

44326

T.C.  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI

**HİND DOMUZU DENEYSEL SİNÜZİTİNDE  
BURUN VE MAKSİLLER SİNÜSLERDE  
MİKROBİYOLOJİK VE HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. EROL İNAN

ELAZĞ-1995

# İÇİNDEKİLER

<b>I- GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>II- GENEL BİLGİLER</b>	
A. İnsanda Burun ve Paranasal Sinüslerin Embriyolojisi.....	<b>3</b>
B. İnsanda Burun ve Paranasal Sinüslerin Anatomisi.....	<b>7</b>
C. İnsanda Burun ve Paranasal Sinüslerin Histolojisi.....	<b>16</b>
D. İnsanda Burun ve Paranasal Sinüslerin Fizyolojisi.....	<b>19</b>
E. Sinüzit.....	<b>21</b>
F. Hind Domuzu.....	<b>24</b>
<b>III- GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>27</b>
<b>IV- BULGULAR</b> .....	<b>30</b>
<b>V- TARTIŞMA</b> .....	<b>43</b>
<b>VI- SONUÇ</b> .....	<b>50</b>
<b>VII- ÖZET</b> .....	<b>51</b>
<b>VIII- KAYNAKLAR</b> .....	<b>52</b>

## I - GİRİŞ VE AMAÇ

Sosyal hekimlik ilkelerine göre; "en önemli hastalıklar bir toplumda en sık görülen, en çok sakat bırakan ve en çok öldüren hastalıklardır" (1). Akut sinüzit insidansı çeşitli çalışmalara ve toplumlara göre oldukça değişken olmakla birlikte dünyada en yaygın sağlık sorunlarından biridir (2-5). Sinüzitler gerek son derece sık görülmeleri, gerekse medikal ve cerrahi tedavilerinde yarattıkları ekonomik yük ve işgücü kaybı nedeniyle tüm ülkelerde önemli bir toplumsal sağlık sorunudur (3-5).

Erişkin bir insan yılda ortalama 3-4 kez "soğuk algınlığı" şeklinde ifade edilen üst solunum yolu enfeksiyonu geçirir (5, 6). Üst solunum yolu enfeksiyonlarının da yaklaşık % 0.5' i akut paranazal sinüs enfeksiyonlarına dönüşmektedir (2-6). Akut sinüzitler, gerekli medikal tedavinin uygulanmaması, vücut direncinin düşük olması, etken ajan-patojenlerin virülansının güçlü olması gibi nedenler sonucu kronik sinüs enfeksiyonlarına dönüşebilmekte ve/veya retrobulber nevrit, kavernöz sinüs trombozu, menenjit, epidural apse, beyin apsesi, dura fistülü gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (2).

Sinüzitin etyopatogenezinde; sinüs ostiumunun fonksiyonu, sinüslerin gaz içerikleri, sinüslerin mikroflorası, kişinin immünolojik özellikleri ile bağlantısı, proteolitik enzimler ve inhibitörleri, mukosiyer aktivite gibi çok değişik açılardan araştırmalar yapılmıştır (7-14). Akut sinüzitin etyolojik ve predispozan faktörleri oldukça fazla olması nedeniyle olguya özel etyopatogenez sıklıkla tam olarak saptanamaz (3, 8-10). Genel olarak ostial disfonksiyon sinüzit etyopatogenezinden sorumlu temel faktör olarak kabul edilmektedir (2, 6, 12, 15-17).

Sinüzitin belirti ve bulgularının üst solunum yollarının diğer patolojilerinde görülen belirti ve bulgularla büyük benzerlik göstermesi nedeniyle tanı koymada güçlük oluşturmaktadır. Tanı konamaması veya tanının geç konması hastalığın kronikleşmesine veya çeşitli komplikasyonların gelişmesine yol açmaktadır.

İnsanlarda akut sinüzitte rastlanan en sık etken ajan-patojenler sırasıyla; Streptococcus pneumonia, Haemophilus influenza ve Staphylococcus aureus' tur (2, 12, 18-21).

Bu çalışmada, 30 adet albino Hind domuzunda sık görülen bir sinüzit etkeni olması göz önüne alınarak Stahylococcus aureus Inokülasyonu ile deneysel sinüzit oluşturuldu ve burun ve maksiller sinüslerdeki mikrobiyolojik ve histopatolojik değişiklikler incelendi.

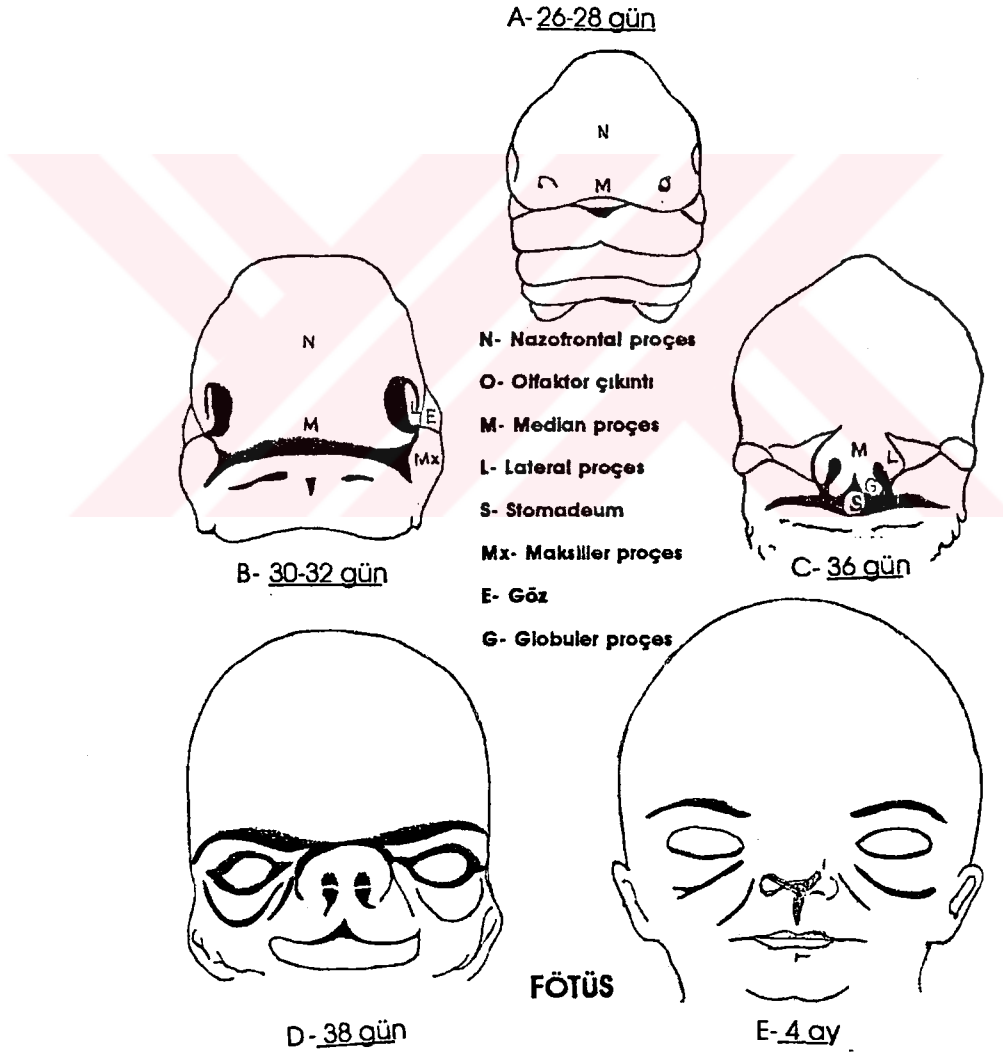


## II - GENEL BİLGİLER

Bu bölümde; insan burun ve paranasal sinüslerinin embriyolojisi, anatomisi, histolojisi, fizyolojisi ve sinüzit ile Hind domuzu hakkında temel bilgiler verilecektir.

### A. İNSANDA BURUN VE PARANAZAL SINÜSLERİN EMBRİYOLOJİSİ

Burun ve paranasal sinüslerin gelişimi gebeliğin üçüncü haftasında başlar ve kemik gelişiminin tamamlandığı genç erişkinlik dönemine kadar sürer (Şekil 1).



Şekil 1: İnsanda burunun embriyolojik gelişimi

**A.1- Dış Burun (Eksternal Nose):** İntrauterin 4. haftada olfaktör plakların ortaya çıktığı yerde stomatodeum' un yukarısında kranial ektodermden gelişir. Çevredeki mezodermin orta ve yan plikalar içine doğru proliferasyonu ile plaklar deprese olmaya başlar ve önce olfaktör çukurcuklar, daha sonra 5. haftada nazal keseler gelişir. Bu çukurcuklar arasında frontonazal oluşumun aşağısındaki orta nazal plikalar kaynaşarak üst dudağın santral kısmını, premaksilla ve primitif nazal septumu meydana getirir (22, 23).

**A. 2- Burun Boşluğu (Nasal Cavity):** Primer burun boşluğu tastağı 6. haftada Processus frontalis' in yan taraflarındaki ektodermal epitelin kalınlaşması ile ortaya çıkan Area nasalis' ten köken alır. Bu kalınlaşmış epitel etrafındaki mezenkimal dokunun çoğalması sonucu erkenden aşağıya ve mezenkim içine doğru çöker. Gittikçe derinleşen koku çukuru Processus nasalis medialis ve Processus nasalis lateralis ile sarılar. Başlangıçta açık bulunan koku çukuru medial ve lateral burun kabartılarının birbirleriyle birleşip kapanmasıyla gittikçe derinleşerek, koku torbalarını (Sacci nasales) oluşturur (23).

Gelişim ilerledikçe koku torbalarının arka bölümü incellir ve Membrana bucconasalis ortaya çıkar. Koku torbaları önceleri primer ağız boşluğundan Membrana bucconasalis ile ayrılır, daha sonra bu zar yırtılır primitif koanalar oluşturur. Böylece koku torbaları dış burun deliğinden primer ağız boşluğuna kadar uzanan bir boru halinde primer burun boşluğunu yapar. Primitif koanalar başlangıçta genişler ve orta çizginin her iki tarafında ve primer damağın arkasında bulunur. Daha sonra sekonder damak ve kalıcı burun boşluğu ortaya çıktıktan sonra kalıcı koanalar da farenkse doğru ilerler (22, 23).

Bu sırada burun boşluğunu döşeyen tek katlı epitel kısa süre içinde farklılaşarak iki bölgeye ayrılır:

a- Solunum Mukozası (Regio respiratoria): Solunumla ilgili bu bölgedeki epitel 4. aydan sonra çok sıralı titrek tüylü epitel haline dönüşürken, aralarında Celula caliciformis' ler ortaya çıkar (22).

b- Koku Mukozası (Regio olfactoria): Koku duyusuyla ilgili bu bölgedeki tek katlı epitel hücreleri bir yandan da koruyucu hücrelere farklılaşır. Daha sonra duyu hücrelerinin tabanında myelinsiz sinir lifleri gelişir. Bunlar birbirleri ile demetleşerek etmoid kemiğin Area cribroformis' inden geçerek Bulbus olfactoria' ya ulaşırlar (24, 25).

Yukarıdan aşağıya doğru gelişen burun bölmesinin sekonder damağa ulaşması ile primer burun boşluğu ikiye ayrılır. Bu andan itibaren başlangıçta düz olan primer burun duvarları üzerinde epitel çoğalması ile önden arkaya doğru uzunlamasına giden kalıcı burun konkaları (Conchae nasales) ortaya çıkar (22, 26). 40 günlük fötüste burun boşluğu genişlerken, lateral duvarda sonradan alt ve orta meatusları oluşturacak yatay oluklar belirir. Bunların arasında da maksilloturbinate' in mezenkimal proliferasyonu ile alt konkaya ortaya çıkar. Üst konkalar ise daha sonra etmoid turbinate plakalarından gelişir ve doğumda sayıları 5 taneye kadar ulaşabilir. Doğumdan sonra üsttekiler regresyona uğrar ve silinir (27).

**A.3- Damak ve Nazal Septum:** 7-8 haftalık embriyoda primitif damak, maksiller oluşumlar ile frontonazal yapının kaudal ucunun kaynaşmasıyla gelişmeye başlar (23, 24). Baş büyüdükçe ön beyin ile bukkal kavite arasında mezenşimal proliferasyon başlar ve burun boşlukları ön beyne doğru derinleşir. Bukkal kavite tavanında frontonazal oluşumun arka köşesinden orta hatta bir kabartı meydana gelir ve geriye Ratke cebinin ağzına doğru uzanır. Uzayan septumun her iki yanında da burun boşlukları derinleşek primitif koanalardan arkaya doğru gelişmeyi sürdürüp oral kavite tavanında iki adet derin dar oluk halini alırlar. Bu safhada dil, gelişmekte olan septumun alt kenarıyla hemen hemen temas halindedir ve burun boşluklarıyla ağız arasında direkt ilişki vardır. Burun boşlukları genişlerken, lateral maksiller mezodermin deriveleri olan palatin oluşumlar içe doğru büyürler. Serbest kenarları ilk olarak dilin iki kenarında vertikal yöne doğru ilerler, ancak gelişimin daha ileri safhalarında dil ve mandibüler bölge ventrale çekilir. 8. haftada palatin oluşumlarının gelişiminde ani bir değişiklik olur ve bu çıkıntılar horizontal yönde birbirlerine yaklaşarak kaynaşır (23, 26).

Füzyon primitif damağın arka kenarından başlar, orta hatta sadece nazopalatin kanalı kısa bir süre açık bırakacak şekilde yarı kalır ve daha sonra bu lokalizasyonda tek açıklık olarak foramen incisivum kalır. Bundan sonra palatin çıkıntılar progresif olarak birbirleriyle, ön-arka yönde de septumun kaudal kenarıyla kaynaşır. Nazal ve oral kaviteler böylelikle ayrılmış olur ve koanalar da septum arka kenarına erişene dek progresif olarak geriye doğru ilerler.

Palatinal çıkıntılar geriye doğru kaynaşmayı sürdürüp yumuşak damak ve uvulayı oluşturur (26).

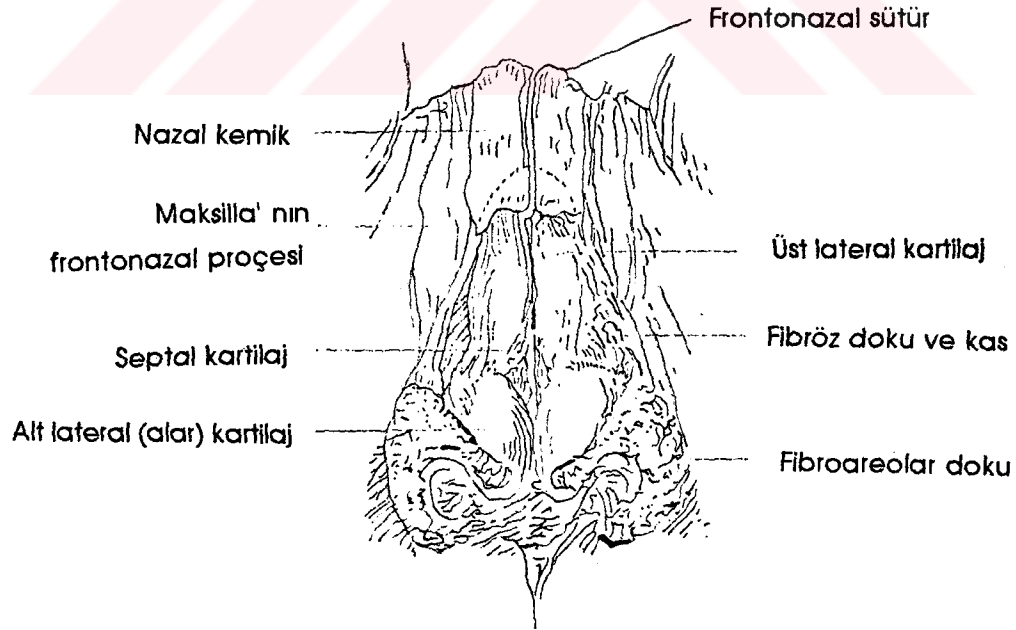
**A. 4- Paranasal Sinüsler:** Tüm paranasal sinüslerin gelişimi erken fetal yaşamda nöral boşluktan dışa doğru başlar ve yüz gelişimi tamamlanincaya kadar devam eder. İlk gelişen kavite maksiller sinüstür ve fetal yaşamın 3. ayında orta meatus' tan içe doğru çökme şeklindedir. Gelişim başladıktan sonra sinüs kavitelerinin gelişimi hacim olarak erişkin çağa kadar devam eder. Nazal boşluktaki orijinal içe çökme yerinde, nazal boşlukla sinüs lümeni arasında açık bir bağlantı kalır ve buna sinüsün "doğal ostium" u denir (27).

Paranasal sinüslerin gelişimi damağın gelişimi ile paraleldir. Sinüslerin gelişimi konkal plikalar belirldiğinde başlar. Sadece maksiller ve etmoidal sinüsler erken fetal hayatta gelişmeye başlar (27).

