

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**SUSAM YAĞI VE NİTROFURAZON İÇEREN POMAD İLE HAZIRLANAN
BURUN TAMPONLARININ TAVŞANLARDA MUKOZA
DEĞİŞİKLİKLERİNİN HİSTOLOJİK VE MİKROBİYOLOJİK OLARAK
İNCELENMESİ**

Dr. Erkan TEZCAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ
BOLU 2013

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**SUSAM YAĞI VE NİTROFURAZON İÇEREN POMAD İLE
HAZIRLANAN BURUN TAMPONLARININ TAVŞANLARDA MUKOZA
DEĞİŞİKLİKLERİNİN HİSTOLOJİK VE MİKROBİYOLOJİK OLARAK
İNCELENMESİ**

Dr. Erkan TEZCAN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Üzeyir GÖK

BOLU 2013

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasındaki desteklerden ötürü Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Üzeyir GÖK, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Aysel KÜKNER ve Yrd. Doç. Dr. Elçin Hakan TERZİ 'ye, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Tekin TAŞ'a ve Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Arş. Gör. Dr. Tuğçe ŞİMŞEK ve Arş. Gör. Dr. Sinan SEYHAN'a

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgilerini, tecrübelerini, yardım, sabır ve hoşgörülerini esirgemeyen, yetişmemde büyük katkılarını gördüğüm değerli hocalarım Doç. Dr. Serap KÖYBAŞI ŞANAL, Doç. Dr. Fahrettin YILMAZ, Yrd. Doç. Dr. Özgür BİÇER ve Op. Dr. Ahmet Emre SÜSLÜ, Yrd. Doç. Dr. Tayfun APUHAN'a

Birlikte zevkle çalıştığım bütün asistan arkadaşlarıma, KBB hemşire ve personeline teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca bana her zaman destek olan ailem ve Ebru KESKİN'e sonsuz sevgilerimi sunarım.

Erkan TEZCAN

2013

ÖZET

Tezcan E. Susam yağı ve nitrofurazon içeren pomad ile hazırlanan burun tamponlarının tavşanlarda mukoza değişikliklerinin histolojik ve mikrobiyolojik olarak incelenmesi. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Bolu, 2013.

Çalışmamızda; burun tamponlarının nazal kavite üzerindeki histolojik ve mikrobiyal etkisinin incelenmesi amaçlandı.

Çalışma Abant İzzet Baysal Üniversitesi (AİBÜ) Tıp Fakültesi Hayvan Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve Histoloji Anabilim Dalı'nda, 2011-2013 yılları arasında, ağırlıkları 1,9 kg ile 2,2 kg arasında değişen 36 adet aynı cins Yeni Zelanda erişkin erkek tavşan kullanılarak gerçekleştirildi. Çalışmamızda kullanılan tavşanlar kendi aralarında altı alt gruba ayrıldı. Tavşanlara, gruplarına göre belirlenmiş olan nazal tamponlar yerleştirildi. Konulan tamponlar 48 saat tutulduktan sonra tüm gruplardan alındı. Daha sonra tamponların çekiminden hemen sonra ve 5. gün sonunda her iki nazal pasaj ve maksiller sinüsten eküvyon çubuğu ile kültür örneği alınarak mikrobiyolojik incelemesi yapıldı. Daha sonra burun ve sinüs kavitelerini içeren parafin bloklardan kesitler hazırlanarak ışık mikroskopisi ile yüzey epitelinin bütünlüğü, ödem, silya kaybı, goblet hücre hiperplazisi ve bez yapısı yönünden değerlendirildi.

Susam yağı ve nitrofurazonlu tamponlama sonrası histolojik değerlendirmede; mukozal ödem ve konjesyon oluşumunda, inflamatuvar hücre sayısının azaltılmasında susam yağı ve nitrofurazonun etkinliğinin daha fazla olduğu; mukozal savunmada ise nitrofurazonun daha etkin olduğu saptandı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Histolojik olarak susam yağının, nitrofurazona üstün olmadığı gözlemlendi. Mikrobiyolojik olarak değerlendirme yapıldığında susam yağının bakteri üremesini baskılamada 5. gün nitrofurazondan daha etkin olduğu ancak sıfırıncı gün susam yağı grubunun diğer gruplara göre daha fazla bakteri üremesine neden olduğu saptandı.

İleriki dönemlerde, tamponlama işleminin susam yağı ile yapılmasının hem histolojik hem de mikrobiyolojik olarak sağladığı avantajlardan dolayı tercih edilebilecek bir madde olduğu düşünüldü, ancak bunun için daha çok sayıda klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

ABSTRACT

Tezcan E. Examination of histological and microbiological mucosal changes in rabbits using nasal tampons prepared with pomades containing sesame oil and nitrofurazone. Abant Izzet Baysal University Medical School, Department of Ear Nose Throat Head and Neck Surgery, Medical Residency Thesis, Bolu, 2013.

The aim of our study is to analyze the effect of the nasal tampons on histology of nasal cavity and microbiological growth of nasal cavity.

In this research, the experiments were conducted using 36 New Zealand male rabbits weighting between 1.9- 2.2 kg at Abant Izzet Baysal University (AIBU) Medical School Animal Laboratory, Department of Microbiology and Department of Histology in between 2011-2013. The rabbits were divided into six groups. For each subgroup specified nasal packing were used. The tampons were kept in for 48 hours and removed. Right after the nasal packing removal and after 5 days, the specimens from both nasal passages and maxillary sinus obtained by nasal swab were analyzed microbiologically. Paraffin embedded nasal and sinus cavity sections were examined for surface endothelial integrity, oedema, cilia loss, goblet cells hyperplasia and gland structure.

Based on the histologic examinations, it has been identified that nasal packing with sesame oil and nitrofurazone were more effective for the productivity of mucosal oedema and congestion and the decrease of inflammatory cell numbers. It has been also shown that nitrofurazone was more effective mucosal defense however it is not statistically significant. It was observed that sesame oil is not better than nitrofurazone histologically. Based on the microbiological examination, sesame oil was more effective for bacterial growth repression than nitrofurazone at day 5 whereas sesame oil resulted in more bacterial growth at day 0 compared to other subgroups.

For future, nasal packing with sesame oil is thought to be advantageous for both histologically and microbiologically however it needs to be further evaluated.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ	ix
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER	3
2.1 Burun ve Paranasal Sinüslerin Embriyolojisi	3
2.2 Burun ve Paranasal Sinüslerin Anatomisi	5
2.3 Burun ve Paranasal Sinüslerin Histolojisi	13
2.4 Burun ve Paranasal Sinüslerin Fizyolojisi	14
2.5 İnsan Burun Florası	16
2.6 Tavşan Burun Anatomisi	16
2.7 Tavşan Burun Florası	19
2.8 Burun Tamponları	19
2.9 Susam Yağı	23
2.10 Nitrofurazon	25
3 GEREÇ VE YÖNTEM	26
4 BULGULAR	31
4.1 Histopatolojik Bulgular	31
4.2 Mikrobiyolojik Bulgular	39
5 TARTIŞMA	51
6 SONUÇ VE ÖNERİLER	59
KAYNAKLAR	60

SİMGELER VE KISALTMALAR

A: Arteria

AİBÜ: Abant İzzet Baysal Üniversitesi

BİPP: Bimut iodoform parafin gaz

Cm: Santimetre

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

EDTA: Etilen Diamin Tetraasetik Asit

EMB: Eozin Metilen Blue

Gr: Gram

HE: Hemtoksilen Eozin

MDA: Malondialdehit

Mm: Milimetre

N: Nervus

OH: Hidroksil radikali

OMK: Osteomeatal Kompleks

PAF: Platelet Aktive Edici Faktör

PAS: Periodik asit schif

PL: Fosfolipid

PVA: Polivinil asetat

SOD: Superoksid dismutaz

V: Vena

μ: Mikro

ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ

Şekil 2.1: Tavşan başının paramedian kesiti	18
Resim 3.1: Burun tamponunun nazal kaviteye yerleştirilmesi	28
Resim 3.2: Cilt flebi elevasyonu sonrası nazal dorsum ve maksiller sinüsten kültür alınması	29
Resim 4.1: Sıfırncı gün kontrol grubunda nazal mukoza epitel silyumlarında yer yer düzensizlikler	31
Resim 4.2: Sıfırncı gün nitrofurazon grubuna ait nazal mukoza görünümü	32
Resim 4.3: Sıfırncı gün susam yağı grubuna ait nazal mukoza görünümü	32
Tablo 4.1: Sıfırncı gün grupların nazal mukoza histolojik değişikliklerinin karşılaştırılması	36
Tablo 4.2: Beşinci gün grupların nazal mukoza histolojik değişikliklerinin karşılaştırılması	37
Tablo 4.3: Sıfırncı gün nitrofurazon, susam yağı ve serum fizyolojik gruplarının lokalizasyonuna göre bakteri üremesi	40
Tablo 4.4: Beşinci gün nitrofurazon, susam yağı ve serum fizyolojik gruplarının lokalizasyonuna göre bakteri üremesi	41
Tablo 4.5: Sıfırncı gün ve 5.gün Gruplarında, Tampon Konulan ve Tampon Konulmayan Taraf Nazal Mukozalarından Alınan Kültürlerde Gram Pozitif ve Gram Negatif Bakteri Üremelerinin Karşılaştırılması	50
Tablo 4.6: Sıfırncı gün ve 5.gün Gruplarında, Tampon Konulan ve Tampon Konulmayan Taraf Maksiller Sinüslerinden Alınan Kültürlerde Gram Pozitif ve Gram Negatif Bakteri Üremelerinin Karşılaştırılması	50

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde burun tamponları; burun kanamasını durdurma, endonazal cerrahi sonrasında kanamanın kontrolü ve kırık-dak-kemik iskeletin sabitleştirilmesi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (1-3). Nazal tamponların hangi endikasyonlarda, ne süreyle uygulanacağı ve hangi durumlarda hangi tampon materyallerinin kullanılacağı ile ilgili olarak çok sayıda görüş ve farklı uygulamalar mevcuttur.

Nazal tampon kullanılan hastalarda septum nekrozu, östaki tüpü disfonksiyonu, uyku apne sendromu, arterial hipoksemi, kavernöz sinüs trombozu, sinüzit, lokalize bakteriyel kolonizasyon olabileceği gibi bakteriyemi, enfektif endokardit, menenjit ve toksik şok sendromu gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlar da bildirilmektedir (4,5). Endonazal cerrahi sırasında; oluşan kanama, bozulan mukozal bariyer ve tamponların oluşturduğu tıkanıklık patojen mikroorganizmaların üremesini kolaylaştırmaktadır (4). Nazal tampon materyallerinin önemli derecede mukozal hasarlanma ve silya kaybına yol açtığı bildirilmiştir (6). Burun tampon materyalleri hazırlanırken enfeksiyon, kabuklanma, nemlendirme ve epitelizasyon düşünülerek çeşitli antibiyotikli pomad ve/veya kremler kullanılmaktadır.

Susam yağı içinde oleik, linoleik gibi çoklu doymamış yağ asitleri ve vitamin E (tokoferol) içermektedir (7). Vitamin E; bioaktif fosfolipidler (PL), platalet-aktive edici faktör (PAF), lizo- PAF, lizofosfotidilkolinin antagonistidir. Antagonist etkiyle, siliyer epitel hareketinin yavaşlaması ve hasarlarının azaldığı bilinmektedir. Susam yağı içerisindeki Vitamin E'nin antioksidan ve hücre membranı stabilizasyonunu sağlayarak bu maddelere karşı antagonist etkisinin olduğu düşünülmektedir (8). Susam yağının nazal mukoza membranı üzerinde yapılan çalışmalarında nazal irritasyonu azalttığı gösterilmiştir (9). Ayrıca nazal respirasyonun bozulduğu, kuruluk (kaşıntı, hassiyet, irritasyon, yanma) gibi durumlarda susam yağının nazal mukoza üzerinde yararlı etkileri olduğu bulunmuştur (3,7,9). Susam yağının, CPAP kullanan hastaların kompliyansında artma sağladığı tespit edilirken; kabuklanma ve sinüs rahatsızlıkları gibi CPAP'ın yan etkilerinde de azalma sağladığı görülmüştür (10).

Nitrofurazon, gr (+) bakterilere etkili bir antibiyotiktir. Muhtemel komplikasyonların önlenmesine yönelik olarak sıklıkla yapılan uygulamada nazal tamponlara antibiyotikli pomad emdirilmekte ve profilaktik antibiyotik kullanılmaktadır (11).

