayla nazal septum epitelinin ultrastrüktürel yapısını karşılaştırmışlar. Bu çalışmada, aynı boy alanda konkada septuma kıyasla çok daha fazla solunum epiteli ve dolayısıyla daha fazla sil içerdiğini ortaya koymuşlardır. Bu nedenle konkanın solunum epitelinin korunması daha da büyük önem taşımaktadır.

Çalışmamızda RFTA'nun genel olarak doku histolojisine etkisini araştırmak ve özellikle sil morfolojisini incelemek amaçlandı.

Yaptığımız çalışmada RFTA yönteminin birinci haftadan itibaren şiddetli subepitelyal fibrozis yaptığını gördük. Birinci haftadan itibaren insanda da radyofrekans uygulaması sonrası Powel ve arkadaşlarının (46) araştırmalarına uygun olarak subepitelyal fibrozisin gelişmesi beklenilir bir sonuç olarak değerlendirilebilir.

Birinci hafta sonunda, izlediğimiz subepitelyal fibrozis sonucunda alınan biyopsilerde bazal membran düzensizliği de beklenilirdi fakat sekizinci haftada bu parametrede kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Erken dönemde anlamlı epitel hasarı olmamasına rağmen, sil boyları ve morfolojisinin ciddi bir şekilde etkilendiği görüldü. Schwab yaptığı bir çalışmada, alt konkaların strüktürün cerrahi sırasında hasar görmesi sonucu genel olarak nazal kavitenin filtrasyon kapasitesinin ciddi şekilde etkilediğini vurgulamaktadır (55). Passali ve arkadaşları ise yaptıkları çalışma sonucu alt konkayı nazal fizyolojinin anahtar noktası olarak isimlendirmişler ve alt konkaya yönelik çeşitli cerrahi yöntemleri karşılaştırarak, cerrahi sırasında strüktürel yapıya dikkatle yaklaşmanın önemini vurgulamışlardır (56).

Silyayı örten plazma membranının daha farklı bir ultrastrüktürel yapıya sahip olması nedeniyle, çalışmamızda epitelde ciddi bir dejenerasyon olmadan sadece silin etkilenmesine olanak sağlandığı düşünüldü. Epitel hücrelerinin apikalinde gözlenen bazal cisimciklerin varlığı ise Dawe ve arkadaşlarının çalışmasında ortaya konduğu gibi silyagenezisin mümkün olabileceğinin göstergesi olarak yorumlandı (57).

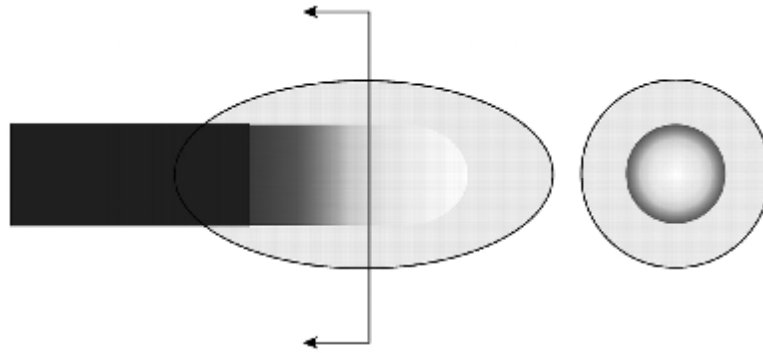
Çalışmamızın planlandığı aşamada literatürde radyofrekansın sil ultrastrüktürünü etkileyebileceği konusunda yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Ancak Sargon ve arkadaşlarının Haziran 2008'de benzer amaca yönelik bir çalışma yaptıkları dikkatimizi çekti (58). İnsanlar üzerinde yapılan bu çalışmada konkaya radyofrekans uygulanan hastalardan

ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 8. haftada ki dönemde biyopsiler alınarak ve elektron mikroskobu ile inceleme sonrası sil morfolojisinin etkilenmediği bildirilmektedir. Çalışmamızla karşılaştırılınca, bu çalışmada hastalara uygulanan radyofrekans dozunun 300J şeklinde belirtildiği görüldü. Ancak rutin olarak uyguladığımız doz 500J olup, çok daha yüksektir. İkinci farklılık ise, Sargon ve arkadaşları çalışmalarında biyopsileri ameliyat sonrası sadece 8.haftada almışlardı. Bu nedenle bu çalışma yakın dönemde olan değişikliklerle ilgili bilgi vermemektedir. Sonuç olarak, radyofrekansın sil morfolojisini etkilemediğini veya etkilediğini ancak rejenerasyonu mümkün kıldığını ayırt etmek mümkün değildir.

Bazı çalışmalarda alt konkaya radyofrekans uygulaması sonrası ilk günlerde burun tıkanıklığında artış olabileceği vurgulanmaktadır (40) . Bu yakınmanın gelişimi sil ultrayapısının ve sayısının etkilenmesine de bağlı olabilir.

Çalışmamızı tavşan modeli üzerinde yaptığımız için alınan sonuçları birebir insana aktarmağın doğru olmayacağı düşünüldü. Tavşan nazal anatomisinin ve morfolojisinin insaninkine benzerlik göstermesi, siliyer vurum frekanslarının bile alt konk bölgesinde nerdeyse eşit olması (insanda  $12.6 \pm 2.9$  Hz (59), tavşanda  $12.1 \pm 3.2$  Hz (6)) bu modelin avantajlarından. Çalışmanın deney hayvanında yapılmasının bir başka avantajı da gerektiği durumlarda istenilen zaman aralıkları ile biyopsi alınabilmesidir.

Ancak modelin dezavantajlarına da değinilmelidir. Radyofrekans enerjisinin iğne ucu çevresinden yaklaşık 1cm her yöne yayıldığını ve elips şeklinde bir alana etki gösterdiğini bilmekteyiz (Şekil 13).



Şekil 13. RFTA yayılım alanı

Dolayısıyla tavşana uygulandığı zaman tavşan alt konkası insaninkinden daha küçük olduğu için, çok büyük kısmı radyofrekans dalgalarının etkisi altında kalacaktır. Buna bağlı olarak konkanın genel beslenmesi bozulabilir ve dokuda zaman içinde gelişmesi beklenen yanıt tam olmayabilir. Neticede bu yöntem erken dönemde gelişebilecek destrüktif patolojileri ortaya koyabilse de, rejenerasyon dönemini iyi temsil etmeyebilir.

Ayrıca, normalde insanda radyofrekans hipertrofik konkaya uygulanır. Ancak modelimizde normal anatomiye sahip olan tavşanlara uygulandı. İnsan alt konkasında en geniş morfometrik çalışma serisine Berger ve arkadaşlarının çalışmasında rastlanmaktadır (60-62). Buna göre normal konkanın en kalın kısmı 1.59 mm civarında olan medial müköz örtüsüdür. Hipertrofik konkanın medial mukozası ise %55 daha kalındır. Tavşana yönelik benzer morfometrik incelemeye rastlamamakla birlikte, çalışmamızda tavşan konkasının en kalın kısmını medial mukoza değil kemik oluşturduğu görüldü. Konkanın kemik yapısı üzerindeki yumuşak doku ise insanınkinden çok daha ince izlendi. Bu çok ince kat enjeksiyonla bir miktar şişirmeye çalışılsa da, bu model bu yönüyle ideal bir model olarak kabul edilemez. Bu nedenlerden dolayı insan konkası için tasarlanan 500J 75°C'lik radyofrekans dozu tavşan için daha destrüktif özellikte olabilir.