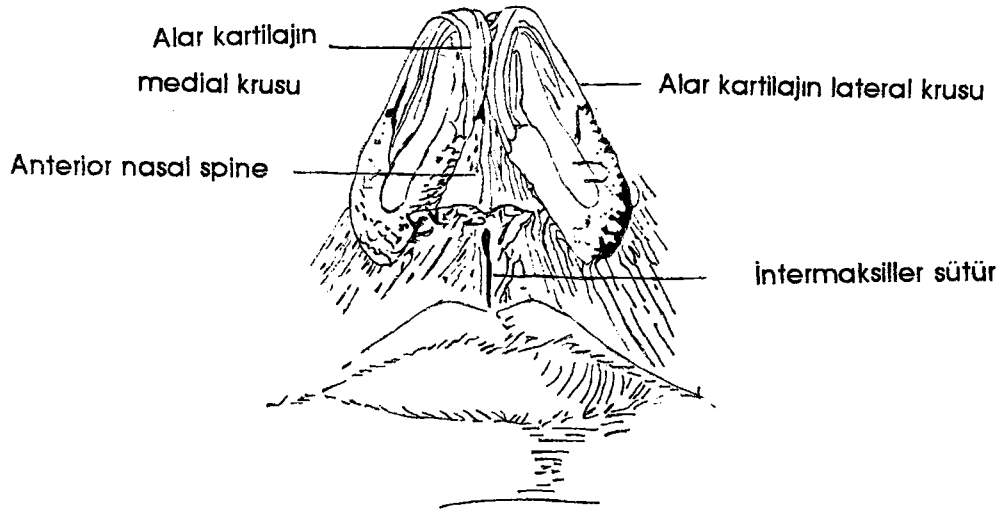


## B. İNSANDA BURUN VE PARANAZAL SİNÜSLERİN ANATOMİSİ

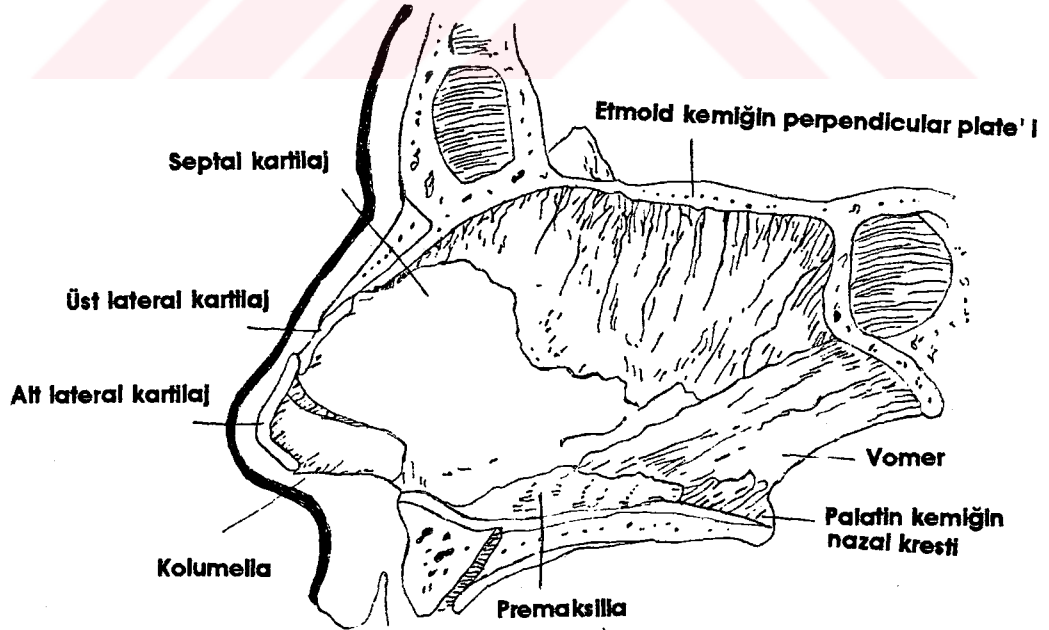
**B.1-Burun:** Burun kemik ve kıkırdaklardan yapılmış, kas ve deri ile örtülü bir organdır. Yüzün ortasında ve öne doğru bir çıkıntı halinde uzanmıştır. Burnun büyüklük ve şekli ırka ve kişiye göre değişiklik gösterir. Dış görünüşü üç yüzlü pramite benzetilebilir. Piramidin geniş olan iki yüzü burnun yan yüzlerini yapar ve önde birleşerek burun sırtını (dorsum nasi) oluştururlar. Burun sırtı şekil ve kalınlık açısından ırka ve kişiye göre değişiklik gösterir. Burun sırtının yukarıda alında birleşen kısmına burun kökü (radix nasi) denir. Dorsum nasi aşağıda alt ve yan yüzlerinin birleşmesinden oluşan burun ucu (apex nasi) ile sonlanır. Arkada ve yanlarda burnun yan yüzlerini örten deri, yüz derisi ile devam eder. Yan yüzlerin daha çıkıntılı olan alt kısımlarına burun kanatları (alae nasi) denir. Piramidin üçüncü yüzü aşağıya bakar ve yüzlerin en küçüğüdür. Burada ortada septumun hareketli kısmı (pars mobilis septi nasi) denilen bir bölme ile birbirinden ayrılmış burun ön delikleri (nares) bulunur. Burun delikleri yanlarda burun kanatları ile sınırlanmıştır (23, 28, 29) (Şekil 2,3,4).



**Şekil 2:** Burunun önden görünümü



**Şekil 3:** Burunun alttan görünümü



**Şekil 4:** Nazal septumun yandan görünümü

**B.1a - Kıkırdak ve Kemik Yapılar:** Kıkırdak çatı; septal kıkırdak (cartilago septi nasi), üst lateral kıkırdaklar (cartilago nasi lateralis), alt lateral kıkırdaklar (cartilago alaris major), minör alar kıkırdaklar ve sesamoid kıkırdaklardan oluşur (30).

**Septal Kıkırdak (Cartilago Septi Nasi):** Septal kartilajın kemik kısmının ön kenarında bulunan etmoid kemiğin perpendiküler laminası ile vomer arasındaki derin çentiğe girer ve adı geçen kemiklere tutunur. Septal kartilaj dört köşeli bir lamina şeklindedir. Bu kıkırdağın iki yan yüzü burun bölmesinin ön kısmını yapar. Septal kartilajın arka kenarının alt kısmından çıkarak etmoid kemiğin perpendiküler laminası ile vomer arasındaki derin çentiğe giren kısmına "processus sphenoidalis cartilagine septi nasi" adı verilir. Septal kartilajın alt kenarı arkada maksilla' nın processus palatinus' unun crista nasalis' ine ve en önde de spina nasalis anterior' a tutunur (30, 31) (Şekil 4).

**Üst Lateral Kıkırdaklar (Cartilago Nasi Lateralis):** Sağ ve sol olmak üzere iki tanedir. Burunun yan yüzlerinin kıkırdak iskeletini yapmağa yardım eder. Bu kıkırdaklar üçgen şeklindedirler. Yukarıda nazal kemiğin alt kenarına, arkada ise maksilla' nın processus frontalis' inin ön kenarına tutunurlar. İç yan kenarları septal kartilajın ön üst kenarına tutunur (30, 31) (Şekil 2).

**Yardımcı Burun Kıkırdakları (Cartilago Nasaes Accessoriae):** Burun kanadında üst lateral kartilajlar ile büyük alar kartilajların dış bacakları (crus laterale) arasında, bazen de yukarıda adı geçen kıkırdaklar ile septal kartilaj arasında bulunurlar. Genellikle çok küçük olan bu kıkırdakların şekli ve sayıları çok değişiktir (30, 31) (Şekil 4).

**Büyük Alar Kartilajlar (Cartilagine alares majores):** Çift ve simetrik kıkırdaktır. Burnun ön ve alt kısmının iskeletini yaparlar. Büyük alar kartilajların lateral ve medial olmak üzere iki krus' u vardır. Crus laterale burun kanadının iskeletini yapar ve burun deliğini dıştan sınırlar. Crus mediale burun ucundan başlar ve arkaya doğru uzanarak burun deliğini içten sınırlar. Crus mediale burun ucundan başlar ve arkaya doğru uzanarak burun deliğini içten sınırlar. Her iki tarafın crus mediale' lerini bağ dokusu aracılığı ile birleşerek önde burun ucu, altta burun bölmesinin hareketli kısmını oluştururlar. Yukarıda her iki medial krus, septal kartilajın alt kenarına fibröz bağ dokusu ile yapışmıştır (30, 31) (Şekil 2).

Alar kartilajın lateral krusu nazal vestibülün dış sınırını (eksternal nazal valv) oluşturur ve hareketini de m. compressor ve dilatator nares sağlar. Medial krus ise karşı taraftaki eşine yapışarak kolumellaya destek olur. İnce olan alar kartilaj elastik kıkırdaktan diğer kartilajlar ise hiyalin kıkırdaktan yapılmıştır. Alar kartilajın sefalik kenarı, üst lateral kartilajın üstüne taşar ve bu ikisi birbirine kuvvetli bir bağ dokusu ile tutunurlar. Bu durum da nazal vestibül tavanında bir kabartı olan internal nazal valvi meydana getirir (30, 31) (Şekil 2).

Nazal kemikler lateral kartilajın sefalik kenarına sıkıca yapışmıştır. Üst lateral kartilajların medial yüzleri septal kartilaj ile devam eder. Septal kartilaj arkada etmoidin perpendiküler laminası ve vomer ile eklem yapar. Her iki yanda da septal kartilaj alt kenarına yapışık veya ondan ayrı vomeronazal kartilaj bulunur. Septumun serbest ön uç kısmı alar kartilajların medial kruslarından septumun membranöz parçasıyla ayrılmıştır ve bu da burun ucuna mobilite kazandırır. Septumun dorsal kenarının küçük bir parçası alar ve üst lateral kartilajların arasında görülür ve buna septal açığı denir. Bunun yukarısında ise septal kartilaj bifid bir hal alıp sığ bir median oluk oluşturur ve her iki tarafta üst lateral kartilajlar ile kaynaşır (22, 27, 30) (Şekil 2).

Burun tabanı ve dış duvarlarının alt parçasını maksiller kemikler yapar. Dış burunun kemik iskeletini; burun kemiği (os nasale), maksilla' nın frontal çıkıntısı ve frontal kemiğin nazal çıkıntısı yapar. İç burunu ise; burun tavanının büyük bölümünü etmoid kemiğin cribriform plate' i yapar. Ayrıca önde frontal kemik ve arkada sfenoid kemikte katılırlar (27, 30).

**B1b- Burun Boşluğu:** Burun boşluğunun üst, alt, iç ve dış olmak üzere dört duvarı vardır. Önde burun delikleri ile (nares) dışarıya, arkada koanalar aracılığı ile nazofarenkse açılır (30).

Üst duvarın kemik kısımları arkadan öne, sfenoid kemiğin gövdesi, etmoid kemiğin lamina cribriformisi, frontal kemik ve nazal kemikten yapılmıştır. Bundan sonra kıkırdak kısmı gelir. Burnun yan duvarları yukarıda ve önde birbirine yaklaştıkları için, üst duvar alt duvara nisbeten daha dardır (27, 30, 32).

Alt duvar maksilla' nın palatin çıkıntısı ile palatin kemiğin yatay kısmından meydana gelmiştir (27, 30).

İç duvar ise burun bölmesidir (27, 30) (Şekil 2).

Burun boşluğunun dış duvarı en geniş ve yapı bakımından en karışık olanıdır. Bu duvarın kemik kısmı, arkadan öne doğru, lamina medialis processus pterygoidel, lamina perpendicularis ossis palatini, etmoid kemiğe alt olan concha nasalis superior ve media, maksilla' nın frontal çıkıntısının iç yüzü ve buraya yapışık concha nasalis inferior ve os lacrimale' nin iç yüzünden meydana gelmiştir. Yan duvarların kıkırdak kısmını üst lateral kartilaj ile büyük alar kartilajın lateral krusu yapar. Dış duvarın iç yüzeyi burada bulunan ve kendi üzerinde kıvrılarak burun boşluğuna doğru çıkıntılar yapan konkalar yüzünden çok genişlemiş ve girintili çıkıntılıdır (30).

Konka' ların konveks yüzleri burun bölmesine bakar ve burada konka' lar ile septum arasında bulunan aralığa ortak burun kanalı (meatus nasi communis) denir. Konkaların altında ve dışında kalan yollara meatus nasi superior, medius ve inferior denir (30).

Konka' ların en büyüğü alt konkadır. Alt konka önde vestibulum nasi' den başlar ve arkada koana kenarının yaklaşık 1 cm. kadar önünde sonlanır. Serbest olan alt kenarı burun boşluğunun alt duvarına çok yaklaşır. Konkanın içe bakan konveksliği arkaya doğru gittikçe fazlalaşır. Alt konkanın altında bulunan meatus nasi inferior' a ductus nasolacrimalis açılır. Bu kanal, meatus nasi inferior' un dış duvarındadır ve burun deliğinin 2.5-3.5 cm. kadar arkasına dar bir delikle açılır (30, 33).

Orta konka' nın altında bulunan meatus nasi medius burun yollarının en önemlisidir. Buraya frontal, maksiller ve ön etmoidal sinüsler açılır. Orta konka' yı çıkarırsak, yukarıda küçük bir kabartı görürüz. Bu kabartıya bulla ethmoidalis denir. Bulla ethmoidalis, etmoid kemiğin yaptığı bir çıkıntıdan oluşmuştur ve insanlarda gelişmemiş bir konka olarak kabul edilir. Bunun altında önden arkaya ve yukarıdan aşağıya doğru uzanan dar ikinci bir kabartı vardır. Bu kabartıyı etmoid kemiğe alt processus uncinatus meydana getirir. Bu iki kabartı arasında yarım ay şeklinde, açıklığı arkaya ve yukarıya bakan bir yarık görülür. Bu yarığa hiatus ethmoidalis denir. Meatus nasi medius' a açılan sinüsler bu yarığın tabanına açılır (27, 33).

Üst konka, konka' ların en küçüğüdür ve orta konka' nın arka kısmının üstünde bulunur. Bu konka' nın altında bulunan meatus nasi superior' a arka etmoidal sinüsler açılır. Üst konka ile sfenoid kemiğin cismi arasında kalan aralığa recessus sphenoeethmoidalis denir. Buraya sfenoid sinüs açılır (33).

## **B.2- Burunun Damarları:**

### **B.2a- Burun dış yapılarının arterleri (29, 32):**

A. carotis eksterna' dan ayrılan a. facialis ve a. carotis interna' dan ayrılan a. ophthalmica' nın dalları besler. A. facialis; lateral nasal, angular, alar, septal ve eksternal nasal arter dalları ile besler. A. ophthalmica' nın ise dorsal nasal arter dalı ile beslenir.

### **B.2b- Burun iç yapılarının arterleri (29, 32):**

#### **1- A. Carotis interna**

##### **A. Ophthalmica**

a) A. etmoidalis anterior

b) A. Etmoidalis posterior

#### **2- A. Carotis Externa**

##### **A. Maxillaris interna**

a) A. Sphenopalatina

i) A. Nasopalatina

ii) A. Dorsalis lateralis

b) A. Palatina descendens

c) A. Pharyngea

##### **B. A. Facialis**

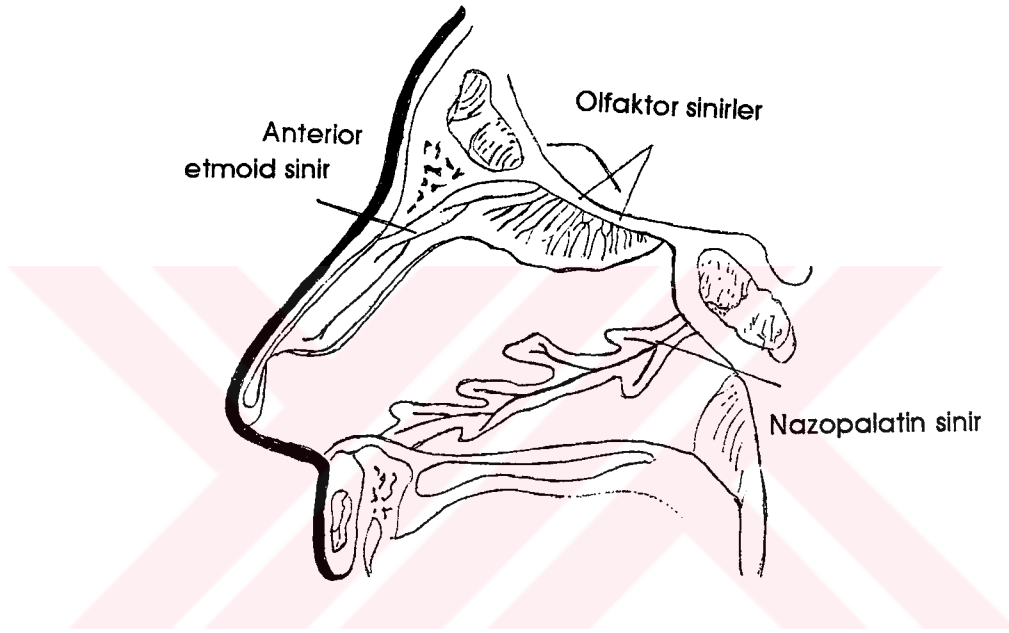
a- A. Labialis superior.

Burun Venleri: Venler, arterlere yandaşlık ederler. Öndekiler V. facialis' e, arkadakiler V. maxillaris' e, yukarı kısımdakiler de foramina etmoidale' den geçerek V. ophthalmica' ya dökülürler (22, 30).