Bu çalışmanın amacı, susam yağı emdirilmiş polivinil asetat nazal tampon ile %0,2 lik nitrofurazon emdirilmiş polivinil asetat tamponun tavşanlardaki nazal ve maksiller sinüs mukozalarının histopatolojik ve mikrobiyolojik açıdan değişikliklerini karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Burun ve Paranasal Sinüslerin Embriyolojisi

Burun boşluğu, ilk olarak intrauterin 4.haftada 5-6 mm'lik embriyoda; stomadeum üzerindeki ektodermin kalınlaşmasıyla ortaya çıkan nazal (olfaktor) plakod olarak belirmeye başlar. Nazal plakodun gömülmesiyle frontonazal çıkıntının lateral kenarı "Processus nasalis lateralis" ve medial kenarı "Processus nasalis medialis" arasında yatan olfaktor çukur oluşur. Olfaktor çukur, medial ve lateral burun kabartılarının birleşip epitelyal bir lamel oluşturmasıyla boru şeklini alır. Fetus gelişiminin ilerlemesiyle birlikte olfaktor torbaların arka kısımları genişler ve ağız boşluğunun tavanına ulaşarak epitelyal bir zar olan "Membrana bucco nasalis"i oluşturur. Yedinci haftanın sonunda bu zarın yırtılmasıyla "choanae" oluşur. Dış burun deliğinden primer ağız boşluğuna kadar uzanan borunun ortaya çıkmasıyla primer burun boşluğu oluşur. Nazal mukozanın gelişme ve olgunlaşması, primer burun boşluğunun oluşup oral kaviteden ayrılmasına paralel seyreder. Başlangıçta nazal kavite, tek tabaka halinde düzleşmiş hücrelerle döşenir ve sonra 2-3 tabaka halinde farklılaşmamış küresel hücreler ortaya çıkar. İntrauterin 9.haftada nazal kavitede ve 15.haftada primitif etmoid ve maksiller sinüslerde yalancı çok katlı epitel belirmeye başlar. İntrauterin 12 ve 14.haftalar arası goblet hücreleri ve glandüler asinüsler ortaya çıkar. Nazal septumun epitelyal gelişimi nazal duvarların gelişiminden hemen önce gerçekleşir (12-15).

Gebeliğin üçüncü ayında primitif nasal kapsülden burun taslağını oluşturan kemik ve kıkırdak yapılar gelişir. Altıncı ayda, önde alar, üst lateral ve septal kartilajlar oluşur. Arka tarafta kapsülün büyük kısmı kemikleşerek; etmoid kemikleri, turbinatları, sfenoid kemiğin bir kısmını, vomeri ve nasal kemikleri ortaya çıkarır (15,16).

Paranasal sinüslerin gelişimi lateral nazal duvarda etmotürbinal çıkıntıların belirmesiyle üçüncü ayda başlar (17,18). İlk etmotürbinal regresyonda bu oluşumun çıkan bölümü agger naziyi oluştururken, inen bölümü unsinat prosesi oluşturur. İkinci etmotürbinal ise orta konkayı oluşturur. Üçüncü etmotürbinal superior konkayı oluşturur, dördüncü ve beşinci etmotürbinaller ise birleşerek supreme konkayı yapar (19).

Etmotürbinaller arasında uzanan primer oluktan ve meatuslardan; etmoidal infundibulum, hiatus semilunaris ve frontal reses oluşur. Oluklar ve prereseslerin reseslere dönüşmesiyle etmoid kemiğin yaygın ve karmaşık pnömatizasyonu oluşur (20). Öncelikle orta meaya uyan bölgede küçük bir girinti şeklinde infundibulum ortaya çıkar. Infundibulumun önünde unsinat çıkıntı ve hemen arkasında etmoid bulla küçük kabarcıklar olarak belirginleşir. En az varyasyon gösteren oluşumlar, unsinat çıkıntı, etmoid bulla ve infundibulumdur. Orta meanın diğer oluşumlardan gelişimi ise çok farklılık gösterebilir. Infundibulumdan maksiller sinüs ve ön etmoid hücreler gelişebilir. Doğumda ön etmoid sinüs 2x2x5 mm, arka etmoid sinüs ise 2x4x5 mm büyüklüğündedir. Etmoid hücreler on iki yaşına kadar hemen hemen yetişkin ölçülerine ulaşırlar. Etmoid sinüsler büyüyüp komşu kemikleri pnömatize ettikçe gelişen sinüsler, köken aldıkları hücrelere göre değil de içinde yerleştikleri kemiklere göre isim alırlar (21). Fötal gelişimin erken dönemlerinde meatusun kaudal ve ventral bölümünden ortaya çıkan, sayıları dörde kadar çıkabilen kıvrım ve olukların frontal resesi oluşturduğu öne sürülmüştür. Buna göre oluklar çıkıntı haline gelerek geliştikçe frontal sinüsün ve bazı anterior etmoidal hücrelerin nüvesini oluşturmaktadır (22). Frontal sinüsün büyümesi 7 yaşından 20 yaşına kadar devam eder. Maksiller sinüs, etmoid infundibulumun inferior bölümünden gelişir (21). Maksiller sinüsün Water's grafisinde güvenilir olarak değerlendirilmesi ancak doğumdan 4-5 ay sonra mümkündür. Maksiller sinüsün doğum sonrası büyümesi dikey ekseninde 2 mm/yıl, ön-arka ekseninde 3 mm/yıl olduğu kabul edilir. Bu büyüme, doğumdan üç yaşına kadar ve yedi ile on iki yaşlar arası olmak üzere iki evrede değerlendirilir. Maksiller sinüsün tabanı, doğumda burun tabanından 4 mm daha yukarda iken ancak 8-9 yaşlarında aynı seviyeye gelir ve yetişkinde 4-5 mm daha aşağı iner (21). Frontal gelişimin üçüncü ayında, nazal mukozanın, katrilajinöz nazal kapsülün arka kısmına girmesiyle sfenoid sinüs oluşur (23). Bu kırıkdağı çevreleyen duvar, fötal gelişimin ilerleyen aylarında kemikleşerek Ossiculum Bertini olarak isimlendirilir. 2-3 yaşlarda araya giren kartilajın rezorbe olmasıyla Ossiculum Bertini sfenoid gövdelerine tutunur ve kavite sfenoide dönüşür. Arkaya, laterale ve alta doğru pnömatizasyon devam eder ve yedi yaşına kadar hızlı bir büyüme gösterir. 9-12 yaşlarında sinüslerin pnömatizasyonu tamamlanır (21).

2.2. Burun ve Paranasal Sinüslerin Anatomisi

Burun, büyüklüğü ve şekli ırka ve kişiye göre değişebilen, kemik ve kıkırdaktan oluşan, kas ve deriyle örtülü koku ve solunum organı olarak tanımlanabilir (24).

Burunun dışardan görülebilen piramit şekilli oluşumu nasus externus olarak tanımlanmaktadır (25). Bu piramidin yan yüzleri simetrik ve önde birleşerek dorsum nasi'yi oluştururlar (26). Dorsum nasi'nin yukarıda alın ile devam eden kısmına radix nasi denir. Serbest olarak sonlanan ön-alt ucuna ise apex nasi ismi verilir (27). Burun alt tarafında elipse benzer şekilde, septum tarafından ayrılmış nares yada nostril denilen iki tane açıklık bulunur (28). Nares, bu bölgedeki bağ dokusu ile yağ dokusunun dağılımı ve şekline bağlı olarak etnik gruplar arasında farklı şekillenmeler gösterebilir. Yan yüzlerin nares'i çevreleyen çıkıntılı alt kısımlarına ala nasi denir (29,30).

Burun, çok sayıda yağ bezi içeren ince kılsız bir deriyle çevrilmiş olup, bu deri alttaki iskelete genellikle gevşek olarak tutunmuştur. Kıkırdakların üzerini örten deri ise kalın olup perikondrium'a sıkıca yapışıktır. Lessard ve Daniel deri kalınlığının sulcus nasofrontalis'te 1.25mm, rhinon'da 0.6mm. olduğunu bildirmiştir. Deri genellikle kıkırdak kenarlarında ve columella'da daha incedir (31-33).

Burun boşluğunun armut şeklinde görülen kemik çatı girişine apertura piriformis denilir. Apertura piriformis'in büyük bir kısmı maxilla, küçük bir kısmı da os nasale'ler tarafından sınırlanır. Alt ve orta kısımdaki sivri çıkıntı spina nasalis anterior olarak isimlendirilir. Apertura piriformis'den bakıldığında ortada septum nasi'nin kemik bölümü (üstte lamina perpendicularis osis ethmoidalis, aşağıda vomer) görülür. Yan taraflarda cavitas nasi'nin dış duvarına tutunan concha nasalis inferior ve bunun üzerinde daha küçük olan concha nasalis media görülür. Concha nasalis superior küçük olması ve gerilerde bulunması nedeniyle ön taraftan bakıldığında pek görülmez (34,35).

Burun iskeletinin kıkırdak kısmı, şekil ve büyüklükleri bakımından farklılıklar gösterebilen başlıca üç kıkırdaktan oluşur. Bu kıkırdaklar apertura piriformis'in kenarlarına tutunurlar. Bu kıkırdaklardan cartilago septi nasi tek olarak, cartilago alaris major ve cartilagines alares minores de çift olarak bulunurlar. Bunların dışında sayı ve şekilleri kişiden kişiye değişiklik gösterebilen cartilagines nasales accessoriae denilen kıkırdaklar vardır. Burun kıkırdakları apertura piriformis'in önünde bulunurlar ve burun

kasları ile hareket ederler. Bu şekilde sürekli bir hareket burun deliklerinden hava akımını düzenlemede önemli bir rol oynar. Burun kıkırdaklarının şekli burun fizyolojisi açısından önemlidir. Bu kıkırdaklar nazal kıkırdak kapsülünden (chondrocranium) türerler (36). Quadrangular kıkırdak olarak da bilinen cartilago septi nasi, merkezde ince olup kenarlarda daha kalındır. Burun bölmesini ikiye ayıran bu kıkırdak, septum nasi'nin yapısına katılır ve apertura piriformisin önüne bir çıkıntı oluşturur (32,36). Cartilago alaris majör, crus laterale ve crus mediale olarak iki kısımdan oluşur ve burun deliklerinin çevresinde yer alır. Burun deliklerinin üst lateral kısmında bulunan crus laterale, medial duvarında bulunan ise crus mediale'dir. İki taraflı crus mediale'ler ve cartilago septi nasi'nin ön alt parçası bir araya gelip fibröz bir dokuyla birbirine tutunarak burun deliklerini birbirinden ayıran pars mobilis septi nasi'yi (columella) oluşturur (32). Cartilago septi nasi'nin processus lateralis'i ile crus lateralis'in dış tarafında cartilagine alares minores bulunur. Ala nasi'nin yapısına katılan ve sayıları 3-4 arası değişen bu kıkırdaklar, maxilla'nın processus frontalis'ine yakın olarak bulunurlar. Bu kıkırdakların burun deliklerini çevreleyen alt kısmının yapısında yağ ve bağ doku yer alır (24). Cartilago septi nasi'nin processus lateralis'i ile crus laterale arasında, burun kanatlarının ön kenarında, sayı ve şekilleri kişiden kişiye değişen cartilagine nasales accessoriae isimli küçük kıkırdaklar bulunmaktadır. Bu kıkırdaklar nefes alırken burun duvarının içe çökmesini engellemekte ve burun deliklerinin açık kalmasını sağlamaktadır (32).

Burun kasları

Musculus nasalis, pars transversa (m. compressor naris) ve pars alaris (m. dilatator naris) olmak üzere iki parçadan oluşur. Pars alaris, burun kanatlarını dış yana çekerek burun deliklerini genişletir ve kanat kıkırdaklarını hafif yukarı kaldırır. Pars transversa ise burun kıkırdaklarını komprese eder ve burun deliklerini daraltır. M. nasalis, nervus facialis'in bukkal dalı tarafından inerve edilir (37,38).

Burun kökünde piramit şeklinde bulunan m. procerus, kaşların iç kısımlarını aşağı çekerek burun kökünde kırışıklıklar oluşturur. Bu kas da nervus facialis'in bukkal dalı tarafından inerve edilir. Aynı şekilde n. facialis'in bukkal dalı tarafından inerve edilen m. depressor septi, diğer kasların antagonisti olarak çalışarak burun deliklerini kapatır (37,38).

Nasus externus'un arteryel kanlanması incelenecek olursa; dorsum nasi ve lateral duvarları a. dorsalis nasi (a.ophthalmica'nın dalı), a. infraorbitalis (a. maxillaris'in dalı) ile a. facialis küçük dallarla anastomozlar yaparak, burun kökünü a. supraorbitalis (a. ophthalmica'nın dalı), septum nasi ve alae nasi'yi; r.lateralis nasi (a. facialis'in dalı), r. septi nasi (a. labialis superior'un dalı) besler (36). Nasus externus'un venöz dolaşımı genelde arterlere paraleldir ve v. facialis ve v. ophtalmica'ya dökülür (38).