Bu çalışmada, RFTA yöntemiyle tavşanlarda erken dönemde sil boyunun, sıklığının ve morfolojisinin etkilendiği gösterildi. Bununla birlikte tüm etkilenen spesmenlerde bazal cisimciklerin varlığı silin rejenerasyon potansiyelinin bozulmadığı yönünde yorumlandı. Ayrıca da, tüm preparatlarda silin enerji kaynağını oluşturan hücre içinde ki mitokondrilerin de etkilenmediğini izledik. Araştırmamızda ortaya çıkan tüm ultrastrüktürel değişimlerin zaman ilerledikçe rejenerasyon eğiliminde oldukları görüldü.



## SONUC

Bu çalışmadan elde edilen bulgulara göre alt konkaya uygulanan radyofrekans termal ablasyon yönteminin uzun vadede güvenilir bir yöntem olmasına karşın erken dönemde konkulastrüktürünü etkileyebileceğini gösterildi.

Konuyla ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır ve ilerde benzer çalışmalarda örnek sayısını yüksek tutmakla ve daha farklı periyotlarla biyopsi alınmasıyla bazı parametrelerde daha anlamlı veri elde etmek mümkün olabilir.

## **KAYNAKLAR**

1. Hol MKS, Huizing EH. Treatment of inferior turbinate pathology: a review and critical evaluation of the different techniques. *Rhinology* 2000;38:157-66.
2. Li KK, Powell NB, Riley RW, Troll RJ, Guilleminault C. Radiofrequency volumetric tissue reduction for treatment of turbinate hypertrophy: A pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;119:569-73.
3. Kamani T, Yilmaz T, Surucu S, Turan E, Brent KA. Scanning electron microscopy of ciliae and saccharine test for ciliary function in septal deviations. *Laryngoscope* 2006; 116:586-90.
4. Elwany S, Hisham M, Gamae R. The effect of endoscopic sinus surgery on mucociliary clearance in patients with chronic sinusitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1998;255:511-4.
5. Augusto AG, Bussolotti Filho I, Dolci JE, König Júnior B. Structural and ultrastructural study of the anterior portion of the nasal septum and inferior nasal concha. *Ear Nose Throat J* 2001;80:325-7,333-8.
6. Joki S, Saano V. Ciliary beat frequency at six levels of the respiratory tract in cow, dog, guinea-pig, pig, rabbit and rat. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1994;21:427-34.
7. Neugebauer P, Endepols H, Mickenhagen A, Walger M. Ciliogenesis in submersion and suspension cultures of human nasal epithelial cells. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2003;260:325-30.
8. Pádua FG, Voegels RL. Severe posterior epistaxis-endoscopic surgical anatomy. *Laryngoscope* 2008;118:156-61.
9. Ferner H & Staubesand J (Ed.). *Sobotta atlas of human anatomy*. 10th English Edition. Urban and Schwarzenberg, Munich-Vienna-Baltimore, 1982;154-155.
10. Popesko P, Rajtoxa V, Horak J. *Colour atlas of anatomy of small laboratory animals*. Kosice, 1992;18-43.
11. Cologlu H, Uysal A, Kocer U. Rhinoplasty Model in Rabbit. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:1851-9.
12. Köybaşıoğlu A, İleri F, Beder L, Erdoğan. Tavşan maksiller sinüs anatomisi. *KBB ve BBC Dergisi* 1997;5:41-4.
13. Ballenger B, Snow J. *Otolaringoloji baş boyun cerrahisi*. (D. Şenocak, Çev.) 15. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., 2003;13-18.