**B.3- Burunun Lenfatikleri:** Burun dış kısmından gelen lenf damarları submandibularis, retrofarengeal ve boyun üst derin lenf nodlarına dökülürler. Burun boşluğunun ön kısmının lenfatik drenajı submandibuler, arka kısmının lenfatik drenajı ise üst derin servikal lenf nodlarına dökülürler(22, 30).

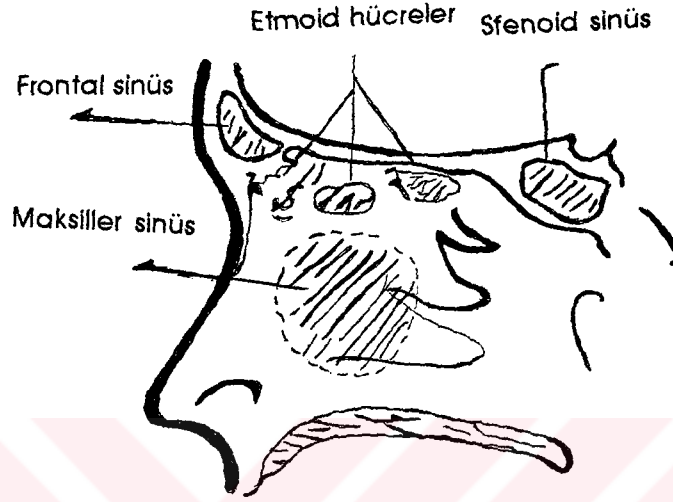
**B.4- Burunun Sinirleri:** Cildin duyu sinirleri; üstte Infratroklear sinir, burun ucuna doğru da ön etmoidal sinirin uç dalı olan dış burun siniri (n. nasalis externa) inerve eder. Her ikisi de trigeminal sinirin oftalmik dalının uç dallarıdır. Lateralde Infraorbital sinirin dalları burun yan duvarı cildine erişir. Burun kaslarının tümünün motor siniri facial sinirin bukkal dallarıdır ve paraliz halinde de aynı taraf burun kanadının büzülmesi ile burun tıkanıklığı ortaya çıkar (22, 27, 30, 32).

Koku mukozasının (reglo olfactoria) ön kısmına gelen sinir dalları n. ophtalmicus' un uç dallarıdır. Koku mukozasının arka kısmına n. maksillaris' in bir dalı olan n. pterygopalatinus' tan dallar gelir. Bu dalların içinde nucleus salivatorius' tan çıkan ve ganglion pterygopalatinum' dan geçen parasempatik lifler de vardır. Sinüslerden, maksiller sinüs, n. maksillaris' ten, diğer sinüsler ise n. ophtalmicus' tan dallar alırlar (22, 30, 33, 34) (Şekil 5).



**Şekil 5:** Burunun sinirleri

**B.5- Paranasal Sinüsler:** Burun boşluklarının yakınında ve bunları sınırlayan kemikler içindeki boşluklara paranasal sinüsler denir (22) (Şekil 6).



**Şekil 6:** Paranasal sinüslerin lokalizasyonları

Paranasal sinüsler, ön ve arka grup sinüsler olmak üzere 2 ana grupta incelenirler.

- I - Ön grup Sinüsler
  - 1- Sinüs frontalis
  - 2- Sinüs maksillaris
  - 3- Ön grup etmoid hücreler
- II - Arka grup sinüsler
  - 1- Sinüs sfenoidalıs
  - 2- Arka grup etmoid hücreler

**Sinüs Frontalis:** Alın kemiğinin (Os frontale) dış ve iç iki laminası arasında oluşmuş, ortalama 6-7 cc. hacminde ve genellikle ince bir septa ile ayrılmış iki bölümü olan bir sinüstür. Her iki boşluk asimetrik olabilir ve bu boşluklarda tam olmayan kısa septalar bulunur. Her iki sinüs birbiri ile ilişkisi olmayan birer nazofrontal kanal ile burun boşluğunda orta meatusa açılır (27).

**Sinüs Maksillaris:** Paranasal sinüslerin en büyüğü olup yaklaşık 14-15 ml. hacminde dir. Maksiller sinüs üst çene kemiği içini hemen hemen tamamıyla doldurur ve bu kemiğin çeşitli yüzlerini oluşturan ince kemik levhaları ile sınırlanmıştır. Sinüsün medial duvarında, yani maksilla' nın facies nasalis' ini yapan ince kemik levhasında burun boşluğuna açılan büyük bir delik vardır. Hiatus sinus maxillaris adı verilen bu delik alttan processus uncinatus ve alt küçük çıkıntısı tarafından, arkadan da palatin kemiğin perpendiküler laminası ile kısmen daraltılmıştır. Deliğin kalan parçasının bir kısmı da mukoza yaprağı ile kapatıldığından meatus nasi medius hizasında, hiatus semilunaris' in tabanına küçük bir delik (Ostium maxillare) olarak açılır. Ostium maxillare, sinüsün yukarı kısmında bulunur ve bundan dolayı boşluğun drenajı bakımından elverişli değildir. Bazen daha aşağıda, muköz membran üzerinde meatus nasi medius' a açılan ikinci bir delik bulunur (Ostium maxillare accessorium). Sinüsün döşemesi başka duvarlarına nisbeten daha dardır ve maksilla' nın processus alveolaris' i tarafından yapılmıştır. Burada molar ve premolar dişlerin alveolar çukurları sinüse doğru girintiler yaparlar ve bunları sinüsten ayıran kemik çok incedir. Bazen burada kemik eksik olur ve molar dişlerin kökleri mukoza altında boşluğa doğru uzanırlar. Maksiller sinüsün tavanını yapan ince kemik levha bu boşluğu göz çukurundan ayırır (27, 29).

**Etmoid Hücreler:** Bunlar doğumdan itibaren var olan, etmoid kemik içine yerleşmiş ve sayıca değişkenlik gösteren boşluklardan oluşmuştur. Üç grup halinde (anterior, posterior, orbital) yerleşim gösterirlerse de kanalları nedeniyle ön grup hücreler (anterior ve orbital), arka (posterior) grup hücreler diye de adlandırılabilir. Ön gruptakiler orta meatusa, arka gruptakiler üst meatusa açılırlar. Bu grup sinüsler, orbita boşluğunun iç yan duvarından ince bir kemik lamina (Lamina papyracea) ile ayrılırlar (29).

**Sinüs Sfenoidalıs:** Sfenoid kemiğin gövdesi içine yerleşmiştir. Bir bölme ile ayrılmış iki boşluktan oluşmuştur. Genellikle iki odacıktan oluşur. Önden burun boşluğunun kemik çatısını oluştururlar. Üstten ön kranial fossa' nın tabanı ile devam eder. Arka kısmı cella turcica ile komşudur. Hacmi ortalama 7.5 cc' dir. Ön duvarın iç kısmında bulunan sinüsün kanalı üst meatusa bulunan recessus sphenoidalıs' e açılır (29, 32).

### **C- İNSANDA BURUN VE PARANAZAL SİNÜSLERİN HİSTOLOJİSİ:**

Burunun dış yüzeyinin derisi vücudun herhangi bir bölgesinin derisi ile aynıdır; epidermis, dermis, subkutanöz doku ve değişik oranda adneksa içerir. Epidermis; orta derecede kalınlıkta ve keratinize stratified skuamöz epitelium' dan oluşur. Kıl folikülleri küçük ve atroftiktir fakat sebasöz bezlerle ilişkilidir. Ekrin bezleri; dermisin derin kısımlarında lokalizedir. Subepitelial dermis, bariz olarak sebasöz bezler içeren kollajen ve elastik elementlerden oluşmuştur (35, 36).

Burun boşluğu 3 bölge olarak ayrılır:

a- Giriş Bölgesi (Regio Vestibularis): Burunun giriş bölgesinde, burun delikleri (nares) ile epidermis yapısı burun boşluğu içinde devam eder ve kuvvetli kıllar (vibrissae) vardır. Kılı dış deri yapısında olan bu bölgede, ter ve yağ bezleri bulunur. Burun boşluğuna doğru ilerlerken, bu deri yapısındaki keratinleşme yavaş yavaş kaybolur. Kıllar ile deri bezlerine de rastlanmaz ve yerini burun bezleri alır (35).

b- Solunum Bölgesi (Regio Respiratoria): Burun boşluğunun bu bölgesinde, solunum için özelleşmiş tunika mukoza yapısı yer alır ve epitel tabaka ile özel tabakalarından oluşur.

Epitel Tabakası (Lamina epithelialis): Çok sıralı titrek tüylü, cellula caliciformis' li epitel yapısındadır. Epitelde yer yer oluşan çukurcuklarda cellula caliciformis gruplaşmalarına rastlanır. Epitel bir bazal lamina üzerine yerleşiktir.

Özel Tabaka (Lamina Propria): Özel tabakanın bağ dokusu içinde burun bezleri (glandula nasales) bulunur. Bu bağ dokusu kemik ve kıkırdığa yaklaştığında periosteum veya perikondrium ile süreklilik gösterir. Bu nedenle, burun boşluğunda mukozanın periosteum ve perikondrium ile bağlantısını vurgulamak üzere, "mukoperikondrium" ve "mukoperiosteum" terimleri kullanılmaktadır (35).

Burun boşluğunda önemli bir bölme olan septum nasi, hyalin kıkırdak yapısındadır. Solunum yolları epitel, bazal lamina ile lamina propria' dan ayrılır (35).

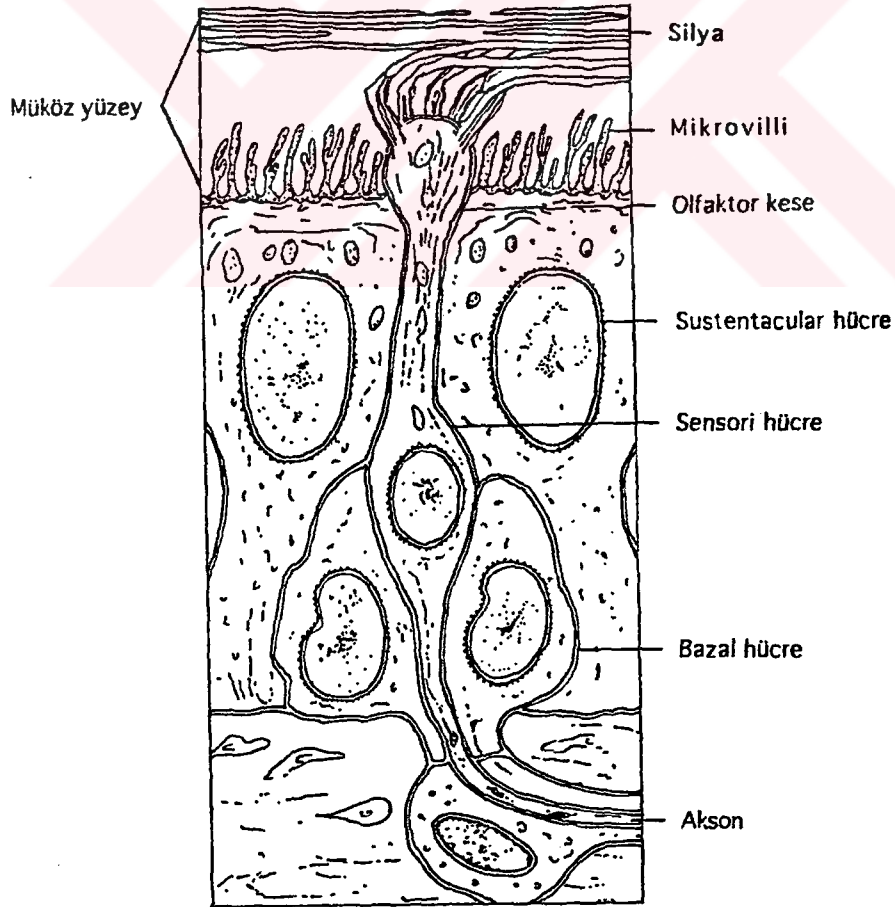
c- Koku Bölgesi (Regio Olfactoria): Sarı-kahverengi bölge halinde dikkatli çeker. Mukozada, epitelde cellula caliciformis bulunmaz. Bipolar nöronların yer aldığı nöroepitel, prizmatik destek hücreleri ile bazal hücrelerden kurulu çok sıralı epitel yapısındadır (35).

Nöronların apikal ucundaki dendrit niteliğindeki uzantı bir şişkinlik oluşturur. Bu uçtan çıkan 10 kadar ince uzantı hareketsiz silya tipindedir ve reseptör görevini üstlenmişlerdir (35).

Bu nöronların bazal ucundan bir sinircik (neurit) çıkar ve özel tabaka içindeki diğer akson uzantıları ile bir demet oluşturur. Bu akson demeti Fila olfactoria olup, beyin ile ilişkili sağlar (35-37) .

Koku mukozasında, özel tabaka bezleri karışık tipte olup, Bowman bezleri ismini alırlar (35-37).

Koku mukozası, lateral nazal duvar ve septumun üst kısmında yaklaşık 5 cm<sup>2</sup> kadar bir alanı kaplar. Ektopik dağılım da olabilir; alt konkanın çok altında veya daha nadir olarak ta maksiller sinüs ostiumunda bulunabilir. Klinik olarak soluk sarı bir membrandır. Histolojik olarak ise bazal yerleşimli, uzun bipolar nöron birimidir; hiperkromatik, küçük nükleusu, periferal akson mukozal yüzeyin üzerine uzanmıştır ve olfaktor vezikülü oluşturur (36) (Şekil 7) .



**Şekil 7:** Koku mukozasının histolojik yapısı

**Paranasal sinüsler:** Paranasal sinüslerde solunum mukozası ile örtülüdür fakat çok daha ince bir örtü şeklindedir (35)

Paranasal sinüslerde de silyalı psödostratifie kolumnar epitelli mukoza vardır. Submukozasında ise sadece ince ve rölatif olarak damarsız fibröz konnektif doku hattı içerir (35-38).

Maksiller, frontal ve sfenoid sinüslerin ostial bölgelerinde seyrek olarak serömüköz bezlerde bulunabilir. Etmoid sinüslerde serömüköz bezler daha yoğun olarak bulunur. Bazen maksiller sinüs ostiumu kenarında koku mukozası da bulunabilmektedir (35, 38).



## **D- İNSANDA BURUN VE PARANAZAL SİNÜSLERİN FİZYOLOJİSİ**

Burun, genel fizyolojik işlevlerini sağlamak için günde 800-1800 ml. arasında müküs salgılar (8, 11). Eğer sekresyon normalden fazlaysa postnazal akıntı olur. Burunun normal fonksiyon yapabilmesi için ideal çevre nemi %45-55, ideal çevre ısı 20-22 °C ve pH' sı 6.5-7 arasında olmalıdır. Nazofarenkste havanın nem oranı ise %75' e ulaşır (8, 11, 36).

Solunum mukozasının görevi burun boşluğundan geçen havayı ısıtmak, temizlemek, nemlilik derecesini arttırmaktır. Koku mukozasının görevi ise koku duyusunu almaktır (19).

Burun içini örten mukoza dakikada 250 vuru yapan 7 mikron boyunda tüyler (silyalar) içerir. Tüyü prizmatik hücreler arasında çok sayıda müköz salgı yapan çanak hücreleri bulunur. Çanak hücrelerin yaptıkları müköz sekresyon silyaların üstünü bir örtü gibi kaplar, buna "mukosiyer örtü" denir. Bu müköz örtü ince, yapışkan ve kaygandır. pH' sı 6.5-7.0 arasında olup, %95 su, %2 tuz ve %3 müslin içerir. Solunum havası ile giren birtakım partiküller ve mikroorganizmalar önce mukosiller örtü tarafından yakalanır, müküs ile birlikte burun boşluğuna atılır ve buna "mukosiyer klirens" denir (22, 39-41).

Konkalar akciğere giden havanın ısıtılması, nemlendirilmesi, temizlenmesini sağlarlar. Solunum havasının nemlendirilmesi, müküs salgısı ile ilgilidir ve vazomotor sistemin kontrolündedir. Hava akımından temel olarak alt iki konka sorumludur. İşlev bakımından bir radyatör görevi gören konkalar havanın soğuk veya sıcak olmasına göre büyür veya küçülür. Büyümesi (konjesyon) ile solunum havasını ısıtır (7, 15, 42).

Nefes alırken burun boşluğundan geçen havanın yerini ve yönünü burun boşluğunu sınırlayan duvarların, özellikle konka' ların şekil ve durumları belirler. Normal koşullarda buruna çektiğimiz hava, burun tabanı ile orta konka' nın alt kenarı arasından geçer ve burun boşluğunun üst kısımlarına kadar çıkmaz. Nefes alıp verirken, hava akımının yönü değişirse bir miktar hava yukarı doğru çıkar. Bundan dolayı normal nefes alma sırasında hava akımı burunun üst kısımlarına çıkmadığı için fazla koku duymayız (7, 15, 40-42).

Burun boşluğundan geçen solunum yolunun normal yönü, rahat nefes alabilmemiz için çok önemlidir. Bu işte konkalar gibi, burunun yumuşak parçalarının da rolü vardır. Burnun kıkırdak kısmını kaybeden insanlar, burun delikleri daha büyük olmasına rağmen, yeterli basınçta türbülans akım oluşmaması nedeniyle burun solunumuyla yeterli miktarda hava soluyamazlar (40, 41).