Nasus externus'un duyu innervasyonu n. trigeminus'tan, motor innervasyonu n. facialis'ten sağlanır. R. nasalis externus (n.ethmoidalis anterior'un dalı) dorsum nasi ve burun ucunun duyusunu alır. N. infraorbitalis (n. maxillaris'in dalı) burnun lateralinin duyusunu alır. Ayrıca n. infratrochlearis (n. nasociliaris'in dalı) burnun deri duyusunu alır (38). Sempatik lifleri n.maxillaris aracılığı ile ganglion sphenopalatina'dan gelir. Parasempatikleri ise n. petrosus superficialis aracılığı ile ganglion geniculi'den gelir (31).

Alın ve yüzün ön bölümünün lenf damarları ve burun derisindeki lenf damarları nodi lymphatici submandibulares'e açılırlar. Göz kapaklarının dış yan kısımları da dahil olmak üzere yüzün dış yan kısmı nodi lymphatici parotidei'ye dökülür. Alt dudağın santral bölümü ve çenenin lenf damarları nodi lymphatici submentales'e dökülür (24,37).

Cavitas Nasi

Solunum sisteminin girişinde, yaklaşık 6 cm uzunluğunda, septum nasi tarafından sağ ve sol olarak ikiye ayrılan bölümdür. Genişliği yukarda 0.5 cm, aşağıda ise 1.5 cm'dir. Septum nasi sağa veya sola eğilme (deviasyon) gösterebilir. Bu nedenle cavitas nasi'nin bir tarafı daha geniş ya da dar olabilir. Burun deliklerinin sagital çapı yaklaşık 1.5 cm transvers çapı ise 1 cm'dir. Cavitas nasi, ön tarafta nares ile dışarıya arkada ise choana ile nasopharynx'e açılır (24). Choana, medialde vomer, lateralde processus pterygoiedus'un lamina medialis, altta palatin kemiğin lamina horizontalis'inin arka kenarı, üstte ise sphenoidal kemik tarafından sınırlanır. Her bir cavitas nasi'nin dört duvarı vardır (27). Üst duvar, önden arkaya doğru os nasale, os frontale, lamina cribrosa ossis ethmoidalis ve corpus sphenoidale tarafından oluşturulur ve kemik yapıların ön kısmında burun kıkırdakları yer alır. Alt duvarın ön kısmını maxilla'nın processus palatinus'u arka kısmını ise palatin kemiğin lamina horizontalis'i oluşturur. Alt duvar cavitas nasi ile cavitas oris

propria'yı birbirinden ayırır ve aynı zamanda sert damak (palatum durum) olarak da bilinir (34). İki burun boşluğunu birbirinden ayıran septum nasi, cavitas nasi'nin iç duvarını oluşturur. Septum nasi, lamina perpendicularis, ossis ethmoidale ve vomer tarafından oluşturulan arka bölümdeki pars ossea, cartilago septi nasi'den oluşan pars cartilaginea ve kemik kıkırdak bölümleri örten mukozal tabaka olan pars membranacea olmak üzere üç bölümde incelenir (24). Cavitas nasi'nin dış duvarı ise, önden arkaya doğru, processus frontalis ossis maxilla, os lacrimale, os ethmoidale'ye ait concha nasalis superior ve media ile daha aşağıda concha nasalis inferior, lamina perpendicularis ossis palatini, processus pterygoideus'un lamina medialis'inden oluşur (34).

Cavitas nasi'nin dış duvarında concha nasalis superior, concha nasalis media ve concha nasalis inferior yer alır. Concha nasalis superior, concha'ların en küçüğüdür ve concha nasalis media'nın arka üst kısmında yer alır. Alt kısmında kalan geçite meatus nasi superior denilir. Buraya sinus ethmoidalis posterior'lar açılır. Concha nasalis superior ile os sphenoidale'nin gövdesi arasında kalan çıkmaza recessus sphenothmoidalis denilir. Buraya da sinus sphenoidalis açılır (34).

Concha nasalis superior'un yukarısında bazen concha nasalis suprema denilen dördüncü bir concha bulunabilir. Fetusta her zaman görülen bu concha, erişkinlerde gerileyerek kaybolur. Bazen de rudimenter bir yapı olarak kalabilir. Burun kanatlarının dış yüzünü örten deri nares'ten içeri girerek cavitas nasi'nin önde kalan küçük bir bölümünü örter. Dış tarafa doğru hafif bir genişleme gösteren bu giriş bölümüne, vestibulum nasi denilir. Vestibulum nasi'nin dış duvarında cartilago alaris major'un crus laterale'si, iç duvarında ise crus mediale'si bulunur (25).

Concha nasalis media concha'ların orta büyüklükte olanıdır. Ön ucunun önünde ve birazda yukarısında bulunan kabarık bölgeye agger nasi denilir. Agger nasi ile concha nasalis media'nın ön ucu arasındaki çukurluğa ise atrium meatus medii denilir. Concha'nın arka ucu, choanae'ye kadar uzanır. Konkav dış yüzü ile dış duvar arasında kalan geçite, meatus nasi medius denilir. Buraya sinus frontalis, sinus maxillaris ve sinus ethmoidalis anteriores açılır (24,34). Concha nasalis media kaldırıldığında dış duvarda yuvarlak bir kabarıntı bulunur. Bu kabarıntıya bulla ethmoidalis denir. Bulla ethmoidalis'in alt kısmında önden arkaya doğru uzanan çıkıntıya processus uncinatus ossis ethmoidalis adı verilir.

Processus uncinatus ile bulla ethmoidalis arasındaki açıklığa hiatus semilunaris denilir. Hiatus semilunaris yukarıya ve öne doğru infundibulum ethmoidale adı verilen bir kanal ile devam eder (25,34).

Concha nasalis inferior, cavitas nasi'nin yan duvarının alt kısmından ortaya doğru saçak gibi kıvrılmış, midye kabuğunu andıran bir kemiktir. Concha nasalis inferior'un iki yüzü, iki kenarı ve iki de ucu vardır. İç yüzü konveks olup cavitas nasi'ye bakar. Bu yüzde içinde damarların bulunduğu birçok delik ve uzunlamasına uzanan oluklar bulunur. Dış yüzü konkav olup cavitas nasi'nin dış duvarı ile birlikte meatus nasi inferior'un oluşumuna katılır. Orta bölümünde ise proc. lacrimalis, proc. ethmoidalis, proc. maxillaris olmak üzere üç çıkıntı görülür (24,35).

Limen nasi'den sonra gelen cavitas nasi'yi membrana mucosa nasi örter. Burun mukozası sağlam bir tela submukoza aracılığı ile periosteum ve perichondrium'a sıkıca yapışıktır. Ön tarafta vestibulum nasi'yi örten deri ile, arkada ise pharynx mukozası ile devam eder. Cavitas nasi'ye açılan tüm boşluk ve kanalların iç yüzünü döşeyen mukoza ile devamlıdır. Septum nasi ve concha'ların üzerini örten mukoza kalındır. Concha'ları örten kısmı ayrıca damardan zengindir. Buna karşılık meatuslarda, cavitas nasi'nin alt duvarının ve buraya açılan sinusların mukozası incedir (24,34).

Cavitas nasi'nin mukoza ile kapalı olan kısmı regio olfactoria ve regio respiratoria olmak üzere iki bölgeye ayrılır. Concha nasalis superior ve bunun karşısındaki septum nasi bölümüne regio olfactoria, geri kalan bölümüne ise regio respiratoria denilir (34).

Cavitas nasi fonksiyonel olarak vestibulum nasi, regio respiratoria ve regio olfactoria olmak üzere üç kısma ayrılır (25). Nares'in iç tarafında hafif geniş olan giriş kısmı vestibulum nasi'dir. Bu kısımdaki deri, septum nasi ve yan duvarlardan içeriye kıvrılır. Vestibulum nasi apex nasi'ye doğru daralır, arka-üst kısımda limen nasi ile sınırlanır. Limen nasi'yi cartilago septi nasi'nin alt kenarı yapar. Vestibulum nasi, dıştan cartilago alaris major ve alae nasi, içten ise crus mediale ile sınırlıdır. Vestibulum nasi deri ile örtülüdür. Deride ter bezleri bulunur. Burada bulunan kıllara vibrissia denilir (25). Vestibulum'un arka kısmında kalan damardan zengin, parlak, koyu pembe renkli kısım regio respiratoria'dır. Bu bölgede, buruna gelen hava belli oranda ısınır, nemlenir ve alt solunum yollarına geçer. Bu bölge mukozası çok katlı silyalı prizmatik epitel hücreleri ile kaplıdır (25). Concha nasalis superior'un üstü ve bu concha'ya bakan septum nasi kısımları

regio olfactoria ismini alır. Koku duyusuyla ilgili bölgedir. Buradaki mukoza sarımsı renktedir. Bu bölgede koku hücreleri ile onların uzantıları olan fila olfactoria ve destek hücreleri bulunur (25).

Cavitas nasi'nin arteriyel dolaşımı şu şekildedir: sinus frontalis, cavitas nasi'nin tavanı ve sinus ethmoidalis'leri a. ethmoidalis anterior ve a. ethmoidalis posterior (a. ophtalmica'nın dalları) besler. A. sphenopalatina (a. maxillaris'in dalı) concha'ları, meatus'ları ve septum nasi'yi besler. R. septi nasi ve a. labialis superior (a. facialis'in dalı) ile a. infraorbitalis ve a. alveolaris superior'lar (a. maxillaris'in dalları) sinus maxillaris'in mukozasını besler. R. pharyngeus (a. maxillaris'in dalı) sinus sphenoidalis'in mukozasını besler (36).

Cavitas nasi'nin venöz dolaşımı concha nasalis media, concha nasalis inferior ve septum nasi'nin alt kısmında lokalize olan submukoza tabakasındaki ven pleksusu aracılığıyla sağlanır. Bu venler, v. facialis, v. sphenopalatina ve v. ophtalmica'ya dökülür. (36).

Cavitas nasi'nin inervasyonu n. maxillaris ve n. ophtalmicus'un dalları aracılığıyla sağlanır. Burun mukozasından gelen duyu n. nasociliaris (n. ophtalmicus'un dalı), n. alveolaris anterior'lardan gelen dallar (n. maxillaris'in dalı), n. canalis pterygoideus, n. nasopalatinus, n. palatinus anterior ve n. pterygopalatinus'un r. nasalis'leri alır (27). N. nasociliaris (n. ophtalmicus'un dalı) burun bölmesi ile dış duvarın ön tarafında genel duyu alır. N. alveolaris anterior'un dalları concha nasalis inferior ile meatus nasi inferior'dan genel duyu alır. N. canalis pterygoidei (vidii) ve n. pterygoideus'tan gelen dallar, septum nasi ile concha nasalis superior'un arka üst kısmından genel duyu alır (24). N. olfactorius, regio olfactoria mukozasında dağılır ve koku duyusunu alır (25). Otonom sinirler, buruna vidian sinir yoluyla ulaşır. Vidian sinir, hem sempatik (karotikotimpanik pleksustan kaynaklanan derin petrosal sinir) hem parasempatik (fasyal sinirden gelen greater superficial petrosal sinir) 13 lifler içerir. Sempatik sinirlerin stimülasyonu, vazokonstriksiyonla kan akımının azalmasına sebep olurken, parasempatik sinirlerin stimülasyonu, glandüler sekresyonun artmasının yanı sıra, vazodilatasyon ve nazal konjesyona sebep olur. Nasal kasların motor innervasyonunu ise fasyal sinir ve özellikle sinirin bukkal ve zigomatik dalları sağlar (39).

Cavitas nasi'nin ön bölümünün lenf damarları, burun derisindeki lenf damarları ile birleşir ve nodi lymphatici submandibulares'e açılırlar. Arka 2/3'ünden ve paranasal sinüslardan gelen lenf damarları kısmen nodi lymphatici retropharyngeales'e, kısmen de nodi lymphatici cervicales profundi'ye ve nodi lymphatici parotidei'ye dökülür (36).

Paranasal sinüslerin en büyüğü olan maksiller sinüs, maksilla gövdesinde bulunan piramit şeklinde bir kavitedir. Yukarda orbita kavite tavanı, aşağıda maksillanın alveoler ve palatin çıkıntısı, arkada infratemporal fossa ve iç yanda nazal kavitenin dış yan duvarı tarafından sınırlanır. Yetişkinde ortalama olarak genişliği 23 mm, yüksekliği 33 mm, ön-arka çığı 34 mm'dir. Yaklaşık üçte bir oranında sinüs içerisinde tam olmayan bir kemik septa bulunur. Sinüsün tavan komşusu orbitayla arasında çoğunlukla kemik bir duvar bulunur (40). Doğal ostium sinüs medial duvarının arka üst kısmında, nazolakrimal duktusun arkasında yer alır, çoğunlukla elips şeklindedir ve genişliği 1-20 mm arasındadır (20,40). %30-40 oranda aksesuar ostium bulunabilir (41). Maksiller sinüs bölgesinde en çok rastlanan varyasyon Haller hücreleri olarak bilinen infraorbital etmoid hücrelerdir. Bu hücreler, maksiller sinüsün etmoidal tavanı içine ve etmoid bullanın inferolateraline doğru pnömatize olan bir etmoid hücredir ve etmoid infundibulumu ve maksiller sinüs ostiumu ile yakın ilişki içerisinde (42). Bu bölgede rastlanan diğer bir anatomik varyasyon ise maksiller sinüsün hipoplazisi veya atelektazisidir (43,44). Maksiller sinüsün arteryel kanlanması majör olarak maksiller arterin dallarıyla, daha az oranda ise fasiyal arter ile sağlanır (45). Venöz drenajı ise dış tarafta pterigoid pleksusa, iç tarafta sfenopalatin vene olur. Maksiller sinirin dalları olan superior alveoler sinir ve infraorbital sinir tarafından bölgenin innervasyonu sağlanır (46).