14. Lie H, Ferkol T. Primary ciliary dyskinesia: recent advances in pathogenesis, diagnosis and treatment. *Drugs* 2007;67:1883-92.
15. Cohen NA. Sinonasal mucociliary clearance in health and disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2006;196:20-6.
16. Stannard W, O'Callaghan C. Ciliary function and the role of cilia in clearance. *J Aerosol Med* 2006;19:110-5.
17. Carlén B, Stenram U. Primary ciliary dyskinesia: a review. *Ultrastruct Pathol* 2005;29:217-20.
18. Yoffey JM. Passage of fluid and other substances through the nasal mucosa. *J Laryngol Otol* 1958;72:377-84
19. Boek WM, Graamans K, Natzijl H, van Rijk PP, Huizing EH. Nasal mucociliary transport: new evidence for a key role of ciliary beat frequency. *Laryngoscope* 2002;112:570-3.
20. Farmer SE, Eccles R. Chronic inferior turbinate enlargement and the implications for surgical intervention. *Rhinology* 2006;44:234-8.
21. Jackson LE, Koch RJ. Controversies in the management of inferior turbinate hypertrophy: a comprehensive review. *Plast Reconstr Surg* 1999;103: 300-12
22. Passali D, Lauriello M, Anselmi M, Bellussi L. Treatment of hypertrophy of the inferior turbinate: long-term results in 382 patients randomly assigned to therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:569-75.
23. Elwany S, Abdel-Moneim MH. Carbon dioxide laser turbinectomy. An electron microscopic study. *J Laryngol Otol* 1997;111:931-4.
24. Courey MS. Histologic and physiologic effects of electrocautery, CO<sub>2</sub> laser, and radiofrequency in the porcine soft palate. *Laryngoscope* 1999;109:1316-9.
25. Berger W. Argon plasma coagulation for inferior turbinate reduction. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:839-43.
26. Bielałowicz S, Hawrych A, Gupta A. Endoscopic inferior turbinate reduction: A new technique. *Laryngoscope* 1999;109:1007-9.
27. Fradis M, Golz A, Danino J. Inferior turbinectomy versus submucosal diathermy for inferior turbinate hypertrophy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:1040-5.

28. Robinson SR, Wormald PJ. Endoscopic vidian neurectomy. *Am J Rhinol* 2006;20:197-202.
29. Smith TL, Smith JM. Electrosurgery in otolaryngology-head and neck surgery: principles, advances and complications. *Laryngoscope* 2001;111:769-80.
30. Deneke T, Khargi K, Müller KM, Lemke B, Mügge A, Laczkovics A, Becker AE, Grewe PH. Histopathology of intraoperatively induced linear radiofrequency ablation lesions in patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:1797-803.
31. Abraham MT, Mashkevich G. Monopolar radiofrequency skin tightening. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2007;15:169-77.
32. Older JJ. Review: the value of radiosurgery in oculoplastics. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2002;18:214-8.
33. Crocetti L, Lencioni R. Thermal ablation of hepatocellular carcinoma. *Cancer Imaging* 2008;8:19-26.
34. Kato A, Fujimoto Y, Taniguchi M, Hashimoto N, Hirayama A, Kinoshita M, Baba T, Maruno M, Yoshimine T. Volumetric thermal devascularization of large meningiomas. *J Neurosurg* 2004;101:779-86.
35. Wollina U, Goldman A, Berger U, Abdel-Naser MB. Esthetic and cosmetic dermatology. *Dermatol Ther* 2008;21:118-30.
36. Hirose M, Murata A, Kita N, Aotani H, Takebayashi K, Noda Y. Successful intrauterine treatment with radiofrequency ablation in a case of acardiac twin pregnancy complicated with a hydropic pump twin. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:509-12.
37. Bozkurt Z, Sapçi T, Sahin B, Akbulut UG. Results of radiofrequency tissue ablation. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2002;9:30-6.
38. Sapçi T, Sahin B, Karavus A, Akbulut UG. Comparison of the effects of radiofrequency tissue ablation, CO2 laser ablation, and partial turbinectomy applications on nasal mucociliary functions. *Laryngoscope* 2003;113:514-9.
39. Utley DS, Goode RL, Hakim I. Radiofrequency energy tissue ablation of the treatment of nasal obstruction secondary to turbinate hypertrophy. *Laryngoscope* 1999;109:683-6.
40. Bektaş M, Çaklı H, Gürbüz MK. Alt konka hipertrofinin radyofrekans cerrahisi ile tedavisinde uzun dönem sonuçlarımız. *Osmangazi Tıp Derg* 2004;26:14-22
41. Mabry RL. Corticosteroids in rhinology. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 1993;108:768-70.