Burunun primer fonksiyonları kısaca şöyle sıralanabilir (30):

- 1- Solunum için pasaj
- 2- Hava akımının yönlendirilmesi (ondition)
- 3- Süzme (filtrasyon)
- 4- Solunum havasını nemlendirme
- 5- Koku alma
- 6- Vokal rezonans
- 7- Konuşma
- 8- Nazal refleks fonksiyonu

**Paranasal Sinüsler:** Paranasal sinüslerin fonksiyonları hakkında kesin fikir birliği olmamakla birlikte aşağıdaki fonksiyonlarda rolü olduğu düşünülmektedir (27, 30, 39, 42):

- 1- En önemli fonksiyonu; mukus salgılayarak nazal kanalların nemli kalmasını sağlarlar.
- 2- Ses rezonansında payları vardır.
- 3- Nemli ve ılık hava solunumunda rolleri vardır.
- 4- İntramural basıncın ayarlanmasında rolleri vardır.
- 5- Kafaya yönelik şok darbeleri absorbe ederler.
- 6- Yüz gelişimi ve mimarisine katkıları vardır.
- 7- Kafatası kemiklerinin ağırlığını azaltmaları nedeniyle başın balansında rol oynarlar.

## E- SINÜZİT:

Sinüzit; paranazal sinüslerin müköz membranlarının yangısal hastalığıdır. Akut sinüzit; 3 haftadan kısa süreli, subakut sinüzit; 3 hafta ile 3 ay arasında süren, kronik sinüzit ise; 3 aydan uzun süren enfeksiyöz ve yangısal durumdur (6).

Sinüzitlerin insidansları toplumlara göre oldukça değişkenlik göstermekle birlikte "genel soğuk algınlıkları" nın %0.5' inin sinüzite dönüştüğü kabul edilir (6, 12, 16). Diğer yandan asemptomatik bir toplulukta %8 ve akut rinitlilerin %34' ünde anormal sinüs radyografileri saptanmıştır (3, 6, 12, 43, 44). Sinüslerin üst solunum yolları ile olan yakın ilişkisinden dolayı, burun boşluğu ve nazofarenksi etkileyen herhangi bir yangısal olay paranazal sinüsleri de etkileyebilir (17).

Sinüzit oluşumunda etiyopatogenetik faktörler olarak; nazal fraktürler, alerjik rinit, intrinsik astım, viral üst solunum yolları enfeksiyonları, dehidratasyon, yabancı cisimler, dış abseleri, yüz kemiklerinin kırıkları, nazal polip, nazal sprey, aspirine karşı aşırı duyarlılık, nazal entübasyon, burun veya sinüs cerrahisi sayılabilir (10, 17, 19, 29, 45).

Sinüzitlerin patogenezinde anahtar rolü ventilatuar obstrüksiyon oynamaktadır (13, 16, 20, 22). Ostium bölgesindeki anatomik yapı bozuklukları, mukozal anomalliler veya her ikisinin değişik derecelerde etkilemesi sonucunda sinüs ostiumu kapanabilir (16, 20). Ostial tıkanıklığı takiben sinüs içi oksijen basıncı düşer, normal mukosilyer aktivite azalır, toksik ürünler artar, sinüs içinde sıvı birikir ve yoğunlaşarak aerob ve anaerob bakterilerin üremesine uygun ortam hazırlar (7, 14, 16, 46-48). Ayrıca enfekte eden mikroorganizmin virülansı, sinüs mukozasının durumu, mukosilyer klirensteği değişim, kişinin direnç mekanizması gibi ek faktörler de sinüzit oluşumunda etkilidir (16).

Mukosilyer sistem, havayollarının önemli bir koruyucu mekanizmasıdır. Trakeobronşial ağaçta, burun, paranazal sinüsler ve orta kulakta siliyali epitelium vardır. Bu mekanizma bozulursa sinüzit, bronşit, otit gibi hastalıkların oluşumu kolaylaşır (8, 12, 16, 40, 49, 50). Paranazal sinüslerin günlük sekresyonları 500 ml.' den fazla olduğu için solunum epitelinin siliyaları sıvıyı ostial açıklığa doğru temizlemeleri oldukça önemlidir. Hava sinüs içine ostium' dan girer ve sinüste diffüzyona uğrayarak çıkar, oksijen mukozada az miktarda absorbe olur, PO<sub>2</sub> seviyesi burundan hafif düşüktür (27, 51, 52).

Yeterli hava değişimi için, ostium mutlak surette açık olmalı ve fonksiyonel ölçüde açıklık bulunmalıdır. Bu açıklık ise kemik açıklık ve burun mukoza kalınlığına bağlıdır. Mukoza ödeminde ostial açıklık azalır. Yine, herhangi bir nazal vazomotor yanıtta (örneğin; normal, allerjik veya yangısal) sinüs içi basınçta değişiklikler olur (50).

Sinüs ostiumları çok küçükse veya sinüsler çok büyükse yine hava değişimi yetersiz olacaktır. Normalden küçük olan sinüslerde yüzey alanı da küçük olacağından oksijen absorpsiyonu az olur (31, 50, 52).

Sinüs enfeksiyonlarında 4 temel fizyopatoloji vardır (7, 9, 40):

- 1- Mukosiyer transportun azalması
- 2- Ostia açıklığının azalması
- 3- Gaz değişiminin azalması
- 4- Mukozal kan akımının azalması.

Sinüsün oksijen içeriği, ostium açıklığına bağlıdır. Normalde sinüsteki gaz değişiminin %90' ı sadece 5 dakika içinde oluşur ve burun solunumuyla bu değişim, ağız solunumuna nazaran daha hızlı olur. Maksiller sinüs mukozasında göreceli olarak yüksek oranda kan akımı vardır. Mukozadan oksijen absorpsiyonu normalde sınırlı perfüze olur ve bunun da önemli bir kısmı direkt mukoza tarafından kullanılır, sistemik kan akımına karışmaz (50).

Açık bir ostiumu olan sinüste solunum siklusu esnasında ısı 31° C ile 37° C arasında değişir. Eğer ostium kapalı ise ısı sabit kalır (8).

Sinüs içi basınç, sinüs ostium' undan sinüs içine olan hava akımına bağlıdır ve solunumla değişir. Sinüs içi basıncın burun basıncı ile eşit olması arasında 0.2 saniye geçer (27).

Sinüslerin işlevleri önemli ölçüde burun solunumuna bağlıdır. Sinüslerin oksijenasyonu açısından, burun ve ağız solunumu arasındaki oksijen değişimi oranında 2 kat fark vardır (27).

Sakin solunum esnasında, sinüs içinde, ekspirasyondaki basınç 0.7 ile 4 mmH<sub>2</sub>O, inspirasyonda ise - 0.7 ile -4 mmH<sub>2</sub>O arasındadır.

Güçlü solunum esnasında ise ekspirasyondaki basınç 17 mmH<sub>2</sub>O, inspirasyonda ise -19 mmH<sub>2</sub>O' dur. Tüm bu değerler ağız solunumunda farklıdır (27, 52).

Normalde maksiller sinüsler hem aerobik hem de anaerobik bakteriyel flora içerirler ve eğer sinüs ostiumu kapanırsa bunlar patojen hale gelirler. Bu koşullarda P<sub>O</sub><sub>2</sub> seviyesi sifıra kadar düşer ve P<sub>CO</sub><sub>2</sub> seviyesi yükselir (27).

Sinüs mukozasında zengin bir kapiller sistem ile oldukça geniş bir venöz sistem vardır. Ayrıca burun boşluğunda olduğu gibi

arteriovenöz anastomozlarda vardır. Damarlar özellikle ostium etrafında yoğun olarak bulunur. Normal kalınlıktaki insan sinüs mukozasında yaklaşık olarak 0.35 ml/gr/dk kan akımı vardır. Bu miktar insan burun mukozası ve egzersiz halindeki kasın kan akımı ile eşit miktardadır (53-59). Kan akımı; akut enfekte sinüs mukozalarında bariz şekilde artarken, kronik sinüzitli mukozalarda ise normal sinüs mukozalarından farklı değildir (57-59). Normal insan sinüs mukozasının oksijen absorpsiyonu 0.1 ml/dk' dir ve sinüs mukozası 0.002 ml/dk/cm<sup>2</sup> oranında absorbe eder ve absorbe edilen oksijen de büyük olasılıkla sinüsün kendi epitelyumunca kullanılmaktadır (54, 55, 58). Pürülan sekresyonlarda pO<sub>2</sub> hemen hemen sıfır seviyesine inerken, seröz sekresyonlarda ise pO<sub>2</sub> seviyesi serum seviyesi ile eşit olmaktadır (58). Pürülan sekresyonlarda pO<sub>2</sub> seviyesi düşünce pCO<sub>2</sub> seviyesi artmakta ve bunun sonucu da pH değeri düşmektedir (58). Tüm hücreler enerjili oksidatif (aerobik) veya glikolitik (anaerobik) metabolizma ile sağlarlar. Sinüs içi oksijen içeriğinin düşmesi sonucu sinüs epitelyumu gerekli enerjili anaerobik yolla sağlama yoluna gider. Glikolizin yıkım ürünleri olarak laktat ve pirüvat oluşur. Pirüvat' in son ürünleri ise CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O' dur. Sinüs içi laktat, CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O konsantrasyonları artar. Glukoz ve pH düşer (57, 58). ATP miktarı düşer, ADP ve AMP miktarları ise göreceli olarak artar. Böylece enerji açığı ortaya çıkar. Mukozal epitelyumdan elektrolitlerin transportu, silyer fonksiyon, mukus sentezi ve lökosit ile fagositlerin migrasyonu için sürekli enerji gerekir (56-58). Ayrıca dokularda laktik asit konsantrasyonunun artması sonucunda yangısal ve enfeksiyöz değişikliklere yol açmakta olduğu bildirilmiştir (56, 58).

Akut sinüzitler başlangıçta sadece viral enfeksiyona bağlıdır çoğunlukla da akut bakteriyel süperenfeksiyon tabloya eklenir (21, 60-64). İnsanlardaki akut sinüzitlerde en sık; Streptococcus pneumonia, Haemophilus influenza, Staphylococcus aureus ve beta Hemolitik streptokoklar izole edilmiştir (1, 12, 18-21). Akut maksiller sinüzitlerde Streptokokkus pnömonia ve Haemophilus influenza' nın %35-60 oranında saptandığı ve %15-35 oranında da bakteri izole edilmediği bildirilmiştir (61-63, 65). Akut sinüzitlerde anaerob bakteriler son derece nadir olarak saptanırken, kronik sinüzitlerde %25-56 oranında anaerob bakteri bildirilmiştir(61-63). Klinik olarak en ciddi sinüzit tablosu yapan patojen ise Staphylococcus aureus' tur (59).

## F- HİND DOMUZU:

Guinea Pig veya *Cavia porcellus* olarakta adlandırılır. Güney Amerika kökenli bir kemirgen türüdür. Peru yerlileri evcil hayvan olarak yetiştirerek, beslenme amacıyla da kullanılmaktadırlar. İki değişik vahşi türü vardır: *Cavia rufescens* ve *Cavia cutleri*. Tıp dünyasında denek amacıyla kullanılanları *Cavia cutleri*' nin evcilleştirilmiş türleridir (66) (Resim 1).



**Resim 1:** Hind domuzu

*Cavia cutleri*' nin 3 alt türü vardır:

1- English: Düz ve kısa tüylüdür. Tüyleri yaklaşık 3.71 cm. kadardır. Genellikle laboratuvarlarda denek hayvanı olarak kullanılanı bu türdür. Kendi içinde çok çeşitleri vardır: siyah, kırmızı, beyaz ve Amerikan tavşanı (vahşi olanları) renklerinde veya bu renklerin karışımları olabilir.

2- Abyssinian: Tüyleri kısa ve düzgün olup, rozet oluşturacak şekilde merkezden periferik doğru dağılır.

3- Peruvian: Tüyleri düzdür ve çok uzun olup, yaklaşık 15.24 cm.' ye kadar ulaşabilir (66).

Menstrüel siklusları 16 günlük periyotlardan oluşur. Gebelik süreleri diğer kemirgenlere göre rölatif olarak daha uzundur. Fare ve ratlarda gebelik süreleri 21 gün, tavşanlarda 32 gün iken Hind domuzlarında 62 ile 72 gün arasında değişmektedir. Gebelik süreleri uzun olduğundan, diğer kemirgenlerden farklı olarak, doğumdan yaklaşık 2 hafta kadar önce Intrauterin dönemde gözleri açılır (66).

Tüyleri ve dişleri çıkmış olarak doğarlar ve doğumdan itibaren katı gıdaları yiyebilirler. Anne sütü ile beslenmeden direkt katı gıdalarla beslenebilirler. Laktasyon süreleri yaklaşık 21 gündür. 2 memesi vardır, ikiden fazla olan memeler işlev görmez. Beslenmelerinde diğer kemirgenlere nazaran daha fazla C vitamini gereksinimi duyarlar. Kuru yiyecek yemezler ve laboratuvar koşullarında özel yem ile beslenmeleri gerekir. Isı değişimlerinden çok etkilenirler ve ısı ortamları 60° F ile 75° F (15.5° C - 21.1° C) arasında olmalıdır. Doğum ağırlıkları ortalama 60 gr.' dir. 15 aylık iken erişkin boyutlara ulaşırlar. Erişkin dişi 28-32 cm. boyutunda ve 700-1300 gram ağırlığı arasındadır. Erişkin erkek ise 30-35 cm. boyutunda ve 800-1600 gram ağırlığı arasındadır. Diğer laboratuvar hayvanlarına göre ürkek ve gürültücüdür. Bacakları gövdelerine göre kısa ve küçüktür dolayısıyla sıçrayamazlar (66).

Hind domuzunun burun lateral duvarında üstte ince bir tane, altta iki tane olmak üzere üç konka bulunur. Konkalar nazal pasajı 3 meaya bölerler. Burun tavanında oldukça gelişmiş olfaktorik bölge vardır. Her üç meya arkada birleşerek tek boşluk halinde nazofarenkse açılırlar. Burun boşluğunun ön-arka uzunluğu yaklaşık 2 cm. dir (65).

Hind domuzunda maksiller, etmoidal ve sfenoid sinüsler vardır. Sfenoid sinüsler kafa kaldesine yerleşmiştir. İntraorbital bölgedeki maksiller sinüsler 3-4 mm. X 2-3 mm. X 2-4 mm. ebadında piramit şeklinde boşluklardır. Etmoid sinüsler birden fazladır ve burnun lateralle yerleşmiştir. Burun tavanında olfaktorik alandaki olfaktorik kabarıklıklar mediale doğru uzaklaştırıldığında maksiller ve etmoidal sinüslerin ostiumları görülür (65).

Nazal vestibül keratinsiz çok katlı yassı epitelle, burnun geri kalan kısmı ile paranasal sinüsler ise silyalı kolumnar epitelle örtülüdür. Submukozal ve lamina propria' da bol miktarda damar ve serömüköz glandlar bulunur (65).

Hind domuzu maksiller sinüs mukozası; 2 veya 3 kat yalancı çok katlı silyalı epitelyum ile silyalı hücreler, goblet hücreleri, bazal hücreler ve bazal membran üzerinde intermediate hücrelerinden oluşmaktadır. Bazal membranın altında yüz kemikleri ile ilişkili lamina propria tabakası vardır. Burada pek çok seröz glandlar ve damarlar vardır. Buna karşın insan maksiller sinüsünde bezler azdır ve daha ziyade ostium civarına lokalizedir (65).

Hind domuzunun burun ve sinüslerinin anatomik ve histolojik özellikleri, İnsan burun ve sinüs yapılarına oldukça benzemektedir (65). Bu nedenle çalışmamıza denek olarak Hind domuzu seçildi.

### III - GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 30 Hind domuzu kullanıldı. Deneylerimizde Cavia cutleri' nin beyaz renkli English türü kullanıldı. Deneklerin hepsi erkekti. Ağırlıkları 730 - 1300 gr arasında değişiyordu (ortalama ağırlıkları  $845 \pm 10$  gr idi). Burun uzunlukları 2.7 cm - 3.6 cm (ortalama  $3.1 \pm 0.1$  cm), burun yükseklikleri 0.35 cm - 0.45 cm (ortalama  $0.4 \pm 0.1$  cm), burun deliklerinin çapları 0.3 cm - 0.4 cm (ortalama  $0.35 \pm 0.1$  cm) idi. Maksiller sinüsleri ortalama olarak 3 X 1.3 X 0.5 cm boyutlarındaydı.

Çalışma grubunu oluşturan Hind domuzlarının tümünden deneysel sinüzit oluşturmada önce ve deneysel sinüzit oluşturulduktan sonra paranazal sinüslerinin posterior-anterior pozisyonda radyografik görüntüleri alındı ve incelendi (Siemens Polyphos 30; doz: 60 kV ve 80 mAs).