Etmoid sinüs geniş tabanlı arkada olan piramit şeklindedir. Ön-arka uzunluğu 4-5 cm, yüksekliği 2.5 cm, genişliği önde 0.5 cm, arkada 1.5 cm civarındadır (21). Ortalama 9 (4-17 arası) etmoid hücre olup ön ve arka etmoid hücreler olarak ikiye ayrılırlar. Orta meaya açılanları ön, üst meaya açılanları da arka etmoid hücreler olarak kabul edilmektedir (21). Ön ve arka etmoid hücreleri bazal lamella birbirinden ayırmaktadır. Etmoid hücrelerin frontal kemiğe doğru büyümeleriyle ortaya çıkan, ön etmoid hücrelerin en öndeki hücre grubuna (1-4 adet) frontal reses denir. Bunlar orbita üst duvarında pnömatizasyona neden olurlarsa supraorbital etmoid hücreler olarak adlandırılırlar. Frontal

hücre grubunun arkasındaki hücre grubu (1-7 adet), orta konka kökünde burun lateral duvarında yerleşen infundibuler hücrelerdir. Bu hücrelerden lakrimal kemiği pnömatize edenlere Agger nazi hücresi denilmektedir. Agger nazi, hemen hemen herkeste bulunan infundibuler hücrelerin en sık görüleni ve en sabit olanıdır (21). Agger nazi hücresi önde maksillanın frontal proçesi, süperiorda frontal sinüs/reses, ön lateralde nazal kemikler ve alt lateralde ise lakrimal kemikle çevrilmiştir. Bu hücrelerin lakrimal kemiğe yakın olması, sinüs hastalığı olan bazı olgularda görülen epifora olgusunu açıklamaktadır (19). Etmoid sinüsün arteriyel beslenmesi internal karotid arterin oftalmik dalından gelen anterior ve posterior etmoid arterler ve eksternal karotid arterin sfenopalatin arteri aracılığıyla olur (39). Venöz drenajı, nazal venler ile buruna ya da etmoid venler ile oftalmik vene buralardan da kavernöz sinüse doğru olur. Etmoid kompleks mukozasının sensitif innervasyonu trigeminal sinirin oftalmik ve maksiller dallarıyla gerçekleşir (39).

Unsinat proses, etmoid infundibulum, anterior etmoid hücreler ve frontal ve maksiller sinüslerin ostiumlarından oluşan yapı osteomeatal kompleks (OMK) olarak adlandırılmaktadır. OMK anatomik olmaktan ziyade fonksiyonel bir yapıdır. Bu bölgedeki küçük bir obstrüksiyon, frontal ve maksiller sinüslerde ciddi hastalıklara yol açabilir (47).

Yetişkinde frontal sinüs ortalama 3 cm yüksekliğinde, 2,5 cm genişliğinde ve 2,5 cm derinliğindedir (39). Frontal sinüs orta meaya ve nazal kaviteye karmaşık bir geçişle açılmaktadır. Bazı kaynaklarda bu nazofrontal geçişi sağlayan yapı, nazofrontal duktus olarak tanımlansa da anatomik disseksiyonlarda, duktusun sözlük anlamına uygun içinden sıvı geçen tübüler yapının var olmadığı gösterilmiştir (48). Bunun yerine anatomiye daha uygun bir tanımlama olan frontal reses terimi önerilmiştir (19). Anterior etmoid sinüsün anterosüperiorunda yer alan ve frontal sinüsle bağlantısını sağlayan frontal reses, lateralde lamina paprisea, medialde orta konka, anteriorda agger nazi hücrelerinin (mevcut olması halinde) süperior duvarı ve posteriorda da etmoid bullanın posteroanterior duvarı tarafından sınırlanmaktadır (19). Frontal sinüsün arteriyel beslenmesi, dış tarafta supraorbital arter ve iç tarafta medial frontal arter aracılığıyla sağlanırken venöz dreneajı ise oftalmik ven aracılığıyla superior orbital fissürden kavernöz sinüse doğru gerçekleşir (39). Frontal sinüsün sensitif innervasyonunu trigeminal sinirin oftalmik dalından gelen

internal frontal sinir ve üst orbital sinir gerçekleştirirken motor innervasyonunu ise fasiyal sinirin dalları gerçekleştirir (39).

Sfenoid sinüs, kafatasının merkezinde yer almakta ve karotis arter, optik sinir, kavernoöz sinüs, 3,4,5 ve 6. kafa çiftleri gibi önemli oluşumlarla komşuluğu bulunmaktadır (49). Sağ ve sol sfenoid sinüsler, intersinüs septumu denilen yapı ile birbirinden ayrılırlar. Yetişkin bir insanda sfenoid sinüs 5-33mm yüksekliğinde, 2.5-34mm genişliğinde ve ortalama 7.5ml hacminde (39). Sfenoid sinüsün ostiumu 2-3mm çapında olup sinüs tabanından 10-15mm yukarda, nazal septumun 4-5mm lateralinde lokalizedir ve burun tabanından 30 derece yukarda aranmalıdır (21). Sfenoid sinüsün arteriyel beslenmesi nazopalatin arterin dalı olan ostium arteri ve internal karotid arterin pterigoid kanal arterinden ve palatovajinal kanal arterinden gelen transosseöz arterler aracılığıyla olmaktadır (39). Venöz drenajı ise nazal venöz sisteme ve sfenoid sinüs etrafındaki kavernoöz sinüslere olmaktadır. Sfenoid sinüs başlıca, trigeminal sistemden ve posterior etmoid sinirden innerve olmaktadır (39).

2.3. Burun ve Paranasal Sinüslerin Histolojisi

Burun boşluğu histolojik açıdan, vestibüler, respiratuar ve olfaktör bölge olmak üzere üç kısma ayrılmaktadır (50). Burun boşluğunun giriş kısmını oluşturan vestibüler bölge, burun derisinin epidermis ve dermis tabakalarıyla örtülüdür. Bu bölgede keratinize çok katlı yassı epitel vardır. Uzun kalın kıllar ve buna bağlı yağ ve ter bezleri bulunmaktadır. Vestibülün respiratuar bölgeye geçiş kısmında ise nonkeratinize çok katlı yassı epitel bulunur. Bu bölgede adneksiyal yapılar bulunmaz ve respiratuar bölgedekine benzer serö-müköz bezler vardır. Epitelin altında lamina propria bulunur. Bu alan gevşek bağ dokusundan yapılmış olup Stratum papillare ve Stratum retikulare olmak üzere ikiye ayrılır (50,51). Respiratuar bölge mukozası, lokal morfolojik varyasyonlarla birlikte, burun boşluğundan bronşlara kadar tüm respiratuar yollar ve buna bağlı adnekslerin (sinüsler ve orta kulak) karakteristik epiteli olan psödostratifiye prizmatik titretili tüylü epitelle döşelidir. Epitelle lamina propria arasında kalın bir bazal membran vardır. Burada mikst glandlar, lenfoid hücreler ve kavernoöz tipte venöz kaviteler bulunmaktadır (51,52). Olfaktör bölge,

üst konkanın bir kısmı ve karşısındaki septal bölümden oluşmaktadır. Mikroskopik olarak epitel, respiratuar bölge epitelinden daha kalındır (51).

Sinüslerin histolojisi büyük oranda burun boşluğu histolojisine benzemekle birlikte belirgin farklılıkları da vardır. Sinüsler de burun boşluğu gibi psödostratifiye silialı kolumnar epitel ile örtülüdür. Epitel tabakası, bazal membran üzerine oturmuş bazal kolumnar ve goblet hücrelerinden oluşur. Kolumnar hücrelerin yüzeyinde mikrovillus ve silyumlar, goblet hücrelerinin yüzeyinde de mikrovilluslar bulunur (21). Posterior etmoid hücrelerde ise goblet hücresi yoktur. Goblet hücre sayısı, frontal sinüste $6000/\text{mm}^2$, maksiller sinüste ise $9700/\text{mm}^2$ olarak hesaplanmıştır. Bazal membran altında submukozada yer alan müköz bezler en çok septumda ve konkalar üzerinde özellikle koanaya yakın yerlerde bulunmaktadır, sinüslerin içerisinde ise yok denecek kadar azdır. Sinüs mukozasında burun boşluğuna göre epitel daha kısa boyludur. Bazal membran oldukça incedir ve lamina propria yok denecek kadar azdır. Sinüslerdeki kılcal damarların fenestraları daha az olduğu için daha az sıvı transudası olur. Bu durum sinüslerin daha çok enfeksiyona maruz kalmasına neden olur. Ayrıca sinüslerde serömüsinöz bezlerin ve goblet hücrelerinin daha az olması müköz sıvının burundan daha fazla salgılandığını göstermektedir (21).

2.4. Burun ve Paranasal Sinüslerin Fizyolojisi

Burun, koronal olarak bölünmüş iki odacıktan oluşsa da tek bir ünite gibi çalışmaktadır. İki taraflı paranasal sinüsler de birbirinin simetrik görüntüsüdür (53). Burun koku duyusunu alan duyu organı olmakla birlikte solunum yolunun da başlangıcıdır. İnspirasyonla alınan havayı ısıtır, nemlendirir ve temizler, ekspirasyonla atılan havanın ise nemini ve ısınıyı geri alır. Bu fonksiyonlarla ve sahip olduğu immün sistemle alt solunum yollarının korunmasını sağlar. Ayrıca burunun paranasal sinüslerle birlikte ses kalitesinin belirlenmesinde de rolü vardır (54). Mukus üretimine en çok katılan ve solunan havayı en çok ısıtıp nemlendiren yapı alt konka iken, orta ve üst konkalar da solunan havayı olfaktör epitel bölgesine doğru yönlendirip koku almaya yardımcı olurlar (55). Burun filtrasyon görevine, vestibüler bölgedeki kalın ve kaba kılların solunumla alınan havadaki kaba toz

parçacıklarını filtre etmesi yardımcı olur. Nazal kavite kan akımının solunan havanın aksi yönde (postero-anterior) olması solunan havanın ısıtılmasını sağlamaktadır (56). Müköz örtünün üst tabakası visköz, elastik ve koyu kıvamda olup siliaların üzerinde yerleşir ve nefes alma esnasında buruna giren parçaları tutar. Bu tabakaya jel tabakası da denilmektedir. Jel tabaka ile epitel hücrelerinin arasını dolduran silyaların içinde bulunduğu ve hareket edebildiği alttaki tabaka ise seröz ve az kıvamlıdır ve sol tabakası olarak bilinir (57). Mukus içeriği %96 su ve %3-4 glikoproteindir. Günlük mukus salgısı 600-1800 cm³'tür. Mukus içerisinde mast hücreleri, parçalı hücreler, eozinofiller ve esas olarak goblet hücrelerinden salınan aktif immünolojik maddeler bulunur. 2 mikrondan daha büyük partikülleri bu mukus örtü tarafından tutulur. Burun ve sinüslerdeki glandüler hücrelerden mukus salgısı parasempatik sistem yoluyla olur (57). Burundaki normal mukus pH'sı 7.5-7.6 civarındadır. Mukus yapımının azalması ya da ortamın kuruluğunun serömüköz bezler ve goblet hücreleri tarafından kompanse edilemediği durumlarda mukusun kıvamı artar, sol tabakası incelik ve kalınlaşan jel tabakası siliaların hareketini engeller (57).