42. Chang CW, Ries WR. Surgical Treatment of the Inferior Turbinate: New Techniques. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head and Neck Surg* 2004;12:53-7.
43. Lippert BM, Werner JA. Long term results after laser turbinectomy. *Lasers Surg Med* 1998;22:126-34.
44. Issa M, Oesteling J. Transurethral needle ablation (TUNA): An overview of radiofrequency thermal therapy for the treatment of BPH. *Curr Opin Urol* 1996;6:20-7.
45. Powell NB, Riley RW, Troell RJ, et al. Radiofrequency volumetric reduction of the tongue. *Chest* 1997;111:1348-55.
46. Powell NB, Riley RW, Troell RJ, et al. Radiofrequency volumetric tissue reduction of palate in subjects with sleep disorder breathing. *Chest* 1998;113:1163-74.
47. Nease CJ, Krempf GA. Radiofrequency treatment of turbinate hypertrophy: a randomized, blinded, placebo controlled clinical trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:291-9.
48. Porter MW, Hales NW, Nease CJ, Krempf GA. Long-Term Results of Inferior Turbinate Hypertrophy with Radiofrequency Treatment: A New Standard of Care? *Laryngoscope* 2006;116:554-7.
49. Smith TL, Correa AJ, Kuo T, Reinisch L. Radiofrequency tissue ablation of the inferior turbinates using a thermocouple feedback electrode. *Laryngoscope* 1999;109:1760-5
50. Coste A, Yona L, Blumen M. Radiofrequency as a safe and effective treatment of turbinate hypertrophy. *Laryngoscope* 2001;111:894-9.
51. Back L, Hytonen ML, Malmberg HO, Ylikoski JS. Submucosal bipolar radiofrequency thermal ablation of inferior turbinates: A long-term follow up with subjective and objective assesment. *Laryngoscope* 2002;112:1806-12.
52. Seeger J, Zenev E, Gundlach P, Stein T, Muller G: Bipolar radiofrequency-induced thermotherapy of turbinanate hypertrophy: Pilot study and 20 months' follow-up. *Laryngoscope* 2003;113:130-5.
53. Berger G, Ophir D, Pitaro K, Landsberg R. Histopathological changes after coblation inferior turbinate reduction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:819-23.
54. Fukazawa K, Ogasawara H, Tomofuji S, Fujii M, Sakagami M. Argon plasma surgery for the inferior turbinate of patients with perennial nasal allergy. *Laryngoscope* 2001;111:147-52.

55. Schwab JA, Zenkel M. Filtration of particulates in the human nose. *Laryngoscope* 1998;108:120-4.
56. Passàli D, Biagini C, Pedace E. Presumed physiopathology of the nasal wall surgery and contemporary techniques of the inferior turbinates surgery. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1996;16:202-10.
57. Dawe HR, Farr H, Gull K. Centriole/basal body morphogenesis and migration during ciliogenesis in animal cells. *J Cell Sci* 2007 ;120:7-15.
58. Sargon MF, Celik HH, Uslu SS, Yücel OT, Denk CC, Ceylan A. Histopathological examination of the effects of radiofrequency treatment on mucosa in patients with inferior nasal concha hypertrophy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008 Jun 10 [Epub ahead of print]
59. Shaari J, Palmer JN, Chiu AG, Judy KD, Cohen AS, Kennedy DW, Cohen NA. Regional analysis of sinonasal ciliary beat frequency. *Am J Rhinol* 2006;20:150-4.
60. Berger G, Hammel I, Berger R, Avraham S, Ophir D. Histopathology of the inferior turbinate with compensatory hypertrophy in patients with deviated nasal septum. *Laryngoscope* 2000;110:2100-5.
61. Berger G, Balum-Azim M, Ophir D. The normal inferior turbinate: histomorphometric analysis and clinical implications. *Laryngoscope* 2003;113:1192-8.
62. Berger G, Gass S, Ophir D. The histopathology of the hypertrophic inferior turbinate. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:588-94