Çalışmanın başında tüm deneklerde, 60 mg/kg Ketamin Hidroklorid' in periton içine enjeksiyonu ile anestezi sağlandı. Tüm deneklerin her iki burun boşluğundan, steril ekivyon ile bakteriyolojik kültürler alındı. Daha sonra sol burun boşlukları, ortalama 0.4 mm. çapında ve yaklaşık 3 cm. uzunluğunda polleter tıkaçlar ile dolduruldu. Daha sonra 3/0 atravmatik ipek ile burun kanatlarının üst kısmından burun tabanına sütüre edilip burun delikleri tek taraflı olarak tamamen kapatıldı. 24 saat sonra sol canin fossa üzerinden 20 numara branül ile sol maksiller sinüse girildi, mandreni çekildikten sonra insülin enjektörü ile 0.5 cc. içinde  $10^3$  Staph. aureus içeren buyyon solüsyonu 2-3 santye içinde sinüs kavitesi içine verildi. Sağ burun boşluğu ve sağ maksiller sinüslere hiçbir işlem yapılmadı.

Denek hayvanları 1, 2 ve 3 haftalık periyotlarla, 10' ar denekten oluşan 3 eşit grup halinde 250 mg/kg dozda Pentothal Sodyum intraperitoneal enjekte edilerek öldürüldüler. Sol burun boşluğundaki sütür alınıp, polleter boşaltıldıktan sonra iki taraf burun pasajlarından steril ekivyon ile bakteriyolojik kültürler alındı. Daha sonra her iki canin fossa üzerinden 11 numara bistürlü ucu ile yaklaşık 2 cm.' lik horizontal bir insizyon yapıldı, mukoza ve mukoza altı kas tabakası geçilerek eleve edildikten sonra maksiller sinüs ön duvarlarından çekilç ve keski ile pencereler açıldı.

Sinüslerin makroskopik görünümleri kaydedildi. Her iki sinüs için steril ekivyon ile bakteriyolojik kültürler alındı. Ayrıca tüm deneklerin her iki maksiller sinüs mukozalarından ikişer adet biyopsi alındı ve %10 tamponlu formalin solüsyonu ile tesbit edildiler.

Sağ burun boşluğundan ve sağ maksiller sinüslerden alınan mikrobiyolojik kültürler ve sağ maksiller sinüslerden alınan biyopsiler kontrol grubu olarak değerlendirildi.

Mikrobiyolojik kültürler 30-60 dakika içinde kanlı besiyerine eklendi. 24 saat süre ile 37° C' de etüvde bekletildikten sonra üreme olup olmadığı ve üreyen bakteri veya bakteriler mikrobiyologlar tarafından değerlendirildi.

Histolojik inceleme için alınan tüm spesmenler şifreli olarak karışık bir şekilde numaralandırıldı. %10 tamponlu formalin ile fikse edilen biyopsilere normal rutin patolojik takip işlemleri uygulandıktan sonra parafin bloklara gömüldü ve 5 mikronluk kesitler alındı. Alınan kesitler Hematoksilin Eozin ile boyandı. Histopatolojik inceleme için spesmenlerin tümü aynı anda gönderildi ve uzman patolog hiçbir preparatın alınım dönemini bilmeksizin tümünü birlikte değerlendirdi. Spesmenler, ışık mikroskopunda (BH Olympus) 4, 10, 20 ve 40 büyütme objektiflerle ayrı ayrı incelendi.

Tüm deneklerden alınan spesmenlerdeki histopatolojik değişiklikler; fibroblast proliferasyonu, anjiogenezis, ödem, mikrokavitasyon, lökosit infiltrasyonu, silya hasarı, silya hücre kaybı, mukozada kalınlaşma ve bazal hücre proliferasyonu açısından 9 değişik parametrede incelendi. Her parametrenin histopatolojik bulgusu 4 derece üzerinden değerlendirildi:

(-)= herhangi bir histopatolojik değişikliğin olmadığını,

(+)= hafif derecede histopatolojik değişikliği,

(++)= orta derecede histopatolojik değişikliği, ve

(+++)= ileri derecede histopatolojik değişikliği ifade etmektedir.

Çalışmanın korelasyon analizi ile istatistiksel değerlendirmesi yapılırken; (-)= 0 puan, (+)= 1 puan, (++)= 2 puan ve (+++)= 3 puan olarak hesaplandı. Her denek 9 değişik parametre açısından değerlendirildiğinden ve bir denek için maksimum 27 puanlık bir histopatolojik değişim gösterebileceğinden deneklerdeki total değişiklikler 4 ayrı kategoride (Grade) ele alındı:

0-6 puan arası= önemli sayılabilecek histopatolojik değişiklik yok (0 derece),

7-13 puan arası= hafif derecede histopatolojik değişiklik mevcut (1. derece),

14-20 puan arası= orta derecede histopatolojik değişiklik mevcut (2. derece),

21-27 puan arası= ileri derecede histopatolojik değişiklik mevcut (3. derece).

Daha sonra tüm deneklerdeki histopatolojik değişikliklerin ayrı ayrı puanları hesaplanarak gruplar arasında korelasyon analizi yapıldı.

Korelasyon analizinde;

$r=0$  bağıntının mevcut olmadığını,

$r=0-0.25$  ihmal edilebilecek bir bağıntıyı,

$r=0.25-0.50$  zayıf bir bağıntıyı,

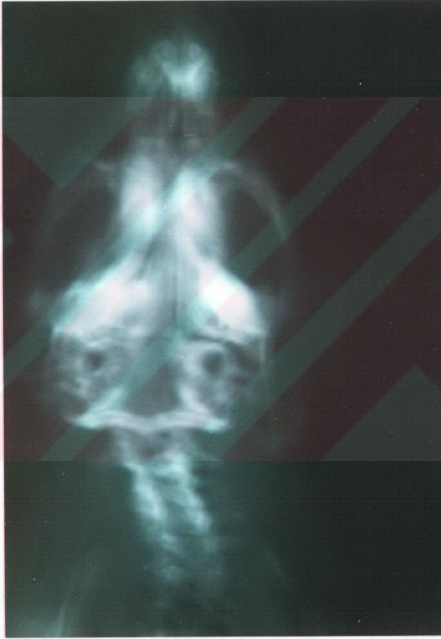
$r=0.50-0.75$  orta derecede bir bağıntıyı,

$r=0.75-0.95$  yüksek derecede bir bağıntıyı,

$r=1$  tam bir bağıntıyı düşündürür şeklinde tanımlanmıştır.

#### IV - BULGULAR

Çalışmayı oluşturan 30 Hind domuzunun deneysel sinüzit oluşturmada önceki radyografik görünümü normaldi (Resim 2).



**Resim 2:** Hind domuzunda sinüslerin normal radyografik görünümü

Deneysel sinüzit oluşturduktan bir hafta sonra alınan konvansiyonel radyografilerde tüm denklerde sol maksiller sinüzit saptandı (Resim 3).



**Resim 3:** Hind domuzunda sol maksiller sinüzitin radyografik görünümü

Çalışmayı oluşturan 30 Hind domuzunun her iki burun boşluğundan alınan bakteriyolojik kültürlerde, sol burun boşluğundan alınanların 11' inde (%36.6) üreme olmadı, 9' unda (%30) Staphylococcus epidermiditis, 5' inde (%16.6) Differoid, 3' ünde (%10) Staphylococcus aureus, 1' inde (%3.3) Staphylococcus epidermiditis + Neisseria, 1' inde (%3.3) Staphylococcus epidermiditis + Differoid üredi.

Sağ burun boşluğundan alınanların 12' sinde (%40) üreme olmadı, 9' unda (%30) Staphylococcus epidermiditis, 4' ünde (%13.3) Staphylococcus aureus, 3' ünde (%10) Differoid, 1' inde (%3.3) Staphylococcus epidermiditis + Streptococcus pneumonia, 1' inde (%3.3) Staphylococcus epidermiditis + Differoid üredi (Tablo I).

**Tablo 1:** Girişim öncesi deneklerin burun kültür sonuçları

DENEK No	SOL NAZAL KÜLTÜR	SAG NAZAL KÜLTÜR
1	Staph. epid.	Üreme olmadı
2	Staph. epid.+Neisseria	Üreme olmadı
3	Difteroid	Staph. epid.
4	Üreme olmadı	Üreme olmadı
5	Üreme olmadı	Staph. epid.
6	Difteroid	Staph. aureus
7	Staph. epid.	Difteroid
8	Staph. epid.+Difteroid	Staph. aureus
9	Üreme olmadı	Üreme olmadı
10	Staph. epid.	Staph. aureus
11	Üreme olmadı	Staph. epid.
12	Staph. aureus	Üreme olmadı
13	Staph. epid.	Staph. epid.
14	Staph. epid.	Staph. epid.
15	Üreme olmadı	Üreme olmadı
16	Staph. epid.	Staph. epid.
17	Staph. epid.	Staph. epid.+Difteroid
18	Strept. pneum.+Staph. epid.	Üreme olmadı
19	Difteroid	Difteroid
20	Difteroid	Staph. epid.
21	Üreme olmadı	Staph. epid.
22	Üreme olmadı	Üreme olmadı
23	Üreme olmadı	Strept. pneum.+Staph.epid.
24	Üreme olmadı	Üreme olmadı
25	Staph. epid.	Staph. epid.
26	Staph. aureus	Staph. aureus
27	Difteroid	Difteroid
28	Staph. epid.	Üreme olmadı
29	Üreme olmadı	Üreme olmadı
30	Üreme olmadı	Üreme olmadı

Staph. epid.: Staphylococcus epidermiditis

Staph. aureus: Staphylococcus aureus

Strept. pneum.: Streptococcus pneumonia

Birinci grubu oluşturan 10 denekten biri dördüncü gün, diğeri beşinci günde öldü ve otopsi yapıldı. Dördüncü gün ölen deneğin otopsisinde ; vücudunun her üç boşluğu (kafatası, göğüs ve batin) açıldığında bol miktarda pü ile karşılaşıldı. Her iki burun boşluğu ve maksiller sinüslerden alınan bakteriyolojik kültürlerin hepsinde Staphylococcus aureus üredi. Maksiller sinüs biyopsilerinin değerlendirilmesinde ise solda daha bariz olmak üzere her iki maksiller sinüste ilerli derecede enflamatuvar değişiklikler saptandı. Her iki sinüs te pürülan sıvı ile doluydu.

Beşinci gün ölen deneğin yapılan otopsisinde herhangi bir neden saptanamadı. Alınan bakteriyolojik kültürlerde sol burun boşluğu ve sol maksiller sinüste Staphylococcus aureus üredti, sağ burun boşluğu ve sağ maksiller sinüs kültürlerinde üreme olmadı. Sinüs biyopsilerinde ise solda orta derecede enflamatuar değişiklikler saptanırken, sağda normal sinüs mukozası saptandı. Sol maksiller sinüste pürülan sıvı vardı, sağda ise sıvı gözlenmedi.

Her iki denek te çalışma dışı tutuldu ve yerlerine yeni iki denek konularak verileri ilk grup içinde değerlendirildi.

Birinci grubun her iki maksiller sinüsü açıldıktan sonra sol maksiller sinüslerin tamamında (%100), sağ maksiller sinüslerden ise 1'inde (%10) pürülan sıvı ile karşılaşıldı (Tablo 2).

İkinci grubun iki maksiller sinüsü açıldıktan sonra sol maksiller sinüslerin tamamında (%100) sıvı saptanırken, sağ maksiller sinüslerin ise hiçbirinde (%0) makroskopik olarak sıvı ile karşılaşılmadı (Tablo 2).

Üçüncü gruptan 3 (%30) deneğin sol maksiller sinüsün ön duvarından yüz derisine 16, 18 ve 19. günlerde fistül oluştu ve fistülden pü aktı. Fistül ağzına yakın bölgedeki tüyler döküldü, fistül ağzı etrafında granülasyon dokusu oluştu. Eksplozasyondan sonra bu deneklerin sol maksiller sinüslerinde sıvı ile karşılaşılmadı. Diğerlerinden ise sol maksiller sinüslerin 7'inde (%70) pürülan, sağ maksiller sinüslerden ise yalnızca 1'inde (%10) mukopürülan sıvı ile karşılaşıldı (Tablo 2).

**Tablo 2:** Tüm deneklerde deneysel sinüzit oluşturduktan sonra bilateral sinüs içi sıvı oluşumu ve oluşan sıvının nitelikleri

Sıvının Niteliği	Sol Maksiller Sinüs			Sağ Maksiller Sinüs		
	1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta	1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta
Seröz	1	-	-	1	-	-
Mukoid	1	-	-	-	-	-
Mukopürülan	2	2	-	-	-	1
Pürülan	6	8	7	-	-	-
<b>Toplam</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>1</b>

Birinci grup deneklerin sol nazal bakteriyolojik kültürlerinin tamamında (%100) Staphylococcus aureus üredi. Sağ nazal bakteriyolojik kültürlerin 4'ünde (%40) Staphylococcus epidermiditis üredi, 3'ünde (%30) üreme olmadı, 2'inde (%20) Staphylococcus aureus, 1'inde (%10) Difteroid üredi (Tablo 3).

**Tablo 3:** Birinci grup deneklerin burun kültür sonuçları

DENEK No	SOL NAZAL KÜLTÜR	SAG NAZAL KÜLTÜR
1	Staph. aureus	Staph. epid.
2	Staph. aureus	Üreme olmadı
3	Staph. aureus	Staph. epid.
4	Staph. aureus	Üreme olmadı
5	Staph. aureus	Staph. epid.
6	Staph. aureus	Staph. aureus
7	Staph. aureus	Difteroid
8	Staph. aureus	Staph. aureus
9	Staph. aureus	Üreme olmadı
10	Staph. aureus	Staph. epid.

Staph. epid.: Staphylococcus epidermiditis  
Staph. aureus: Staphylococcus aureus

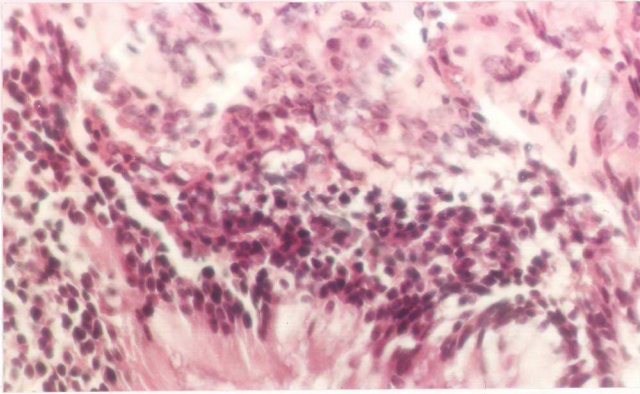
Birinci gruptaki deneklerin sol maksiller sinüslerin bakteriyolojik kültürlerinin hepsinde Staphylococcus aureus üredi. Sağ maksiller sinüs kültürlerinin ise 1(% 10) tanesinde Staphylococcus aureus üredi, diğerlerinde ise üreme olmadı (Tablo 4).

**Tablo 4:** Birinci Grup Deneklerin Maksiller Sinüs Kültür Sonuçları

DENEK No	Sol Maksiller Sinüs	Sağ Maksiller Sinüs
1	Staph. aureus	Üreme olmadı
2	Staph. aureus	Üreme olmadı
3	Staph. aureus	Üreme olmadı
4	Staph. aureus	Üreme olmadı
5	Staph. aureus	Üreme olmadı
6	Staph. aureus	Üreme olmadı
7	Staph. aureus	Üreme olmadı
8	Staph. aureus	Üreme olmadı
9	Staph. aureus	Staph. aureus
10	Staph. aureus	Üreme olmadı

Staph. aureus: Staphylococcus aureus

Birinci grubun sol maksiller sinüslerinden alınan biyopsilerin histopatolojik incelemesinde; 8 tanesinde (%80) hafif derecede fibroblast proliferasyonu saptandı. 7 denekte (%70) hafif derecede, 2 denekte (%20) orta derecede angiogenezis saptandı. 5 tanesinde (%50) hafif derecede ve 5 tanesinde (%50) orta derecede ödem saptandı. 5 tanesinde (%50) hafif derecede ve 5 tanesinde (%50) orta derecede lökosit infiltrasyonu saptandı. 7 tanesinde (%70) hafif derecede silya hasarı ve 1 tanesinde (%10) orta derecede silya hasarı saptandı. Silya hücre kaybı, 4 ' ünde (%40) hafif derecede, 4' ünde (%40) şüpheli olarak değerlendirildi. 4 denekte (%40) hafif derecede ve 1 denekte (%10) şüpheli mukozal kalınlaşma saptandı. Bazal hücre proliferasyonu ise 5 denekte (%50) hafif derecede olduğu saptandı (Resim 4, Tablo 5).



**Resim 4:** Hind domuzunda oluşturulan maksiller sinüzitin bir hafta sonraki histopatolojik görünümü

**Tablo 5:** Birinci grup deneklerin sol maksiller sinüs mukozalarının histopatolojik inceleme sonuçları

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fibroblast proliferasyonu	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+
Angiogenesis	+	+	+	++	++	+	+/-	+	+	+
Ödem	+	+	+	++	++	+	+	++	++	++
Mikrokavitasyon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lökosit infiltrasyonu	+	+	+	++	++	+	+	++	++	++
Silya hasarı	+	+	+	++	+	+	-	+	-	+
Silya hücre kaybı	+/-	+	+/-	+	+	+/-	-	+	-	+/-
Mukozada kalınlaşma	+/-	+	+	+	+	-	-	-	-	-
Bazal hücre proliferasyonu	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-

İkinci grubun sol nazal bakteriyolojik kültürlerin 9' unda (%90) Staphylococcus aureus üredi ve 1' inde (%10) üreme olmadı. Sağ nazal bakteriyolojik kültürlerin 4' ünde (%40) üreme olmadı, 3' ünde (%30) Staphylococcus epidermiditis, 2' sinde (%20) Differoid, 1' inde (%10) Staphylococcus aureus üredi (Tablo 6).