Epitel hücrelerinin boşluğa bakan yüzünden çıkan mikrotübüllerden oluşan silyumların hücre yüzeyindeki sayıları, hücrenin bulunduğu yere bağlı olarak 50 ile 300 arasında değişmektedir. Burun ön kısmında hücre yüzeyinin %10'u silyumlarla kaplı iken arka kısımlarda bu oran %100'e ulaşmaktadır. Silyumların hareketleri için gereken enerji, tabanlarında yerleşen mitokondrilerdeki adenozin trifosfatlardan (ATP) sağlanır. Silyumların hareketi kişiden kişiye değişiklik göstermekle birlikte 8 ile 20 vuru/saniye arasındadır. Vurumun ilk hareketi ileriye doğru itici bir harekettir ve silyum uçlarının üstteki koyu jel tabakasını ileriye doğru taşımasını sağlar. Silyumlar daha sonra altta bulunan seröz yapıdaki sol tabakasının içinden kıvrılarak eski konumlarına dönerler. Sinüslerdeki mukus tabakası, her 15 dakikada bir bu yolla temizlenir. Aynı düzlemdeki tüm silyer aktivite aynı anda oluşur (senkronize) ve ostiuma doğru silyer hareketler ardışık olarak gerçekleşir (metakronize). Bu yolla mukusun silyer hareketin bütünlüğü içinde doğal ostiuma doğru taşınması sağlanır. Genellikle yukarıda yerleşmiş ostiuma doğru mukusun taşınması, silyer hareketin aktif olduğunu gösterir (57). Bazı çevresel, fizyolojik, farmakolojik, inflamatuvar ve anatomik nedenler mukosilyer transportun bozulmasına

neden olabilir. Mukosilyer transport en etkin %85 nem oranında çalışır ve havanın nem oranında azalma transportun bozulmasına neden olur. Hava sıcaklığının azalması ve artması da mukosilyer aktivitenin bozulmasına yol açar; sıcaklık 18 santigrat derecenin altına düşünce veya 40 santigrat derecenin üstüne çıkınca mukosilyer aktivite yavaşlarken, 7 santigrat derecenin altına düşünce veya 45 santigrat derecenin üstüne çıkınca ise tamamen durur. Sigara dumanı, sülfür dioksit gibi çevresel etkenler de mukosilyer transportun bozulmasına neden olur. Silyer aktivite içi en uygun pH 7-8 arasındır ve 6.5'in altındaki pH değerlerinde silyer aktivite oldukça yavaştır. Bunun haricinde, hipoksi, hiperkarbi, hipertonic-hipotonik sıvılar, dehidratasyon, kistik fibrozis ve primer silyer diskinezi gibi fizyolojik veya patolojik durumlar da mukosilyer transportu bozmaktadır. Flunisolide, fenilefrin, epinefrin, lidokain, antihistaminikler ve atropin gibi ilaçlar, bakteriyel enfeksiyonlar, alerjik rinit, anatomik obstrüksiyon varlığı, yabancı cisim varlığı, nazal polipler ve sinüslere yönelik travmatik durumlar mukosilyer transportun bozulmasına neden olan diğer durumlardır (57,58).

2.5. İnsan Burun Florası

Vücudun belli bir bölgesinde gruplanmış, organizmaya zarar vermeden hatta bazen yarar sağlayarak organizmayla birlikte yaşayan mikroorganizma topluluklarına vücudun normal florası denir. İntrauterin yaşamda fetüs normalde sterildir ve doğumla birlikte mikroorganizmalarla temas başlar. Doğum anında ve sonrasında gerçekleşen temaslara, aldığı besinlerle, solunumla organizmaya geçen mikroorganizmaların bir kısmı hemen ölür, bir kısmı yerleşmeden geçip gider, bir kısmı da vücudun değişik yerlerine yerleşir. Üst solunum yolunun ve burnun normal florası doğumdan yaklaşık 2-4 saat sonra oluşur. Burunda daha fazla olmak üzere, alfa ve beta hemolitik streptokoklar, neisserialar, stafilokoklar, pnömokoklar, bakteroidler ve difteroid basillere rastlanır. Alt solunum yollarına inildikçe ise bakteri sayısı azalır (59).

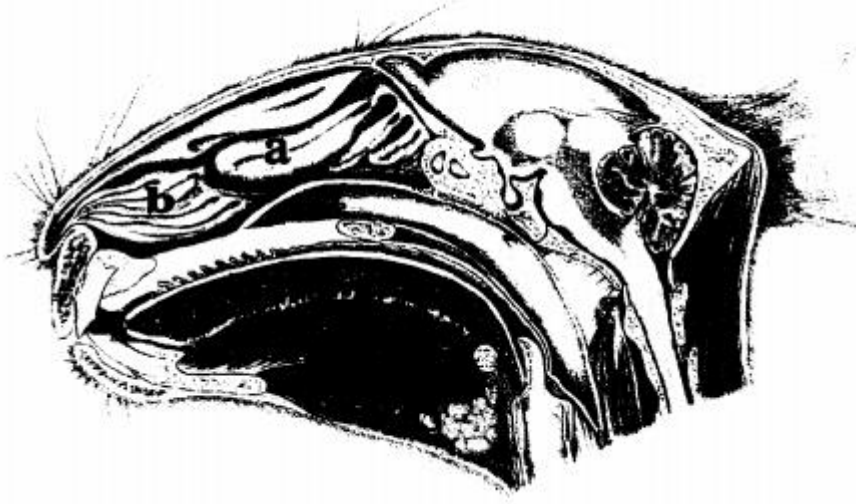
2.6. Tavşan Burun Anatomisi

Tavşanların nazal kavitesi, maksilla, premaksilla ve çatıyı oluşturan bir çift nazal kemik tarafından çevrelenmiştir. Yumuşak dokuyla kapatılan insisiv foramina dışında iki

noktada açıktır. Arka tarafta kafa tasının ventral yüzüyle koana aracılığıyla irtibatlıdır. Önde apertura piriformis aracılığıyla dışarıya açılır. Nazal fossa adı verilen sağ ve sol bölümlerle nazal kavite ikiye ayrılır (60,61).

Saggital planda ortadan ikiye ayrılmış kafatasında nazal kavite, nazal septum (mesetmoidin) kıkırdağıyla ikiye ayrılır. Nazal kaviteyi ortadan ayıran bu düzlem, arka tarafta etmoid kemiğin küçük ve yarımay şeklindeki vertikal parçası olan perpendiküler plakla devam eder. Bu bölüm kranium tabanını oluşturan median kemiklerin son parçasıdır. Arka tarafta kıkırdak nazal septumun ventral parçası, vomer ile desteklenir. Önde ise nazal septumun ventral sınırı, çift olarak bulunan vomeronazal organa dayanır. Önde oluşan bu yapı aynı zamanda premaksillanın palatin çıkıntısının dorsal yüzeyleri tarafından orta hatta oluşturulan oluklu yüzey tarafından desteklenir (60,61).

Türbinal kemikler nazik, kıvrımlı veya tomar şeklinde olup, nazal kavitenin arka ve yan duvarından kaynaklanmaktadır. Nazal fossaların lateral duvarının anterior kısmını ince kıvrımlı inferior konka veya maksillotürbinaller kaplar. Daha arka ve dorsalde bulunan geniş kıvrımlı bölüme etmotürbinaller denmektedir. Diğer memelilerde olduğu gibi tavşanlarda da etmotürbinaller dorsal yerleşimli olan kavisli nazotürbinal bölüm ve ventral-posterior yerleşimli etmotürbinal proper olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Etmotürbinal proper, aşağıya doğru azalan, daha kısa katlantılardan oluşmaktadır. Bu koniklerin çok kıvrımlı olması üzerlerindeki epitelin yüzey alanını arttırmaktadır. Etmotürbinalleri kaplayan epitel; olfaktör duyu organı olarak, maksillotürbinalleri kaplayan epitel ise solunan havayı nemlendiren ve içerisindeki yabancı cisimleri temizleyen mekanik filtre olarak görev yaptığı için, olfaktör ve respiratuar turbinaller olarak isimlendirilmektedir (60,61).



Şekil 2.1: Tavşan başının paramedian kesiti; (a) etmotürbinaller, (b) maksillotürbinaller

Tavşanlarda burun anotimisinde önemli olan yapılardan biri de etmoid kemik olup, kribriform plak, perpendiküler plak ve iki yanda simetrik olarak bulunan etmoid labirentlerden oluşmaktadır. Etmoid labirentlerin orta ventral kısmında geriye uzanan unsinat proses, maksiller kemiğin mediali üzerine yerleşmiştir (60,61).

Tavşanlarda burun tabanının ve fasyal bölgenin en büyük kemiği maksilla olup, gövde, alveolar, palatin, orbital, zigomatik ve sfenoorbital çıkıntılardan oluşan beş bölüme ayrılır. Gövdenin dış yüzeyi, delikli bir yapıdadır ve maksiller fossayla infraorbital forameni içerecek şekilde orbita ön kenarına doğru uzanır. Dorsal sınırı premaksilla ve frontal kemiğin maksiller çıkıntısı tarafından oluşturulur, önde ise premaksilla ile birleşmiştir. İnsisiv foramenin lateral sınırı maksiller kemiğin ventral parçası tarafından oluşturulmaktadır. Kafatası ortadan ikiye ayrıldığında görülmektedir ki maksilla gövdesinin medial yüzeyi etmotürbinaller tarafından kaplanmıştır. Derinde longütudinal yerleşimli bir çukurluk şeklinde olan maksiller sinüsü içeren bu yapı incelendiğinde, sinüs ostiumunun insandaki maksiller sinüs ostiumuna göre daha geride yerleşmiş olduğu görülmektedir (62). Ayrıca maksiller sinüsün lateral duvarı, maksilla gövdesinin delikli bölümü tarafından oluşturulmaktadır ve nazolakrimal kanalın yapısına önemli derecede

katılmaktadır (60,61). Tavşanda burun anatomisine katılan diğer kemikler ise zigomatik, nazal, lakrimal, palatin kemikler, premaksilla ve vomerdir (63).

2.7. Tavşan Burun Florası

Yapılan çalışmalar neticesinde, tavşan nazal kavitesinin aerobik bakteriyel florasında 14 adet bakteri saptanmıştır. Bunlar; Bordetella bronchioseptica, S. epidermidis, Streptococcus faecalis, Pasteurella multocida, S. aureus, Bacillus sp., Branhamella catarrhalis, Micrococcus sp., Enterobacter agglomerans, Proteus mirabilis, Pseudomonas paucimobilis, Pseudomonas diminuta, Alcaligenes faecalis ve E. Coli'dir. Yavru tavşanlarda bunlara ilaveten Pasteurella pertusis de normal florada bulunmaktadır (64).

2.8. Burun Tamponları

Burun tamponları, epistaksis ve nazal cerrahi sonrası primer kanamayı önlemek ve septal kartilajın stabil kalmasını sağlamak için kullanılır. Bir burun tamponunun ideal olması için; hastayı rahatsız etmeden yerleştirilip çıkarılabilmesi, burun içinde durduğu sürece rahatsız edici etkisinin olmaması, müköz membranlara zarar vermemesi, doku reaksiyonuna ve enfeksiyona neden olmaması gibi özelliklerinin olması gerekir. Vazelin gaz, vazelin ekstrafor, eldiven parmağı, balon, balon kateter, gel-foam, parafin-gaz (jellonet), bizmut iodoform parafin gaz (BİPP), merocel, nu-knit surgical, nasal splint ve telfa gibi birçok burun tamponu, farklı materyallerden geliştirilmiş ve cerrahın tercihine sunulmuştur (65). Burun cerrahisi ve epistaksis tedavisinde komplikasyonların büyük kısmından burun tamponları sorumludur. Burun tamponuna bağlı komplikasyonlar 1986 yılında Fairbanks (66) tarafından; tamponun yerleştirilmesi sırasındaki komplikasyonlar, tampon süresince görülen komplikasyonlar, tampon çıkarılırken görülen komplikasyonlar ve geç komplikasyonlar olmak üzere dört ana başlıkta sınıflandırılmıştır (Tablo 2.1).

Burun tamponu uygulamasında en çok korkulan komplikasyon septik şok sendromudur (67). Patogenezi tam olarak bilinmemesine rağmen uzun süre kalan tamponların, aşırı sayıda toksin salgılayan stafilokok üremesine yol açması sorumlu tutulmaktadır (68). Tamponlara antibiyotik merhem emdirilmesinin bakteri üremesini

azalttığı bilinmekle birlikte toksik şok sendromuna karşı tam olarak koruma sağlamadığı bilinmektedir (68).