**Tablo 6:** İkinci grup deneklerin burun kültür sonuçları

DENEK No	SOL NAZAL KÜLTÜR	SAĞ NAZAL KÜLTÜR
11	Staph. aureus	Staph. epid.
12	Staph. aureus	Üreme olmadı
13	Staph. aureus	Staph. epid.
14	Staph. aureus	Staph. epid.
15	Üreme olmadı	Üreme olmadı
16	Staph. aureus	Üreme olmadı
17	Staph. aureus	Differoid
18	Staph. aureus	Üreme olmadı
19	Staph. aureus	Staph. aureus
20	Staph. aureus	Differoid

Staph. epid.: Staphylococcus epidermiditis

Staph. aureus: Staphylococcus aureus

İkinci gruptaki deneklerin sol maksiller sinüs kültürlerinin hepsinde (%100) Staphylococcus aureus üredi. Sağ maksiller sinüs kültürlerinin 9' unda (%90) üreme olmazken, 1 tanesinde (% 10) Differoid üredi (Tablo 7).

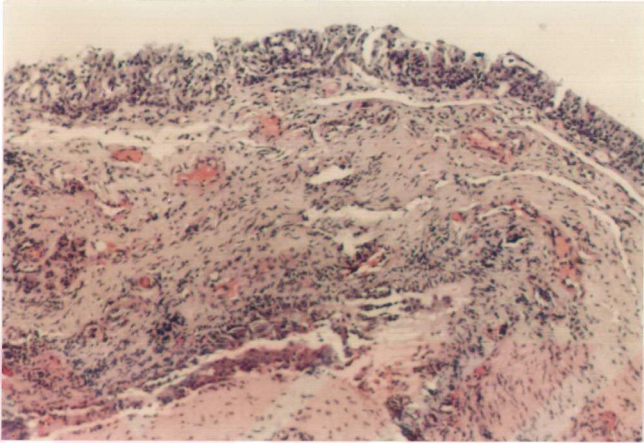
15 no' lu deneğin sol burun boşluğundan pürülan akıntı gözlemlendi fakat mikrobiyolojik kültüründe üreme olmadı.

**Tablo 7:** İkinci grup deneklerin maksiller sinüs kültür sonuçları

DENEK No	Sol Maksiller Sinüs	Sağ Maksiller Sinüs
11	Staph. aureus	Üreme olmadı
12	Staph. aureus	Üreme olmadı
13	Staph. aureus	Üreme olmadı
14	Staph. aureus	Üreme olmadı
15	Staph. aureus	Üreme olmadı
16	Staph. aureus	Differoid
17	Staph. aureus	Üreme olmadı
18	Staph. aureus	Üreme olmadı
19	Staph. aureus	Üreme olmadı
20	Staph. aureus	Üreme olmadı

Staph. aureus: Staphylococcus aureus

İkinci grubun sol maksiller sinüs mukozalarından alınan biyopsilerin histopatolojik incelemesinde; 5 tanesinde (%50) orta derecede, 3 tanesinde (%30) ileri derecede ve 2 tanesinde (%20) hafif derecede fibroblast proliferasyonu saptandı. 5 denekte (%50) orta derecede, 4 denekte (%40) ileri derecede ve 1 denekte (%10) hafif derecede angiogenezis saptandı. 8 tanesinde (%80) ileri derecede ve 2 tanesinde (%20) orta derecede ödem saptandı. Deneklerin 4 tanesinde (%40) şüpheli mikrokaviteasyon formasyonlu ve 2 tanesinde (%20) mikrokaviteasyon formasyonu saptandı. 9 tanesinde (%90) ileri derecede ve 1 tanesinde (%10) orta derecede lökosit infiltrasyonu saptandı. 8 tanesinde (%80) orta derecede silya hasarı, 2 tanesinde (%20) hafif derecede silya hasarı saptandı. Silya hücre kaybı, 7' inde (%70) hafif derecede, 3' ünde (%30) orta derecede saptandı. 4 denekte (%40) hafif mukozal kalınlaşma, 3 denekte (%30) orta derecede ve 1 denekte (%10) ileri derecede mukozal kalınlaşma saptandı. Bazal hücre proliferasyonu ise 6 denekte (%60) orta derecede iken, 3 denekte (%30) hafif derecede saptandı (Resim 5, Tablo 8).



**Resim 5:** Hind domuzunda oluşturulan sol maksiller sinüzitin iki hafta sonraki histopatolojik görünümü

**Tablo 8:** İkinci grup deneklerin sol maksiller sinüs mukozalarının histopatolojik inceleme sonuçları

	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Fibroblast proliferasyonu	++	++	+++	++	+	+	++	++	+++	+++
Angiogenesis	++	+++	+	+++	++	++	++	+++	++	+++
Ödem	+++	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++
Mikrokavitasyon	+/-	-	+	+/-	-	-	-	+/-	+	+/-
Lökosit infiltrasyonu	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++
Silya hasarı	++	++	++	++	+	+	++	++	+++	+++
Silya hücre kaybı	++	+	+	++	+	+	+	+	++	+
Mukozada kalınlaşma	+	+	++	+	-	-	++	+	++	+++
Bazal hücre proliferasyonu	+	++	++	++	-	+	++	++	+	++

Üçüncü gruptaki sol nazal bakteriyolojik kültürlerin 9' unda (%90) Staphylococcus aureus üredi. Sağ nazal bakteriyolojik kültürlerin 4' ünde (%40) üreme olmadı, 2' sinde (%20) Staphylococcus aureus, 2 (%20)' sinde Differoid, 2' sinde (%10) Staphylococcus epidermiditis üredi (Tablo 9).

**Tablo 9:** Üçüncü grup deneklerin burun kültür sonuçları

DENEK No	SOL NAZAL KÜLTÜR	SAG NAZAL KÜLTÜR
21	Staph. aureus	Staph. epid.
22	Staph. aureus	Üreme olmadı
23	Staph. aureus	Staph. epid.
24	Staph. aureus	Üreme olmadı
25	Staph. aureus	Staph. aureus
26	Staph. aureus	Difteroid
27	Staph. epid.	Difteroid
28	Staph. aureus	Staph. aureus
29	Staph. aureus	Üreme olmadı
30	Staph. aureus	Üreme olmadı

Staph. epid.: Staphylococcus epidermiditis  
Staph. aureus: Staphylococcus aureus

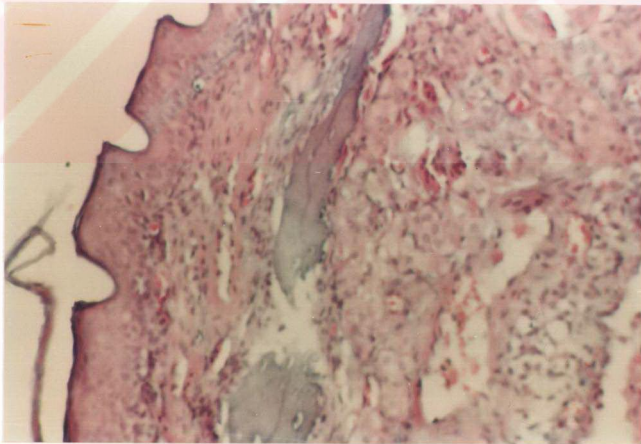
Üçüncü gruptaki deneklerin her iki maksiller sinüsünden alınan bakteriyolojik kültürlerden sol maksiller sinüslerin hepsinde (%100) Staphylococcus aureus üredl. Sağ maksiller sinüs kültürlerinin ise 8' inde (% 20) üreme olmadı, 1' inde (%10) Staphylococcus aureus üredl, 1' inde (%10) ise Streptococcus pneumonia üredl (Tablo 10 ).

**Tablo 10:** Üçüncü grup deneklerin maksiller sinüs kültür sonuçları

DENEK No	Sol Maksiller Sinüs	Sağ Maksiller Sinüs
21	Staph. aureus	Üreme olmadı
22	Staph. aureus	Üreme olmadı
23	Staph. aureus	Üreme olmadı
24	Staph. aureus	Üreme olmadı
25	Staph. aureus	Staph. aureus
26	Staph. aureus	Üreme olmadı
27	Staph. aureus	Üreme olmadı
28	Staph. aureus	Strept. pneum.
29	Staph. aureus	Üreme olmadı
30	Staph. aureus	Üreme olmadı

Staph. epid.: Staphylococcus epidermiditis  
Staph. aureus: Staphylococcus aureus  
Strept. pneum.: Streptococcus pneumonia

Üçüncü grup deneklerin sol maksiller sinüslerinden alınan biyopsilerin histopatolojik incelemeğinde; 6 tanesinde (%60) ileri derecede, 4 tanesinde (%40) orta derecede fibroblast proliferasyonu saptandı. 6 denekte (%60) orta derecede, 3 denekte (%30) ileri derecede ve 1 denekte (%10) hafif derecede angiogenezi saptandı. 6 tanesinde (%60) orta derecede, 2 tanesinde (%20) ileri derecede ve 2 tanesinde de (%20) hafif derecede ödem saptandı. Deneklerin 4 tanesinde (%40) şüpheli ve 3 tanesinde (%20) mikrokavitasyon formasyonu saptandı. 9 tanesinde (%90) orta derecede ve 1 tanesinde (%10) ileri derecede lökosit infiltrasyonu saptandı. 7 tanesinde (%80) ileri derecede silya hasarı, 3 tanesinde (%30) orta derecede silya hasarı saptandı. Silya hücre kaybı, 6' sında (%60) orta derecede, 4' ünde (%40) ileri derecede saptandı. 6 denekte (%60) orta derecede mukozal kalınlaşma, 4 denekte (%40) ileri derecede mukozal kalınlaşma saptandı. Bazal hücre proliferasyonu ise 6 denekte (%60) orta derecede iken, 4 denekte (%40) ileri derecede saptandı (Resim 6, Tablo 11).



**Resim 6:** Hind domuzunda oluşturulan sol maksiller sinüzitin üç hafta sonraki histopatolojik görünümü

**Tablo 11:** Üçüncü grup deneklerin sol maksiller sinüs mukozalarının histopatolojik inceleme sonuçları

	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Fibroblast proliferasyonu	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	++	++
Angiogenesis	++	+++	++	++	+++	++	++	+++	++	+
Ödem	++	++	+	+	+++	++	++	+++	++	++
Mikrokavitasyon	+/-	+	+/-	-	+/-	-	+	+	+/-	-
Lökosit infiltrasyonu	++	++	++	++	++	++	++	+++	++	++
Silya hasarı	++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++
Silya hücre kaybı	++	+++	++	++	+++	++	+++	+++	++	++
Mukozada kalınlaşma	++	+++	++	++	+++	++	+++	+++	++	++
Bazal hücre proliferasyonu	++	+++	++	++	+++	+++	++	+++	++	++

Tüm deneklerin sol maksiller sinüs mukozalarındaki histopatolojik değişiklikler derecelendirildiğinde (grade) birinci grupta; 2 denekte (%20) 0 derece ve 8 denekte (%80) 1. derece, ikinci grupta; 3 denekte (%30) 1. derece, 6 denekte (%60) 2. derece ve 1 denekte (%10) 3. derece, üçüncü grupta ise 6 denekte (%60) 2. derece ve 4 denekte (%40) 3. derecede histopatolojik değişiklikler saptandı (Tablo 12).

**Tablo 12:** Tüm deneklerdeki sol maksiller sinüs mukozasının histopatolojik değişikliklerin derecelendirimi

	0 Derece*	1. Derece **	2. Derece ***	3. Derece ****
Grup I (n)	2	8	-	-
Grup II (n)	-	3	6	1
Grup III (n)	-	-	6	4

n= vaka sayısı

\*= toplam 0-6 puan arası histopatolojik değişiklik

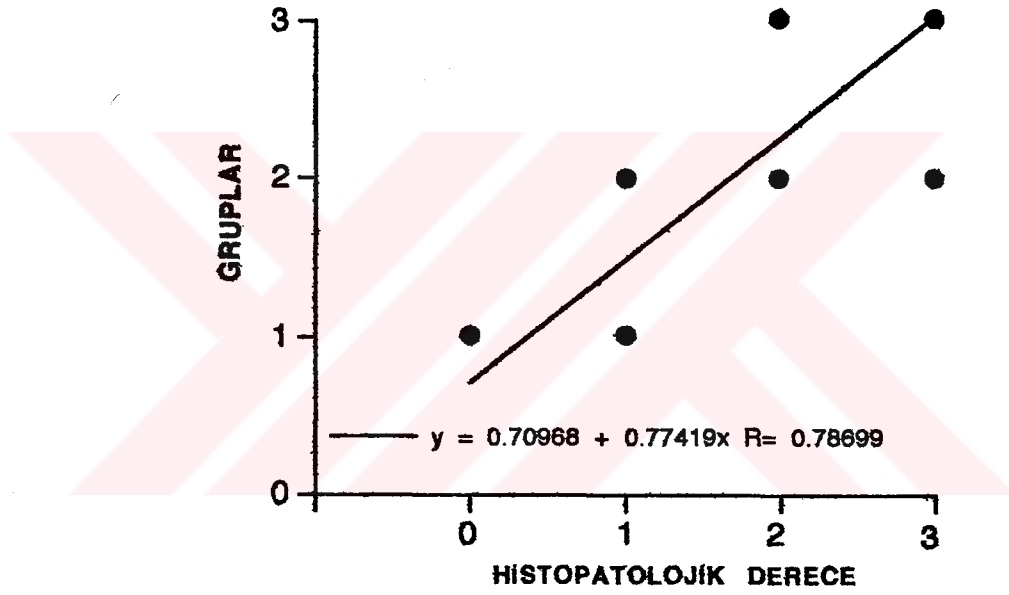
\*\*= toplam 7-13 puan arası histopatolojik değişiklik

\*\*\*= toplam 14-20 puan arası histopatolojik değişiklik

\*\*\*\*= toplam 21-27 puan arası histopatolojik değişiklik

Tüm deneklerde histopatolojik değişikliklerin derecelendiriminin, geçen süre ile korelasyon analizi yapıldığında; yüksek derecede bir bağıntı saptandı ve bu bağıntı ilerli derecede ( $r = 0.786$ ,  $p < 0.01$ ) anlamlı bulundu (Grafik 1).

**Grafik 1:** Deneklerdeki histopatolojik değişikliklerin derecelendirimi ile süre arasındaki korelasyon analizi:



## V. TARTIŞMA

Deneysel sinüzit için hayvan modeli ilk kez 1940 yılının başında Dr. Anderson Hildings tarafından tanımlanmıştır (67). Hildings, ostiuma yakın bölgelerdeki burun mukozasını enfekte ederek tavşanlarda kronik sinüzit oluşturmuştur (67). Bunu takiben bir çok hayvan modeli geliştirilmiştir. Bu modeller genel olarak etken mikroorganizmanın sinüs kavitesine inokülasyonu ve/veya ostiomeatal kompleks fiziolojisinin bozulması temeline dayanmaktadır.

Maeyama ve arkadaşları (67) tavşanların paranazal sinüs kaviteleri içine *Staphylococcus aureus* enjekte ederek kronik sinüzit oluşturmuşlardır. Maeyama ve arkadaşlarının (67) oluşturdukları deneysel sinüzit modelinde; dorsum nasi' den subkütan olarak enjektör ile girerek sinüs kavitesinin ön kemik duvarı civarına haftada 3 kez olmak üzere 2 hafta süre ile ovalbumin ile *Staphylococcus aureus* karışımı enjekte ederek tavşanları önce sensitize etmişler ve daha sonra sinüs içine *Staphylococcus aureus* enjekte ederek sinüzit oluşturduklarını bildirmişlerdir. Tekrarlanan enjeksiyonlar sinüs kavitesinin kontaminasyonu riskini arttırmakta ayrıca denekler de politravmaya maruz kalmaktadırlar. Sık olarak uygulanan anestezi ve politravma deneğin direncini düşürerek enfeksiyon için ek bir faktör oluşturmaktadır. Maksiller sinüse yönelik travmanın enfeksiyona yol açtığı bildirilmiştir (67).

Kumlien ve Schiratzki (54), sinüs ostiumunu kapatarak ve/veya sinüs boşluğuna yabancı cisim koyarak kronik sinüzit oluşturmuşlardır. Burada yabancı cisme karşı oluşan reaksiyon sonucu sinüzit gelişmektedir. Bu durumda gelişen sinüzitte belirli bir bakteri suşu enfeksiyonda rol oynamakta, dolayısıyla mikrobiyolojik sonuçlarda standart bir değerlendirme olanağı zayıflamaktadır.

Johannsen ve arkadaşları (14), tavşanlarda sinüs ön duvarının üzerindeki deriyi cerrahi olarak geçtikten sonra sinüs ön duvarını turla delmişler ve buradan sinüs kavitesine bakteri inoküle ederek sinüzit oluşturmuşlardır. Sinüs ön duvarının üzerindeki derinin cerrahi olarak açılması ve sinüs ön duvarının turla delinmesi ile denekler oldukça ağır travmaya maruz kalmaktadır. Ayrıca insize edilen deri sütüre edildikten sonra cerrahi yaranın anatomik lokalizasyonun kapalı

pansumana uygun olmaması nedeniyle insizyon hattı çok kolayca enfekte olabilir ve sinüs içine enfeksiyon taşınabilir.

Westrin ve arkadaşları(69) ise tavşanların maksiller sinüs ostiumunu poliakrilat tıkaç ile kapatıp,  $10^6$  Bacteriodes fragilis ve  $10^8$  Streptococcus pneumonia serotip 3 enjekte ederek iki ayrı grupta sinüzit oluşturmuşlardır. Maksiller antröstomi ile ostiumun sinüs içinden kapatılması yöntemi de travmatik bir yaklaşımdır. Ayrıca operasyonda steril koşulların tam sağlanamaması durumunda sinüs içine istenmeyen bakteri inokülasyonları da olabilir.

Yapılan bu çalışmaların hepsinde ve çalışmamızda deneysel sinüzit oluşturulmuştur. Deneysel sinüzit oluşturmanın en kolay yolu sinüs ostiumunun veya nazal kavitenin kapatılması ve sinüs içine bakteri inokülasyonudur.

Bizim yöntemimiz veya burun içinden sinüs ostiumunun kapatılması ile deneysel sinüzit oluşturulması yöntemi travmatik değildir. Dolayısıyla sinüzit patogeneğinde rol oynayabilen travma gibi ek bir faktör ortadan kalkmaktadır. Çalışmamız, nazal kavitenin tıkanması ve sinüs içine bakteri inokülasyonu ile de sinüzit oluşturulabileceği göstermiştir. Nazal kavitenin tıkanması daha kolay, daha pratik ve daha az invaziv bir methodur.

Normal mikrobiyal flora kompozisyonu mikrokimyasal ekolojik bir denge halindedir. Mikrobiyal florayı diyet, nutrisyon, antimikrobiyal tedavi, radyasyon, tükürük sekresyonu ve dış sağlığı gibi pek çok faktörler etkileyebilir (70). Dolayısıyla belli bir anatomik bölgenin normal florası ile ilgili kesin veriler ortaya koymak güçtür. Buna rağmen normal mikrobiyal flora hakkında bilgi sahibi olmak bir çok açıdan önemlidir. Mikrobiyolojik çalışmaların sonuçlarını değerlendirebilmek için klinisyen sıklıkla üretilen izolatın saprofit mi yoksa hastalık prosesine neden olan etyolojik ajan mı olduğuna karar vermek durumunda kalır. Çalışmamızın mikrobiyolojik sonuçlarını sağlıklı yorumlayabilmek açısından hind domuzu normal burun florasını ortaya koymayı amaçladık. Bu nedenle çalışmamızın başında herhangi bir girişimde bulunmaksızın deneklerin her iki burun boşluklarından bakteriyolojik kültür alındı. Kültürlerde %36.6-%40 oranında üreme olmadı, %30' unda Staphylococcus epidermidis, %10-%10.6' sında Difteroid, %10-13.3' ünde Staphylococcus aureus, %3.3' ünde Neisseria ve %3.3' ünde Streptococcus pneumonia üremiştir (Tablo 1).

Bilindiği gibi insanlarda burun florasını oluşturan bakteriler sıklık sırasına göre; Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Neisseria, Streptococcus pyogenes ve Haemophilus spp' tir (71). Görüldüğü gibi Hind domuzu nazal florası ile insan nazal florası arasında benzerlik dikkatli çekmektedir.

Sinüzitin objektif bulgularından birisi de sinüs boşluğu içine sıvı toplanmasıdır. Çalışmamızda olduğu gibi literatürdeki bir çok deneysel sinüzit raporunda enfeksiyonun oluşup oluşmadığını değerlendirmek için sinüs içindeki sıvı varlığı araştırılır.

Kumlien ve Schiratzki' nin (54) yaptıkları çalışmada sinüzit oluşturdıkları deneklerin tamamının sinüs kavitesinde pürülan sıvı, Johannsen ve arkadaşlarının (14) çalışmasında da pürülan veya mukopürülan sıvı saptandığı bildirilmiştir.

Maeyama ve arkadaşları (67) sinüs kavitesinde sıvı gözlemediklerini rapor etmişlerdir. Bu çalışmada tekrarlanan enjeksiyonlar sonucu subkutan ve sinüs kavitesinde submüköz hematomlar oluştuğu ve ayrıca sinüs ön duvarında subkutan abseler görüldüğü bildirilmiştir.

Çalışmamızda ise deneklerin %90' ının sinüsünde sıvı tespit ettik (Tablo 2). Çalışmamızda üçüncü grubu oluşturan deneklerden 3 tanesinde (25, 27 ve 28 nolu denekler ve sırasıyla 16, 18, ve 19. günlerde) maksiller sinüs ile sinüs ön duvarını kaplayan deri arasında fistül oluştu. Fistüllerden bol pürülan drenaj gözlemlendi ve bu deneklerin sinüsleri üçüncü hafta sonunda cerrahi olarak açıldığında kavitede sıvı gözlenmedi. Bu deneklerde fistülizasyon olmasaydı sinüs kavitelerinde sıvı ile karşılaşmamız mümkün olabilirdi. Bu 3 denekte fistül oluşması Staphylococcus aureus' un en ciddi yangısal değişiklikleri oluşturan bakteriyolojik suç olması ile açıklanabilir (59).

Çalışmamızda, deneysel sinüzit oluşturmak amacıyla inoküle edilen bakteri olan Staphylococcus aureus, deneysel sinüzit oluştuktan sonra tüm deneklerin enfekte sinüs kavitelerinde yeniden izole edildi. Enfeksiyonun karşı taraftaki sinüslere yayılma eğilimi gözlenmedi. Çalışmamızda enfeksiyonun lokalize kalma eğilimi tek bir cerrahi girişimde bulunmamıza ve inoküle edilen sıvıda  $10^3$  Staphylococcus aureus gibi düşük dozda mikroorganizma bulunmasına bağlı olabilir. Çalışmamızda ikinci grubu oluşturan deneklerden 15 no' lu olanın sol burun boşluğundaki pürülan sıvıdan alınan bakteriyolojik kültürde

üreme saptanmazken, sol maksiller sinüsü içindeki pürülan sıvının bakteriyolojik kültüründe *Staphylococcus aureus* üredİ. Burunda, inoküle edilen mikroorganizmanın üretilmemesi, sinüs içerisindeki enfeksiyonun nazal kaviteye henüz yayılmamış olabileceği kanısını uyandırmıştır.

Fistülize olan deneklerde fistülden bol pürülan drenaj oldu. Sol burun boşluğu bakteriyolojik kültürlerinde; 25 ve 28 no' lu deneklerde *Staphylococcus aureus*, 27 no' lu denekte *Staphylococcus epidermidis* üredİ. Her 3 deneğin de sol maksiller sinüsünde *Staphylococcus aureus* üredİ. Sağ maksiller sinüs kültürlerinde ise; 27 no' lu denekte üreme olmazken, 25 no' lu denekte *Staphylococcus aureus*, 28 no' lu denekte ise *Streptococcus pneumoniae* üredİ. 27 no' lu deneğin sol maksiller sinüsünün bakteriyolojik kültüründe *Staphylococcus epidermidis* üremesi ise; hind domuzunun normal burun florası bakterilerinden biri olan bu bakterinin oportünist enfeksiyona yol açması ile açıklanabilir. Çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde Kumlien ve Schiratzki (54), Westrin ve arkadaşları (69) ile Johannsen ve arkadaşlarının oluşturdukları sinüsit sonrası aldıkları kültürlerde inoküle ettikleri bakterileri yeniden izole ettiklerini bildirmişlerdir.

Cerrahi girişim öncesi deneklerin burun kültürlerinde normal floraya ait değişik bakteriyolojik suşlar saptanırken, girişim sonrası 1' i dışında tüm deneklerin (%96.7) sol nazal kavtelerinde inoküle ettiğimiz *Staphylococcus aureus* yeniden izole edildi. Sağ nazal kavtelerinde ise yine normal flora bakterileri üredİ. Bu durum sinüs ostiumları tam olarak kapatılmadığı için sinüsün ostiumundan enfekte akıntının burun boşluğuna geçmesiyle açıklanabilir.

Kumlien ve Schiratzki (54), sinüs kavitesini açtıklarında sinüs mukozasında hiperemi gözlemişlerdir. Mikroskopik olarak mukozada kalınlaşma, plazma hücre ve granülositlerin infiltrasyonu ile silyada parsiyel erozyon, epitelyal hücre yüzeyinde parsiyel erozyon gibi yangısal değişiklikler saptamışlardır (54). Johannsen ve arkadaşları da (14) enfekte edilen tüm sinüs mukozalarında ciddi veya orta derecede yangısal değişiklikler saptadıklarını bildirmişlerdir. Norlander ve arkadaşları (72) tavşanlarda oluşturdukları deneysel sinüzitte 4. günde sinüs mukozasında ödem, granülosit infiltrasyonu, epitelyal deskuamasyon ve skuamöz hücre metaplazisi saptamışlar. 4. hafta

sonunda ise lamina propria' da belirgin fibrozis ile ileri derecede yangısal değişiklikler gözlemiştir.

Westrin ve arkadaşları (69), ise yaptıkları çalışmada deneklerden 3, 4, 8 ve 12. hafta sonlarında sinüs mukozasından ince iğne biyopsileri almışlardır. Pnömonokokkal sinüzit grubunda 3. ve 4. hafta da histopatolojik olarak epitelyal yüzeyde kalınlaşma ve dökülmüş silya hücreleri arasında goblet hücreleri saptamışlardır. Koyu hücrelerin volümünde rölatif bir artış gözlemiştir. Silyalı hücrelerde azalma ve silyasız hücrelerde artış saptamışlardır. Plazma hücreleri, lenfositler ve granülostillerin lokal infiltrasyonunu saptamışlar, 8 ve 12. haftada ise goblet hücrelerde artış ve lamina propria' da fibrozis gözlemiştir. Bazal hücrelerde intersellüler aralığın azalmış olduğunu, enflamasyon ve ödemin arttığını bildirmişlerdir. Bakteroides grubunda ise 3. ve 4. haftada epitelyal yüzeyde kalınlaşma, silyasız hücrelerde artış, silyalı hücrelerde azalma saptamışlardır. 8. ve 12. haftada ise lenfosit ve plazma hücrelerinde artış ve fokal fibroziste artış gözlemiştir. Bu çalışma ince iğne biopsileri ile yapılmış olduğundan histopatolojik değişikliklerin değerlendirilmesi yetersiz olabilir. Şöyle ki; sinüs mukozasının belirli bölgelerinde histopatolojik değişiklikler ileri aşamada iken diğer bir bölgede daha hafif olabilir. İnce iğne biyopsisi ile küçük bir mukozal kısma ait değişiklikleri değerlendirmek mümkündür. Bizim çalışmamızda her iki sinüs ön duvarı tamamen açılarak sinüs mukozalarının hemen hemen tamamı spesmen olarak alınmış ve değerlendirilmiştir.

Hayvanlarda deneysel sinüzit çalışmalarında erken dönem bulguları olarak; mukozal ödem, dilate venüller, lökosit infiltrasyonu ve lokalize epitelyal lezyonlar saptanmıştır (19, 47, 67, 69). Fizyopatolojik olarak kan akımı artmakta, ödem oluşmakta ve polimorfonükleer lenfosit (PNL) infiltrasyonu gözlenmektedir (54).

Bizim çalışmamızda deneysel sinüzitin ilk haftasının sonunda sinüs mukozasında lökosit infiltrasyonu, angiogenezis ve ödem ön planda olmak üzere hafif derecede fibroblast proliferasyonu, silya hasarı, silya hücre kaybı, mukozada kalınlaşma ve bazal hücrede proliferasyon gözlenmiştir. Bu bulgular ile ilk hafta sonunda histopatolojik olarak akut yangısal değişiklikler ön plandadır ve bu da literatür ile uyumludur. İkinci hafta sonunda ise sinüs mukozasında lökosit infiltrasyonu, angiogenezis ve ödem gibi yangısal değişiklikler daha da

artmaktadır. İkinci hafta sonunda ayrıca fibroblast proliferasyonu ve silya hasarının barizleştiği gözlenmiştir. Silyalı hücre kaybı, mukozada kalınlaşma ve bazal hücre proliferasyonu ilerlerken, 3 olguda şüpheli olmak üzere toplam 5 (%50) olguda mikrokavitasyon saptanmıştır.

Johansson ve arkadaşları (19) ile Westrin ve arkadaşlarının (69) tavşanlarda oluşturdukları deneysel sinüzitin ikinci haftası sonunda sinüs mukozasında skuamöz veya küboldal hücre metaplazisi, epitelyal hücrelerde deskuamasyon ve İleri derecede yangısal değişiklikler oluştuğunu bildirmişlerdir. Bu bulgular çalışmamızın sonuçları ile uyumludur.

Hingsley ve arkadaşları (49) yaptıkları hayvan çalışmalarında pek çok bakterinin solunum epitelyumunun silyaları üzerine silyostatik etki eden faktörler ürettiklerini bildirmişlerdir. Wilson ve arkadaşları (59) ise bakteriyel ürünlerin insanlarda silyer fonksiyonu bozduğunu in vitro olarak göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda silyer fonksiyon test edilmemiştir ancak silya hücrelerinde saptadığımız histopatolojik değişikliklere dayanarak silyer fonksiyonun da bozulabileceğini söyleyebiliriz.

Maeyama (67), tavşanlarda oluşturduğu deneysel sinüzitin üçüncü haftası sonunda yangısal değişikliklerde artma, mukozada bariz kalınlaşma ve hücre içinde vakuoller oluştuğunu bildirmiştir. Larsen ve arkadaşları (73) ise bu bulgulara ek olarak mukozada polipoid gelişim rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda deneysel sinüzitin üçüncü haftası sonunda sinüs mukozasında lökosit infiltrasyonu, anglogenesis ve ödem gibi enflamasyonun akut dönem doku değişiklikleri stabilleşirken, mukozada kalınlaşma ve bazal hücre proliferasyonu İleri derecede artmıştır. 4 olguda (%40) şüpheli olmak üzere toplam 7 olguda (%70) mikrokavitasyon oluşumu gözlenmiştir. Bu bulgularda her İki çalışma ile uyumludur ancak sonuçlarımız daha ayrıntılıdır. Çalışmamızda polip formasyonu gözlenmemiştir fakat süre ile doğru orantılı olarak mikrokavitasyonda artma eğilimi, deneysel sinüzit süresi uzatıldığı takdirde polipoid gelişime yol açacağını düşündürmektedir. Polipoid gelişimin daha uzun süreli deneysel sinüzitlerde oluştuğu bildirilmiştir (73-75).

Çalışmamızda fibroblast proliferasyonu, angiogenezis, ödem, mikrovaskülasyon, lökosit infiltrasyonu, silya hasarı, silya hücre kaybı, mukozada kalınlaşma ve bazal hücre proliferasyonu olmak üzere dokuz değişik histopatolojik parametreyi ayrı ayrı inceledik. Literatürde, genel olarak dikkati çeken histopatolojik bulgular değerlendirilmiştir. Hiç bir çalışmada sistematik olarak belirli parametreler araştırılmamıştır. Çalışmamızdaki parametrelerin tamamını literatür ile karşılaştıramadık çünkü raporlarda bunların ancak bir kısmına ait veriler mevcuttur. Bu çalışmalarda histopatolojik değişiklikler derecelendirilmemiş olup, sonuçlar genellenerek bildirilmiştir. Belirli histopatolojik parametrelerin derecelendirilerek ve süre ile ilişkisinin irdelenmesi ilk kez çalışmamızda yapılmıştır.

Çalışmamızın verileri; fibroblast proliferasyonu, angiogenezis, lökosit infiltrasyonu, silya hasarı gibi parametreleri içeriyordu. Bu parametrelerin sinüzit süresiyle (birinci hafta sonu, ikinci hafta sonu, üçüncü hafta sonu) ilişkisi istatistiksel olarak korelasyon analizi ile değerlendirildi. Korelasyon analizi; çeşitli değişkenler arasında ilişki olup olmadığını, eğer ilişki varsa bu ilişkinin derecesini araştırmada kullanılır. Ayrıca istatistiksel ilişkinin kuvvetli de korelasyon analizi ile irdelenebilir (76).

Bu çalışmanın sonunda deneklerin tamamındaki histopatolojik değişikliklerin şiddeti ile deneysel sinüzit süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantı saptadık (Grafik 1). Deneysel sinüzit süresi uzadıkça dokudaki histopatolojik değişiklikler belirgin bir şekilde artmaktadır .

## VI. SONUÇ

Burun boşluğunun kapatılması ve sinüs içine patojen bakterilerle inokülasyonu ile hayvanlarda deneysel sinüzit oluşturulabilir.

Hayvanlarda deneysel sinüzit oluştururken inokülasyonda kullanılan patojen mikroorganizmler, sinüzit oluşumunda etkindir ve sinüzit oluştuktan sonra enfekte sinüs kavitesinden aynı suş yeniden izole edilmektedir.

Deneysel sinüzitin ilk haftası sonunda akut yangısal değişiklikler ön plandadır. İkinci hafta sonunda yangısal değişikliklerin devam etmesi ile birlikte histopatolojik değişiklikler başlamaktadır. Üçüncü hafta sonunda ise yangısal değişiklikler stabilleşmekte fakat histopatolojik değişikliklerde artma saptanmaktadır.