Tablo 2.1: Fairbanks'in (66) sınıflamasına göre burun tamponlarının komplikasyonları

1- Tampon yerleştirilirken ortaya çıkan komplikasyonlar

- a. Ağrı
- b. Vazovagal atak
- c. Kardiyovasküler kollaps (hipovolemik şok, nazovagal refleks, ilaç reaksiyonu (kokain, adrenalin vs.)
- d. Travma (yumuşak damak, nares, kolumella ve nazal mukoza travması)

2- Tampon süresince görülebilecek komplikasyonlar

- a. Hipoksi ve hipoksemiye bağlı myokard infarktüsü veya serebrovasküler hastalık
- b. Obstruktif sleep apne
- c. Enfeksiyon
 - i. Lokal (vestibülit, sinüzit)
 - ii. Sistemik (bakteriyemi, toksik şok sendromu)
 - iii. Preantibiyotik dönem (tetanoz, septik körlük, osteomyelit)
- d. Östaki tüp disfonksiyonu
 - i. Efüzyonlu otitis media
 - ii. Akut otitis media
 - iii. Hemotimpanium
- e. Myospherulosis
- f. Ağız kuruluğu, boğaz ağrısı, dehidratasyon

3- Tampon çıkarılırken görülebilecek komplikasyonlar

- a. Ağrı
- b. Kanama
- c. Travma
- d. Nazovagal refleks

4- Geç komplikasyonlar

- a. Sekonder kanama

- b. Yapışıklık
- c. Flep beslenme bozukluğu
- d. Septal perforasyon
- e. Velofaringeal yetmezlik ve stenoz
- f. Tampon granülomu

Myospherulosis, lipid içeren antibiyotikli merhemlerin burun tamponlarıyla birlikte kullanımı sonucu ortaya çıkan, yabancı cisim reaksiyonuna bağlı mukozada granülasyon dokusunun oluşmasıdır (69).

Burun tamponlarının seçiminde tampon uygulamasından çıkarılmasına kadar geçen sürede hastanın konforu, cerrahın uygulama-çıkarma kolaylığı, nazal pasajda en az hasar bırakması gibi birçok faktör rol oynamaktadır. Günümüzde en sık kullanılan burun tamponları ekstrafor, eldiven parmağı ve merocel'dir (70).

2.8.1. Eldiven parmak tamponlar (Fingerstall packs)

Parmak şeklindeki lateks kauçukların köpük ve pamukla doldurulmasıyla elde edilen tamponlardır. Bu tamponlar ticari olarak hazırlandığı gibi bazı hastaneler kendileri de yapabilmektedir. Ticari olarak hazırlananların daha az alerjik olması ve bakteri geçişine izin vermemek gibi avantajları olabilmektedir (71).

2.8.2. Ekstrafor şeritler

Pamuktan üretilmiş, 30-35cm uzunluğunda ve 1cm genişliğinde şeritlerdir. Çoğunlukla vazelin ve antibiyotikli pomatlarla birlikte kullanılırlar. Vazelin, tamponun kayganlığını arttırarak etraf dokulara yapışmasını engeller, antibiyotikli pomadlar da enfeksiyon riskini azaltır (71). Parafin, iodoform ve bizmut içeren hazır formları bulunmaktadır. Çok ucuz olması önemli bir avantaj olmakla birlikte, burun solunumunu tamamen ortadan kaldırması, östaki disfonksiyonuna neden olması, tamponun aspire edilme riski, toksik çok sendromuna neden olma riski gibi dezavantajları bulunmaktadır. Komplikasyonlar daha çok 48 saatten uzun süre kalan tamponlarda görülmektedir (72-74).

2.8.3. Merocel (PVA: Polivinil Asetat)

Merocel, kendi ağırlığının yaklaşık 15 katı su absorbe edebilen, %100 sentetik yapıda, liflenme özelliği olmayan, kapiller reaksiyon özelliğine sahip, doku reaksiyonu yapmayan polivinil asetat yapısında bir tampondur. Buruna yerleştirildiğinde ve ıslatıldığında burun boşluğunda rahatsızlık hissi uyandıracak bir basınca neden olmamaktadır. Burun mukozasına yapışmadığı için çıkarılması kolaydır. Liflenme özelliğinin olmaması, toksik şok sendromu riskine karşı koruyucudur (75). Burundan solunumun devam etmesine imkan veren tüpünün olması önemli bir avantajdır ancak bu tamponun sinüs ağızlarını kapatarak drenajı bozduğu ve akut sinüzite sebep olduğu bildirilmiştir (71,74)

Merocel burun tamponu 4.5cm, 8cm ve 10cm olmak üzere üç değişik boyutta yapılmıştır. 4.5cm'lik tamponlar ön ve orta burun kısmından olan kanamalarda, 8cm'lik tamponlar hem ön hem de arka burun bölgesinden olan kanamalarda, 10cm'lik tamponlar ise posterior burun kanamasında kullanılır ve nazofarenks arka duvarına kadar ulaşabilecek boyuttadır (75).

Tampon kullanılırken öncelikle tampon yüzeyine antibiyotikli pomat sürülür ve bayonet yardımıyla tampon burun içerisine yerleştirilir. Enjektör yardımıyla 2-3cc serum fizyolojik kullanılarak tampon ıslatılarak burun boşluğunu kaplayacak şekilde şişmesi sağlanır. Tamponun çıkarılması sırasında öncelikle 5-6cc serum fizyolojik kullanılarak tampon ıslatılır. Daha sonra tampon, forseps yardımıyla uç kısmından yavaşça çekilerek çıkarılır. Tampon tüplü ise önce tüp çıkarılır, tampon daha sonra çıkarılır (75).

2.8.4. Silikon nazal septal splint

Daha az rahatsız edici, çıkartılması kolay, sinüs drenajını bozmayan ve toksik şok sendromu riski az olan bir tampondur. Kanamalarda kullanımı yoktur, yalnızca septum stabilizasyonu için kullanılmaktadır. Postoperatif adezyonların önlenmesi ve özellikle septum cerrahisiyle kombine alt konka cerrahisinde önerilmektedir (76,77).

2.8.5. Selüloz tamponlar

Selüloz doğada daha çok bitki hücrelerinin duvarlarında bulunan bir polisakkarittir. Bu polisakkaritin tamponlarda kullanılan formu olan okside selüloz, önceleri burun kanamalarında kullanılırken tamponlamada da kullanılmaya başlanmıştır. Ancak difüz kanama ve duraplasti haricinde sık kullanılmamaktadır (71).

2.9. Susam Yağı

Susam (*Sesamum Indicum Linn*), dünyada yaklaşık 4000 yıldır tarımı yapılan en eski yağ bitkilerindendir (78). Günümüzde başlıca üretildiği ülkeler: Hindistan, Çin, Afganistan, Pakistan, Bangladeş, Endonezya ve Srilanka gibi Asya ülkeleridir ve dünyada üretilen yağlı tohumlar içerisinde 8.sırada yer almaktadır. Türkiye’de tarımı yapılan yağlı tohumlar içerisinde 5.sırada yer alan susam büyük oranda bitkisel yağı için (%77.6) değerlendirilmekte ve daha az oranda pastacılıkta (%20.1) kullanılmaktadır (79). Susam bitkisinin; beyaz, sarı, kahverengi ve siyah olmak üzere dört farklı renkte çeşitleri olup bu çeşitler yüksek oranda yağ, protein ve esansiyel aminoasit içermektedir. (80). Susam tohumu özellikle lizin, metionin ve sistein aminoasitlerince zengindir. Yağ oranı %40-60 arasında değişen susam tohumunda en çok bulunan yağ asitleri; oleik asit (%36-42), linoleik asit (%41-48), palmitik asit (%8-10), stearik asit (%5-6), linolenik asit (<%1), araşidik asittir (<%1) (81).

Susam yağının en karakteristik özelliklerinden biri oksidatif bozulmaya karşı direnç göstermesidir. Bileşiminde bulunan sesamol, sesaminol gibi sadece susam yağına özgü güçlü antioksidan etki gösteren bileşikler ve diğer yemeklik yağlarda da bulunan tokoferollerin, hidrokarbonların ve sterollerin antioksidan etkisi susam yağına yüksek stabilite sağlamaktadır (82).

Susam tohumunda bulunan lignanların miktarı tohumun türüne ve işlem basamaklarına göre çeşitlilik göstermektedir. Bitkilerde 2 tane fenilproponoid (C6-C3) ünitesi birbirine P-P' bağı ile bağlandığında lignan adını alır ve lignanlar polifenolik bileşiklerdir. İnsan ve hayvanlarda esterojen benzeri özellik gösterdikleri için fitoestrogenler olarak da tanımlanırlar (83).

Susam bitkisinin *Pedaliaceae* familyasından olan *Sesamum indicum* L. türü dışında 17 tane yabancı çeşidi bulunmaktadır (84). Bu yabancı çeşitlerden sadece *S.radiatum*, *S.angustifolium* ve *S.alatum* çeşitleri araştırmalara konu olmuştur. *S.radiatum* yüksek oranda, *S.indicum* ve *S.angustifolium* önemli miktarda, *S.alatum* ise düşük oranda sesamin içermektedir. Sesamolin ise; *S.indicum* ve *S.angustifolium* türlerinde önemli miktarda bulunurken diğer çeşitlerde az miktarda saptanmıştır (85). Sesamol ve sesaminol ise susam tohumunda az miktarda bulunurken kavrulmamış susam tohumunun rafinasyonunda asitle ağartma işlemi sırasında sesamolinden oluşurlar. Ayrıca sesamol'ün ısıtma, kızartma gibi ısıl işlemler sonucu oluştuğu da rapor edilmiştir (86).

Piyasada susam yağı olarak bilinen ve kullanımda olan ürünler *Sesamum indicum* türünden elde edilmektedir (87).

Susam yağının antioksidan etkisi:

Susam yağının antioksidan etkisi tohumun kavrulmuş ya da kavrulmamış olmasına göre, susam tohumunun renk çeşidine göre değişiklik göstermektedir. Kavrulmuş tohum yağının antioksidan etkisi kavrulmamışa göre belirgin miktarda fazladır. Taze kavrulmuş susam tohumu yağındaki antioksidan etki açısından esas aktif bileşik alfa tokoferol'dür. 1-2 saat kızartma sıcaklığında ısıtıldıktan sonra susam tohumunda yüksek miktarda bulunan sesamolinin hidrolizi sonucu sesamol aktif hale gelir. Bu süreçte sesamolden oluşan sesamol dimeri de antioksidan etkiye katkıda bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda, siyah renkli tohumdan elde edilen susam yağının beyaz renkli çeşitlere göre daha fazla antioksidan etkisi olduğu saptanmıştır (88). *S.Indicum* türünden elde edilen susam yağının içerisindeki en önemli antioksidan maddenin sesamol olduğu ve serbest radikal hasarı önleyici etkisinin yanında, membran lipid peroksidasyonunu da inhibe ettiği yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (89).

Ozon susam yağının topikal kullanımda, poliansatüre yağ asitleriyle etkileşime geçerek antioksidan etki gösterdiği, anjiogenezisi arttırdığı, vasküler endotelial growth faktör ve cyclin D1 ekspresyonunu arttırdığı Vallacchi G. (90) tarafından yapılan, ozon susam yağının yara iyileşmesi üzerine etkilerini araştıran çalışmada ortaya konmuştur. Kara B.'nin (91) susam yağının fareler üzerinde yara iyileşmesine etkilerinin araştırıldığı

alışmasında yara iyileşmesinde, susam yağının salinli pansuman ve antiinflamatuvar etkisi bilinen kantaron yağına göre anlamlı derecede etkin olduğu ortaya konmuştur.

2.10. Nitrofurazon

Önceki bölümlerde bahsedildiği üzere nazal tamponların kullanımında ciddi enfektif komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu enfektif komplikasyonların gelişimini önlemek maksadıyla ekstrafor nazal tamponlara antibiyotikli pomad emdirilerek profilaktik olarak antibiyotik kullanılmaktadır (11). %2'lik Nitrofurazon pomad (Furacin), bu amaçla ülkemizde yaygın olarak kullanılan bir antibiyotiktir. Nitrofurazon, temel olarak yanık tedavisi ve deri greftlerinde kullanılan topikal antibiyotiktir. Nitrofurazon, hem gr(-) hem de gr(+) bakterilere karşı etkili, potent antibiyotikler olan, 5-nitrofuran ailesinin bir parçasıdır.Beş-nitrofuran ailesi üyeleri, M. Tüberkülozis gibi çoklu ilaca dirençli bakteriler için tedavi olarak geliştirilmiş. Bu ailenin nitrofurozan ve diğer üyeleri, nitroreduktazlar tarafından intraselüler aktivasyona gereksinimi olan sıklıkla aktif moda sahiptirler (92).

Staphylococcus aureus, Streptococcus, Esherichia coli, Clostridium perfringens, Aerobacter aerogenes ve Proteus türlerini de kapsayan ve çoğunlukla yüzeysel enfeksiyon etkeni olan patojenlerin çoğuna karşı bakterisit etkisi bilinmekle birlikte Pseudomonas aureginosa'ya ve mantarlara karşı etkisizdir (93,94).

Nitrofurazonlu pomad emdirilmiş nazal tamponların, burunda normal florayı baskıladığı ve bu yolla gram (-) bakterilerin üremesini kolaylaştırdığını ortaya koyan çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda aynı zamanda nitrofurazon kullanımının enfektif komplikasyon oranını düşürdüğü de ortaya konmuştur (95).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Onay

Bu çalışma, Abant İzzet Baysal Üniversitesi (AİBÜ) Tıp Fakültesi Hayvan Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve Histoloji Anabilim Dalı'nda, AİBÜ Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu'nun 13\10\2011 tarihli 2011\18 no.lu etik kurul onayı ile 2011-2013 yıllarında gerçekleştirilmiştir.

3.2. Tamponların Hazırlanması

Boyutları 3.5 cm x 0.4 cm x 1.2 cm olacak şekilde hazırlanan 36 adet Polivinil asetat (Merocel ®) tamponun; 12'sine saf susam yağı (Nozoil ®) 3 puff, 12'sine %0.2 lik nitrofurazon (Furaderm ®) pomad 1 cc ve 12'sine serum fizyolojik 1 cc olacak şekilde emdirildi.

3.3. Deney Hayvan Seçimi

Çalışmamızda ağırlıkları 1,9 kg ile 2,2 kg arasında değişen 36 adet aynı cins Yeni Zelanda erişkin erkek tavşan kullanılmıştır. Tavşanlar aynı yer ve şartlarda standart laboratuvar yemi ve su ile beslendi.

Çalışmamızda kullanılan tavşanlar kendi aralarında altı gruba ayrıldı:

Grup 1 (n=6): 48 saat süre Susam yağı ile hazırlanmış polivinil asetat tamponu (Merocel®) uygulanan ve süre sonunda tamponu çekilerek örnek alınan grup.

Grup 2 (n=6): 48 saat süre %0,2'lik nitrofurazon pomad ile hazırlanmış polivinil asetat tamponu (Merocel®) uygulanan ve süre sonunda tamponu çekilerek örnek alınan grup.

Grup 3 (n=6): 48 saat süre serum fizyolojik ile hazırlanmış polivinil asetat tamponu (Merocel®) uygulanan ve süre sonunda tamponu çekilerek örnek alınan grup.

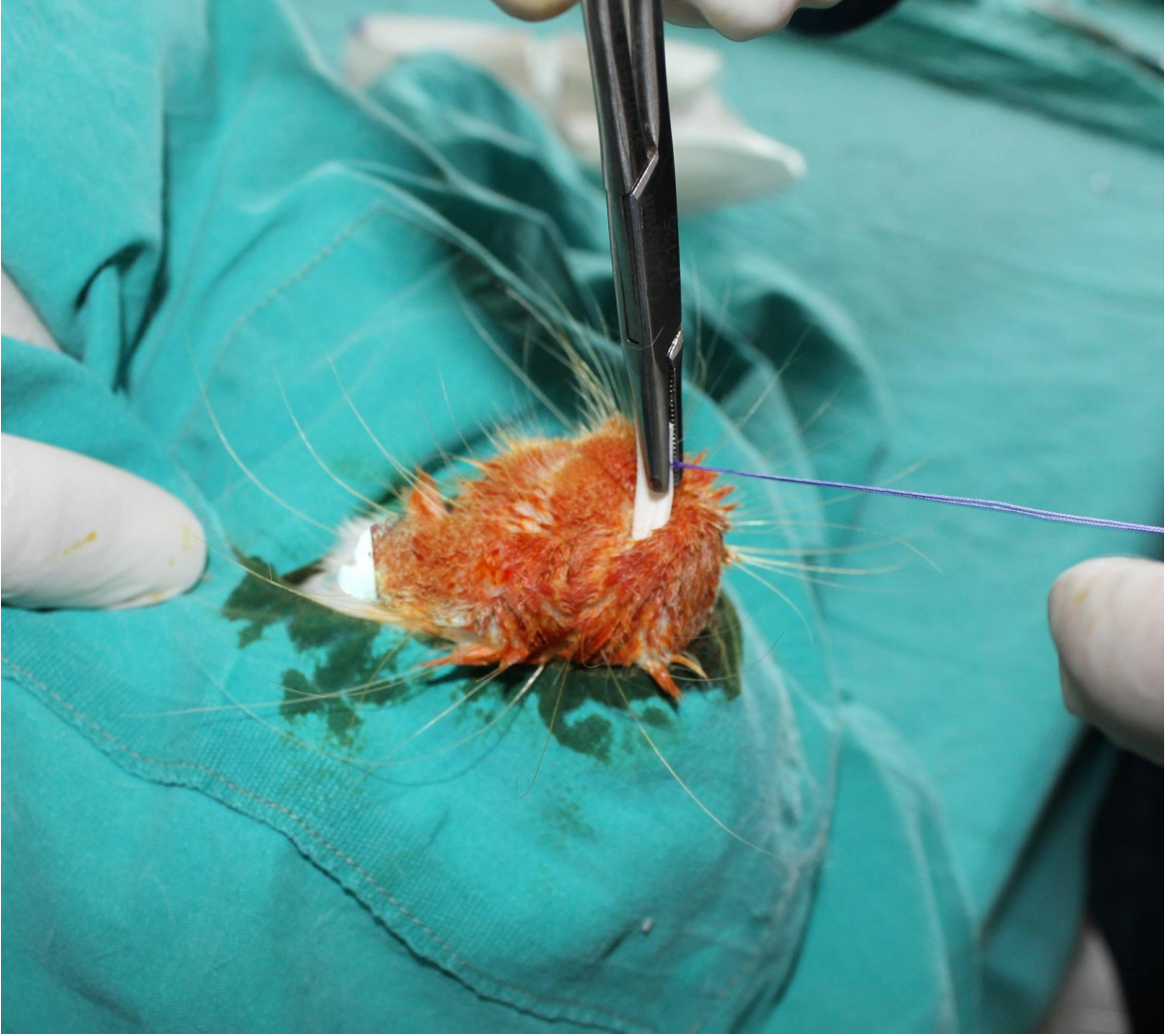
Grup 4 (n=6): 48 saat süre Susam yağı ile hazırlanmış polivinil asetat tamponun uygulanan (Merocel®) ve süre sonunda tampon çekildikten sonraki 5. günde örnek alınan grup.

Grup 5 (n=6): 48 saat süre %0,2'lik nitrofurazon pomad ile hazırlanmış polivinil asetat tampon uygulanan (Merocel®) ve süre sonunda tampon çekildikten sonraki 5. günde örnek alınan grup.

Grup 6 (n=6): 48 saat süre serum fizyolojik ile hazırlanmış polivinil asetat tamponu (Merocel®) uygulanan ve süre sonunda tampon çekildikten sonraki 5. günde örnek alınan grup.

3.4. Uygulama

Çalışma sırasında Helsinki Nihai Senedi'nde deneysel çalışmalarla ilgili maddelerin tümüne uyuldu. Tüm tavşanlara intraperitoneal olarak Ketamine 50 mg/kg ve Xylazine 5mg/kg yapıldı. Anestezi şartı sağlandıktan sonra burun sırtı ve lateral kısmı povidon iodine ile boyanıp steril olarak örtüldü. Daha sonra sadece sol nazal pasaja, gruplarına göre belirlenmiş olan nazal tampon yerleştirildi ve tamponun çıkmaması için burun ön ucuna 3.0 vicril ile tespit edildi (Resim 3.1). Kırksekiz saat sonra tüm grublardaki tavşanlardan tamponlar çekildi. Grup 1, 2, 3' e tampon çekiminden hemen sonra (0. Gün) intraperitoneal olarak Ketamine 50 mg/kg ve Xylazine 5mg/kg uygulanıp anestezi şartı sağlandı. Daha sonra tavşanların burun sırtı ve lateral kısmı traş edilerek povidon iodine ile boyanıp steril olarak örtüldü. Kanamayı azaltmak için burun sırtı ve lateral duvar bölgesine cilt altı 1 cc jetokain® (Lidokain Hidroklorid 20mg/ml ve epinefrin 0.0125mg/ml) ile lokal anestezi uygulandı. Steril şartlarda çalışarak her iki nazal pasajdan eküvyon çubuğu ile kültür alındı. Daha sonra tavşanların burun sırtına 2–3 cm'lik bir insizyon yapıldı. Cilt, cilt altı ve periost geçilerek lateral duvarda maksiller sinüs ön duvarı ortaya çıkarıldı. Ön duvara bir pencere açılarak maksiller sinüse girildi ve eküvyon çubuğu ile her iki maksiller sinüs içinden kültür alındı (Resim 3.2). Kültür örnekleri mikrobiyoloji kliniğine gönderildi. Grup 1, 2, 3 dekapite edildi. Tavşanlar dekapite edildikten sonra burun ve sinüs kavitelerini içeren burun kompleksi %10'luk formaldehit solüsyonu içine konuldu. Örnekler histoloji kliniğine gönderildi. Grup 4, 5 ve 6' ya tampon çekiminden sonra 5. günde aynı işlemler uygulandı ve alınan örnekler histoloji ve mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi.



Resim 3.1: Tavşanın sol nazal pasajına tampon yerleştirilmesi



Resim 3.2:Maksiller sinüs içinden eküvyon çubuğu ile kültür alınması.

3.5. Dokuların Histopatolojik İncelenmesi

Çalışmamızın histopatolojik inceleme aşaması Abant İzzet Baysal Üniversitesi Histoloji-Embriyoloji Ana Bilim Dalında gerçekleştirildi. Tavşanların en blok halinde çıkarılan burun ve sinüs kavitelerini içeren burun kompleksi %10'luk formaldehit solüsyonu içerisinde 24 saat fikse edildi. Sonrasında % 10' luk etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) solüsyonu içinde 1ay süre ile dekalsifiye edildi. Dereceli alkol serilerinden geçirilen dokulardan parafin bloklar hazırlandı. Dokulardan 4µm kalınlığında alınan kesitler hematoksilin eozin ve periodik asit schiff (PAS) ile boyandı. Fotomikroskopta

incelenen kesitlerden fotoğraflar çekildi. Gruplarda bulunan her deneğe ait 6 adet kesitte, silya kaybı, ödem, konjesyon ve goblet hücre artışı incelenerek, 0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: ağır derece olarak skorlandı. İnflamatuar hücre skorlaması 1: hafif, 2: orta, 3: ağır derece olarak değerlendirildi (96).

3.6. Dokuların Mikrobiyolojik İncelenmesi

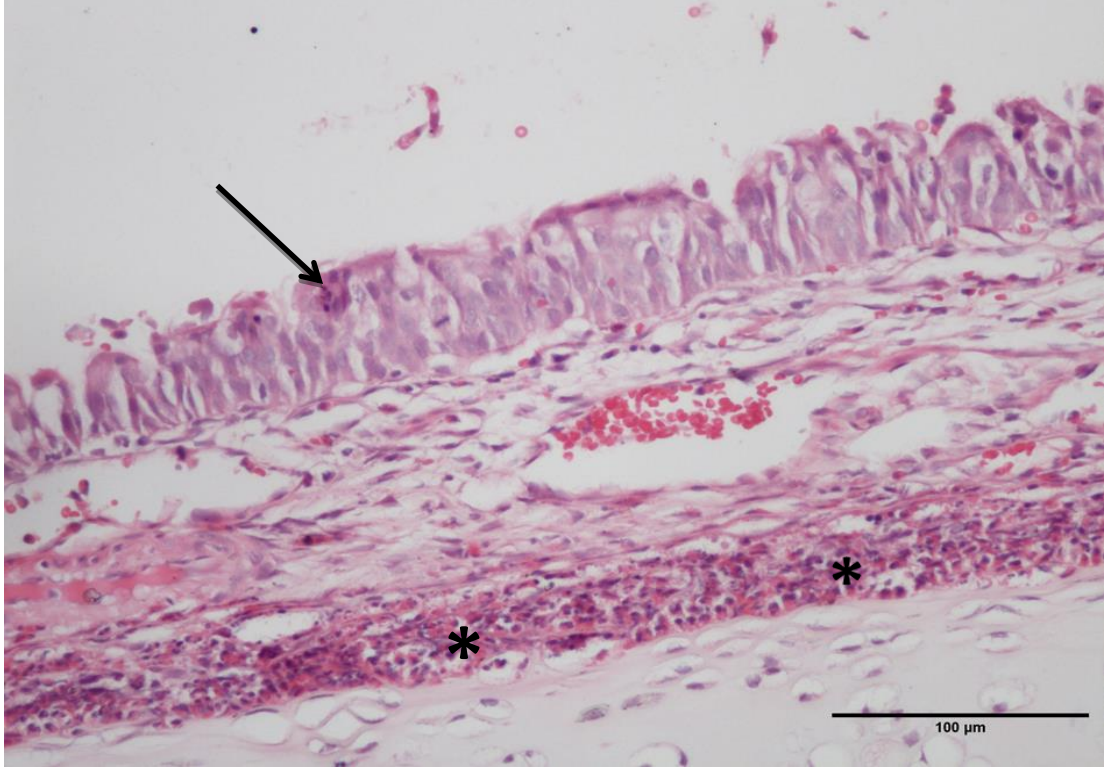
Çalışmamızın histopatolojik inceleme aşaması Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalında gerçekleştirildi. Tavşanların bilateral nazal pasaj ve maksiller sinüslerinden alınan örnekler aerop kültür bakılması amacıyla; kanlı ve eozin-metilen-blue (EMB) besiyerlerine çizgi ekim tekniği ile ekildi. Yirmidört saat sonra besiyerlerinde üreme olup olmadığı ve üreme olan besiyerlerindeki bakteri tipleri tanımlanarak kaydedildi.