Deneysel sinüzit süresi ile sinüs mukozasında oluşan histopatolojik değişiklikler arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir bağlantı saptanmıştır.

## VII. ÖZET

Akut sinüzit son derece sık rastlanan bir hastalıktır. Patogenezinde tek bir faktör sorumlu tutulmamakla birlikte en sık ostial açıklık temel sorumlu faktör olarak kabul edilmektedir.

Bu çalışmada deneysel sinüzitte burun ve maksiller sinüslerde oluşan bakteriyolojik değişiklikler ile maksiller sinüslerde oluşan histopatolojik değişimleri incelemek amacıyla hind domuzunda deneysel *Staphylococcus aureus* sinüziti oluşturuldu. Çalışma grubumuz 30 denekten oluşuyordu. Deneklerin sol burun boşlukları ve sol maksiller sinüsleri çalışma grubu olarak, sağ burun boşlukları ve sağ maksiller sinüsleri ise kontrol grubu olarak kullanıldı. 10' ar denekten oluşan 3 eşit grup oluşturuldu ve birinci, ikinci, üçüncü haftalarda burun ve maksiller sinüslerinden bakteriyolojik araştırmalar yapıldı. Etken ajan-patojen (*Staphylococcus aureus*), deneysel sinüzit oluşturulan tarafın nazal ve maksiller sinüs bakteriyolojik kültürlerinin tamamına yakınında yeniden izole edildi.

Deneklerin sinüs kavitelelerinden alınan biyopsilerde histopatolojik incelemeler yapıldı. Sinüzitte oluşan histopatolojik değişiklikler yine aynı çalışmada birer hafta ara ile üç haftalık sürede değerlendirildi. Deneysel sinüzit oluşturulduktan bir hafta sonra alınan sinüs mukoza biyopsilerinde yangısal değişiklikler ön plandaydı. İkinci haftada yangısal değişiklikler ile birlikte hafif derecede doku değişiklikleri saptandı. Üçüncü hafta sonunda ise akut yangısal değişikliklerde kısmen azalma gözlenmekle birlikte kalıcı doku değişikliklerinde artış dikkatli çekmektedir. Deneysel sinüzitte geçen süre ile oluşan histopatolojik değişiklikler arasında yüksek derecede bir bağıntı gözlenmiştir ve bu bağıntı da istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulunmuştur.

## VIII. KAYNAKLAR

- 1- Fişek NH.: Halk sağlığına giriş.  
Ankara: Dünya Sağlık Örgütü Hizmet Araştırma ve Araştırmacı Yetiştirme Merkezi Yayını, Çağ Matbaası. 1983: 28-37.
- 2- Hinni ML, Mc Caffrey TV, Kasperbauer JL.: Early mucosal changes in experimental sinusitis.  
Otolaryngol Head Neck Surg, 1992: Vol 103, 537-548.
- 3- Calhoun KH, Waggenpack GA, Simpson CB.: CT evaluation of paranasal sinuses in symptomatic and asymptomatic populations.  
Otolaryngol Head Neck Surg., 1991: Vol 104, 480-483.
- 4- Kennedy DW, Zinreich SJ.: The functional endoscopic approach to inflammatory sinus disease: current perspectives and technique modifications.  
Am J Rhinol, 1988: Vol 2, 89-96.
- 5- Zinreich SJ, Mattox DE, Kennedy DW, Chisholm HL, Diffley DM, Rosenbaum AE.: Concha bullosa: CT evaluation.  
J Comput Assist Tomogr, 1988: Vol 12: 778-784.
- 6-White JA.: Paranasal sinus infections. In: Ballenger JJ, eds. Diseases of the nose, throat, ear, head and neck. Pennsylvania, Lea and Febiger Co., 1992: Ch 11, 184-192.
- 7- Melen I, Lindahl L, Andreasson L.: Chronic maxillary sinusitis: Definition, diagnosis and relation to dental infections and nasal polyposis.  
Acta Otolaryngol (Stock), 1987: Vol 101: 320-327.
- 8- Ferguson JL, Mc Caffrey TV, Kern EB.: The effects of sinus bacteria on human ciliated nasal epithelium in vitro.  
Otolaryngol Head Neck Surg, 1984: Vol 98, 299-304.
- 9- Brook I.: Pathogenicity and therapy of anaerobic bacteria in upper respiratory tract infections.  
Pediatr Infect Dis J., 1987: Vol 6, 131-136.
- 10- Slavin RG.: Sinusitis in adults and its relation to allergic rhinitis, asthma, and nasal polyps.  
J Allergy Clin Immunol., 1988: Vol 82: 950-956.
- 11- Ballenger JJ.: Acquired ultrastructural alterations of respiratory cilia and clinical disease- a review.  
Ann Otol Rhinol Laryngol, 1988: Vol 97, 253-258.
- 12- Gwaltney JM, Sydnor A, Sande MA.: Etiology and antimicrobial treatment of acute sinusitis.  
Ann Otol Rhinol Laryngol., 1981: Vol 90, 68-71.

- 13- Bell RM, Page GV, Bynoe RP.: Posttraumatic sinusitis. *J Trauma*, 1988; Vol 28, 923-930.
- 14- Johansson P, Kumlien J, Söderlund K, Hultman E.: Experimental metabolism in sinus mucosa and secretion. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 1988; Vol 106, 460-467.
- 15- Engquist S, Lundberg C, Venge P.: Effects of drainage in the treatment of acute maxillary sinusitis. *Acta Otolaryngol*, 1983; Vol 95, 153-159.
- 16- Mc Muhan JT.: Paranasal sinusitis. In: *The Otolaryngologic Clinics of North America*, eds. Head and neck diseases in the elderly. Philadelphia: WB Saunders Co., 1990; Vol 23 (6), 1169-1177.
- 17- Hyams VJ.: Pathology of the nose and paranasal sinuses. In: English GM, eds. *Otolaryngology*. Philadelphia, JB Lippincott Comp, 1988; Vol 2, Ch 8, 1-95.
- 18- Lusk RP, Lazar R, Muntz H.: The diagnosis and treatment of recurrent and chronic sinusitis. *Pediatr Clin North Am.*, 1988; Vol 36, 1411-1421.
- 19- Johansson P, Kumlien J, Carlsöö B, Drettner B, Nord CE.: Experimental acute sinusitis in rabbits. A bacteriological and histological study. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 1988; Vol 105, 357-366.
- 20- Wilson R, Roberts D, Cole P.: Effect of bacterial products on human ciliary function. *Thorax*, 1985; Vol 40, 125-131.
- 21- Carenfelt C, Lundberg C, Nord CE, Wretling B.: Bacteriology of maxillary sinusitis in relation to quality of the retained secretion. *Acta Otolaryngol*, 1978; Vol 86, 298-302.
- 22- Davies J, Duckert LG.: Embryology and anatomy of head, neck, face, palate, nose and paranasal sinuses. In: Paparella, Shumrick, Gluckman, Meyerhoff, eds. *Otolaryngology*. Philadelphia: WB Saunders Comp, 1991; Vol 1, Ch 3, 59-107.
- 23- Hinderer KH.: *Fundamentals of anatomy and surgery of the nose*. Aesculapius Publishing Co., Birmingham, USA, 1970: 6-20.
- 24- Doty RL.: Olfactory communication in humans. *Chem Senses*, 1981; Vol 6, 351-376.
- 25- Engen T.: The human uses of olfaction. *Am J Otolaryngol*, 1983; Vol 4, 250-251.

- 26- Jafek BW.: Ultrastructure of human nasal mucosa. Laryngoscope, 1983; Vol 93, 1576-1599.
- 27- Ritter FN.: Anatomy of paranasal sinuses. In: English GM, eds. Otolaryngology. Philadelphia, JB Lippincott Comp, 1988; Vol 2, Ch 2, 1-9.
- 28- Walike JW.: Anatomy of the nose and nasopharynx. In: English GM, eds. Otolaryngology. Philadelphia, JB Lippincott Comp, 1988; Vol 2, Ch 1N, 1-17.
- 29- Becker SP.: Applied anatomy of the paranasal sinuses with emphasis on endoscopic surgery. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1994; Suppl. 162, Vol 103 (4), 3-10.
- 30-Taylor M.: Physiology of the nose, paranasal sinuses, and nasopharynx. In: English GM, eds. Otolaryngology. Philadelphia, JB Lippincott Comp, 1988; Vol 2, Ch 3, 1-25.
- 31- Wolf G, Anderhuber W, Kuhn F.: Development of the paranasal sinuses in children: Implications for paranasal sinus surgery. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1993; Vol 102, 705-711.
- 32- Streltman MJ, Otto RA, Sakai CS.: Anatomic considerations in complications of endoscopic and intranasal sinus surgery. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1987; Vol 103, 105-109.
- 33- Calhoun KH, Rotzler WH, Stlernberg CM.: Surgical anatomy of the lateral nasal wall. Otolaryngol Head Neck Surg, 1990; Vol 102, 156-160.
- 34- Sleigh MA, Blake JR, Liron N.: The propulsion of mucus by cilia. Am Rev Resp Dis, 1988; Vol 137, 726-741.
- 35- Erbenli T.: Histoloji. İstanbul: Fatih Gençlik Vakfı Matbaa İşletmesi, Beta Basım Yayım Dağıtım AŞ. 1985; Cilt 2 , 34-37.
- 36- Meyerhoff WL, Schaefer SD.: Physiology of nose and paranasal sinuses. In: Paparella, Shumrick, Gluckman, Meyerhoff, eds. Otolaryngology. Philadelphia: WB Saunders Comp, 1993; Vol 2, Ch 13, 315-333.
- 37- Petruson B, Hansson HA, Karlsson G.: Structural and functional aspects of cells in the nasal mucociliary system. Arch Otolaryngol, 1984; Vol 110, 576-581.
- 38- Erkoçak A.: Özel Histoloji izmir: Refko Basımevi. 1984; 260.
- 39- Petruson B, Hansson HA.: The airway mucociliary system. Int Rev Physiol., 1981; Vol 23, 213-218.

- 40- Kennedy DW, Zinreich SJ.: Endoscopic sinus surgery. In: Paparella, Shumrick, Gluckman, Meyerhoff, eds. *Otolaryngology*. Philadelphia: WB Saunders Comp, 1993: Vol 3, Ch 5, 1861-7.
- 41- Facer GW, Kern EB.: Sinusitis: Current Concepts and Management. Head and Neck Surgery. In: Bailey BJ, eds. *Otolaryngology*. Pennsylvania: Lea and Febiger Co., 1993: Vol.: 1, p.: 366-377.
- 42- Fox GP, Matthews TG.: The "nasal cycle" in infants. *Irish Med J.*, 1991: 84(1): 24-25.
- 43- Vining EM, Yanagisawa K, Yanagisawa E.: The importance of preoperative nasal endoscopy in patients with sinonasal disease. *Laryngoscope*, 1993: Vol 103, 512-519.
- 44- Havas TE, Motbey JA, Gullane PJ.: Prevalance of incidental abnormalities on computed tomographic scans of the paranasal sinuses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, 1988: Vol 114, 856-859.
- 45- Forsgren K, Stiernä P, Kumlien J, Carlsson B.: Regeneration of maxillary sinus mucosa following surgical removal: Experimental study in rabbits. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1989: Vol 102, 459- 466.
- 46- Rontal M, Rontal E.: Studying whole-mounted sections of the paranasal sinuses to understand the complications of endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope*, 1991: Vol 101, 361-366.
- 47- Drettner B, Johansson P, Kumlien J.: Experimental acute sinusitis in rabbit. A study of mucosal blood flow. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 1987: Vol 103, 432-434.
- 48- Maniglia AJ.: Fatal and other major complications secondary to nasal and sinus surgery. *Laryngoscope*, 1983: Vol 99, 276-283.
- 49- Hingley ST, Hastie AT, Kueppers F, Higgins ML, Weinbaum G, Shryock T.: Effect of ciliostatic factors from *Pseudomonas aeruginosa* on rabbit respiratory cilia. *Infection and Immunity*, 1988: Vol 51, 254-262.
- 50- Drettner B, Johansson P, Kumlien J.: Experimentally induced sinusitis: the importance of vasomotor regulation. *Arch Otorhinolaryngol*, 1989: Vol 246, 315-317.
- 51- Principato JJ.: Upper airway obstruction and craniofacial morphology. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1991: Vol 104, 881-890.

- 52- Weber AL.: Inflammatory diseases of the paranasal sinuses and mucocoeles. In: *The Otolaryngologic Clinics of North America II*, eds. Sinuses, Neck, and Temporomandibular Joint. Philadelphia: WB Saunders Co., 1988; Vol 21(3): 421-430.
- 53- Kumlien J, Schiratzki H.: Blood flow in the rabbit sinus mucosa during experimentally induced chronic sinusitis: Measurements with a diffusible and with a non-diffusible tracer.  
*Acta Otolaryngol (Stockh)*, 1985; Vol 99, 630-636.
- 54- Kumlien J, Schiratzki H.: The vascular arrangement of the sinus mucosa. A study in rabbits.  
*Acta Otolaryngol (Stockh)*, 1984; Vol 99, 122-132.
- 55- Aust R, Drettner B.: The oxygen exchange through the mucosa of the maxillary sinus.  
*Rhinology*, 1974; Vol 12, 11-23.
- 56- Carenfelt C, Lundberg C.: Purulent and non-purulent maxillary sinus secretions with respect to pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> and pH.  
*Acta Otolaryngol (Stockh)*, 1977; Vol 84, 138-144.
- 57- Johansson P, Kumlien J, Söderlund K, Hultman E.: Experimental acute sinusitis in rabbits: Energy metabolism in sinus mucosa and secretion.  
*Acta Otolaryngol (Stockh)*, 1988; Vol 106, 460-467.
- 58- Brook I.: The importance of lactic acid levels in body fluids in the detection of bacterial infections.  
*Rev Infect Dis*, 1981; Vol 3, 470-478.
- 59- Wilson R, Roberts D, Cole P.: Effect of bacterial products on human ciliary function in vitro.  
*Thorax*, 1985; Vol 40, 125-131.
- 60- Frederick KJ, Braude AI.: Anaerobic infection of the paranasal sinuses.  
*N Eng J Med*, 1974; Vol 290, 135-139.
- 61- van Cawenberge P, Verschragen G, van Kenterghem L.: Bacteriological findings in sinusitis (1963-1973).  
*Scand J Infect Dis.*, 1976; Suppl. 9.
- 62- Brook I.: Bacteriology of chronic maxillary sinusitis in adults.  
*Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1989; Vol 98, 426-428.
- 63- Su WY.: Bacteriological study in chronic maxillary sinusitis.  
*Laryngoscope*, 1983; Vol 93, 931-934.

- 64- Norlander T, Fukami M, Westrin KM, Stiernä P, Carlsöö B.: Formation mucosal polyps in the nasal and maxillary sinus cavities by infection. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1989; Vol 109, 522-529.
- 65- Yalçın Ş: Sinüzit tedavisinde Ecballium elaterium' un yeri. Samsun: Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, 1986.
- 66- Ibsen HL.: The Guinea pig. In: Farris EJ, eds. The care and breeding of laboratory animals. New York: John Wiley and Sons, Inc., 1950: Vol 1, Ch 4, 97-117.
- 67- Maeyama T.: A study of an experimental sinusitis in rabbits. *Auris, Nasus, Larynx (Tokyo)*, 1981; Vol 8, 87-98.
- 68- Westrin KM, Stiernä P, Carlsöön B, Helström S.: Mucosal fine structure in experimental sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1993; Vol 102, 639- 645.
- 69-Westrin KM, Norlander T, Stiernä P, Carlsöö B, Nord CE.: Experimental maxillary sinusitis induced by *Bacteriodes fragilis*: A bacteriological and histological study in rabbits. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 1992; Vol 112, 107-114.
- 70- Brand KG, Sprinkle PM, Vetril RW.: Basic and applied to otorhinolaryngology. In: Paperalla MM, Shumrick DA, eds. *Otolaryngology*. Philadelphia; WB Saunders Co, 1980 2 nd ed. 574-599.
- 71- Tramont EC.: General or nonspecific host defense mechanisms. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. New York: Churchill Livingstone, 1990. 3rd ed. Ch.2, 33-41.
- 72- Norlander T, Forsgren K, Kumlien J, Stiernä P, Carlsöö B.: Cellular regeneration and recovery of the maxillary sinus mucosa: An experimental study in rabbits. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 1992; Suppl. 492, 33-37.
- 73- Larsen PL, Tos M, Kuijpers W.: The early stages of polyp formation. *Laryngoscope*, 1992; Vol 102, 670-677.
- 74- Ogino S, Abe Y, Irifune M, Horada T, Matsunaga T, Imamura I, Fukui H.: Histamine metabolism in nasal polyps. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1993; Vol 102, 152-156.
- 75- Busuttii A, More AR, Mc Seveney D.: Ultrastructure of the stroma of nasal polyps: Cilia in stromal fibroblasts. *Arch Otolaryngol*, 1976; Vol 102, 589-595.
- 76- Sümbüloğlu K.: Sağlık bilimlerinde araştırma teknikleri ve İstatistik. Ankara: Mafiş yayıncılık, Çağ matbaası, 1988: 187-191.