3.7. İstatistik:

İstatistiksel değerlendirmeler bilgisayar yardımıyla “Statistical Package for Social SPSS (Versiyon 20,0) programı kullanılarak yapıldı. Veriler için tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare ve Fisher kesin Ki-kare testi ile incelendi sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi. $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

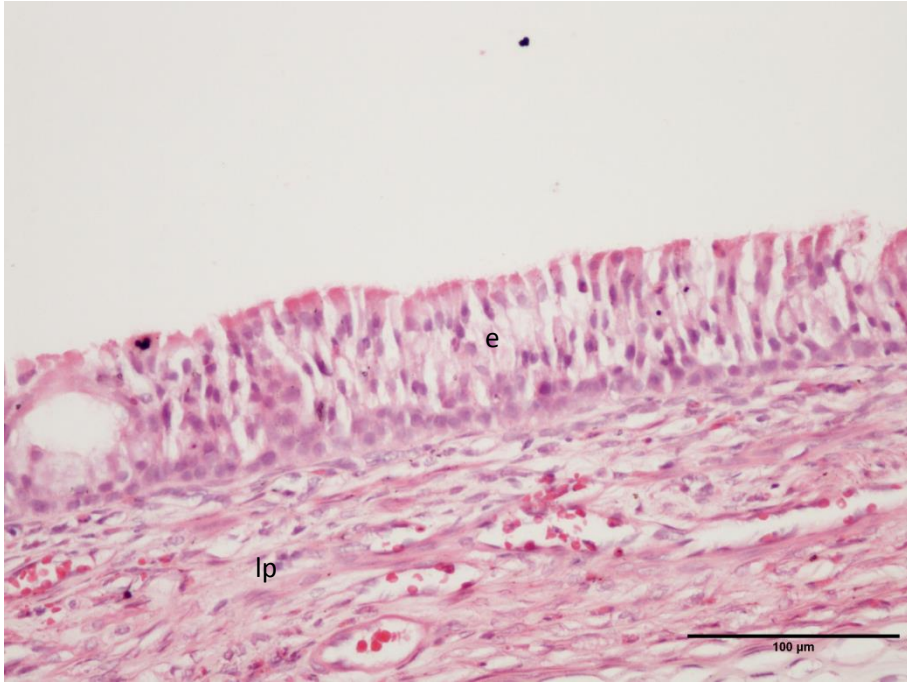
4.1. Histopatolojik Bulgular



Resim 4.1: Sıfırıncı gün kontrol grubunda nazal mukoza epitel silyumlarında yer yer düzensizlikler, apoptotik cisimcikler (ok) ve genişlemiş kapillerler ve yoğun inflamatuvar hücreler (*) görülmekte. Hematoksilen eozin boyaması. Bar 100µm.



Resim 4.2: 0.gün nitrofurazon grubuna ait nazal mukozada epitel tabakası (e), goblet hücreleri (ok), lamina propriya (lp) görülmekte. Hematoksilen Eozin boyaması.



Resim 4.3: 0.gün susam yağı grubuna ait nazal mukoza görünümü. Epitel (e), lamina propriya (lp). Hematoksilen Eozin boyaması.

Tamponların çekildiği gün yapılan histolojik incelemede susam yağı grubunda; 6 deneğin 2 tanesinin nazal mukozasında (%33.3) hafif derecede ödem tespit edilirken, 4 tanesinin (%66.7) nazal mukozasında ise ödem tespit edilmedi. Sıfırncı gün nitrofurazon grubunda 6 deneğin de benzer şekilde 2 tanesinde (%33.3) hafif derecede ödem tespit edilirken, 4 tanesinde (%66.7) ise ödem tespit edilmedi. Sıfırncı gün kontrol grubunda nazal mukozanın histolojik incelemesinde 6 deneğin 3 tanesinde (%50.0) hafif ödem tespit edilirken, 3 tanesinde ise (%50.0) ödem tespit edilmedi. Sıfırncı günde susam yağı ve nitrofurazonla hazırlanmış tamponların sadece serum fizyolojik içeren tamponlara göre ödem oluşumunu azalttığı saptandı ancak bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0.05$).

Tamponların çekildiği gün yapılan histolojik incelemede Sıfırncı gün susam yağı grubunda 6 deneğin 3 tanesinin (%50.0) nazal mukozasında ise hafif derecede konjesyon saptanırken, 3 tanesinin (%50.0) nazal mukozasında ise konjesyon saptanmadı. Sıfırncı gün nitrofurazon grubunda da benzer şekilde 6 deneğin 3 tanesinin (%50.0) nazal mukozasında ise hafif derecede konjesyon saptanırken, 3 tanesinin (%50.0) nazal mukozasında ise konjesyon saptanmadı. Sıfırncı gün kontrol grubunun nazal mukozasında ise 6 deneğin 3 tanesinde (%50.0) orta derece konjesyon, 2 tanesinde (%33.3) hafif derece konjesyon saptanırken; 1 tanesinde (%16.7) ise konjesyon saptanmadı. Sıfırncı günde nitrofurazon ve susam yağının konjesyon üzerine etkilerinin benzer olduğu ve kontrol grubuna göre konjesyonun daha az görüldüğü saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tamponların çekildiği gün susam yağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik gruplarının histolojik incelemesinde grupların hiçbirinde silya kaybı gözlenmedi.

Tamponların çekildiği gün yapılan histolojik inceleme sonucunda sıfırncı gün susam yağı grubunda, 6 deneğin tamamının nazal mukozasında hafif derecede inflamatuvar hücre yoğunluğu saptandı. Sıfırncı gün nitrofurazon grubunda da benzer şekilde 6 deneğin tamamında hafif derecede inflamatuvar hücre yoğunluğu saptandı. Sıfırncı gün kontrol grubunun nazal mukozasında ise 6 deneğin 3 tanesinde (%50.0) hafif derecede inflamatuvar hücre yoğunluğu saptanırken, 3 tanesinde de (%50.0) orta derecede inflamatuvar hücre yoğunluğu saptandı. Sıfırncı günde nitrofurazon ve susam yağı kullanılan tamponların serum fizyolojik kullanılan tamponlara göre

inflatuar hücre sayısını azalttığı ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.05$).

Tamponların çekildiği gün yapılan histolojik incelemede her üç grubun goblet hücre artışı açısından benzerlik gösterdiği ve her bir gruptaki deneklerin yarısının nazal mukozasında hafif düzeyde yarısının nazal mukozasında da orta düzeyde goblet hücre artışı olduğu saptandı.

Tamponlar çekildikten sonra 5.gün yapılan histolojik incelemede susam yağı grubunda 6 deneğin 2 tanesinin (%33.3) nazal mukozasında hafif derece ödem saptanırken, 4 tanesinin (%66.7) nazal mukozasında ise ödem saptanmadı. Beşinci gün nitrofurazon grubundaki 6 deneğin de benzer şekilde 2 tanesinin (%33.3) nazal mukozasında hafif derece ödem saptanırken, 4 tanesinin (%66.7) nazal mukozasında ise ödem saptanmadı. Beşinci gün kontrol grubunda 6 deneğin histolojik incelenmesinde 1 tanesinde (%16.7) orta derece ödem, 3 tanesinde (%50.0) hafif derecede ödem tespit edilirken; 2 tanesinde (%33.3) ise ödem tespit edilmedi. Beşinci günde nitrofurazon ve susam yağı kullanılan tamponların serum fizyolojik kullanılan tamponlara göre inflamatuvar hücre sayısını azalttığı ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.05$).

Tamponlar çekildikten sonra 5.gün yapılan histolojik incelemede x Beşinci gün susam yağı grubunda, 6 deneğin 3 tanesinin (%50.0) nazal mukozasında ise hafif derecede konjesyon saptanırken, 3 tanesinin (%50.0) nazal mukozasında konjesyon saptanmadı. Beşinci gün nitrofurazon grubunda ise 6 deneğin 1 tanesinin (%16.7) nazal mukozasında ise hafif derecede konjesyon saptanırken, 5 tanesinin (%83.3) nazal mukozasında konjesyon saptanmadı. Beşinci gün kontrol grubunun nazal mukozasında ise 6 deneğin 3 tanesinde (%50.0) hafif derece konjesyon, 2 tanesinde (%33.3) ise orta derece konjesyon saptanırken, 1 tanesinde (%16.7) konjesyon saptanmadı. Beşinci günde nitrofurazon ve susam yağı kullanılan tamponların serum fizyolojik kullanılan tamponlara göre inflamatuvar hücre sayısını azalttığı ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.05$).

Tamponlar çekildikten sonra 5.gün yapılan histolojik inceleme sonucunda sadece serum fizyolojik kullanılarak hazırlanmış tampon kullanılan deneklerin 1 tanesinde (16.7) hafif derecede silya kaybı gözlenirken 5 tanesinde (83.3) ise silya kaybı gözlenmedi. Beşinci gün susam yağı ve nitrofurazon grubunda ise silya kaybı gözlenmedi.

Tamponlar çekildikten sonra 5.gün yapılan histolojik inceleme sonucunda susam yağı grubunda, 6 deneğin tamamının nazal mukozasında hafif derecede inflamatuvar hücre yoğunluğu saptandı. Beşinci gün nitrofurazon grubunda da benzer şekilde 6 deneğin tamamında hafif derecede inflamatuvar hücre yoğunluğu saptandı. Beşinci gün kontrol grubunun nazal mukozasında ise 6 deneğin 4 tanesinde (%66.7) hafif derecede inflamatuvar hücre yoğunluğu, 2 tanesinde (%33.3) ise orta derecede inflamatuvar hücre yoğunluğu saptandı. Beşinci günde nitrofurazon ve susam yağı kullanılan tamponların serum fizyolojik kullanılan tamponlara göre inflamatuvar hücre sayısını azalttığı ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0.05$).

Tamponlar çekildikten sonra 5.gün yapılan histolojik incelemede susam yağı grubunda deneklerin yarısında hafif derecede, yarısında ise orta derece goblet hücre artışı saptandı. Beşinci gün nitrofurazon grubunda ise 6 deneğin 4 tanesinde (%66.7) hafif derecede, 2 tanesinde (%33.3) de orta derecede goblet hücre artışı saptandı. Beşinci gün kontrol grubunda ise 5.gün susam yağı grubuna benzer şekilde deneklerin yarısında nazal mukozada hafif derecede, yarısında da orta derecede goblet hücre artışı saptandı. Beşinci günde 5.gün yapılan histolojik incelemede her üç grupta goblet hücre artışı açısından anlamlı fark gözlenmedi ($p>0.05$).

Susam yağı kullanılarak hazırlanan tamponun çekildiği gün ile tampon çekildikten sonraki 5.gün arasında yapılan histolojik incelemenin karşılaştırılmasında nazal mukozada ödem, konjesyon, silya kaybı, inflamatuvar hücre yoğunluğu ve goblet hücre artışı bakımından fark olmadığı gözlemlendi (Tablo 4.1-Tablo 4.2).

Tablo 4.1: Sıfırncı gün grupların nazal mukoza histolojik değışikliklerinin karşılaştırılması

GRUPLAR		Susam yağı	Nitrofurazon	Serum fizyolojik (Kontrol)
		0.gün	0.gün	0.gün
ÖDEM OLUŞUMU	YOK	4	4	3
	HAFİF	2	2	3
	ORTA	0	0	0
	AĞIR	0	0	0
KONJESYON OLUŞUMU	YOK	3	3	1
	HAFİF	3	3	2
	ORTA	0	0	3
	AĞIR	0	0	0
SİLYA KAYBI	YOK	6	6	6
	HAFİF	0	0	0
	ORTA	0	0	0
	AĞIR	0	0	0
İNFLAMATUAR HÜCRE YOĞUNLUĞU	YOK	0	0	0
	HAFİF	6	6	3
	ORTA	0	0	3
	AĞIR	0	0	0
GOBLET HÜCRE ARTIŞI	YOK	0	0	0
	HAFİF	3	3	3
	ORTA	3	3	3
	AĞIR	0	0	0

Tablo 4.2: Beşinci gün grupların nazal mukoza histolojik değişikliklerinin karşılaştırılması

GRUPLAR		Susam yağı	Nitrofurazon	Serum fizyolojik (Kontrol)
		5.gün	5.gün	5.gün
ÖDEM OLUŞUMU	YOK	4	4	2
	HAFİF	2	2	3
	ORTA	0	0	1
	AĞIR	0	0	0
KONJESYON OLUŞUMU	YOK	3	5	1
	HAFİF	3	1	3
	ORTA	0	0	2
	AĞIR	0	0	0
SİLYA KAYBI	YOK	6	6	5
	HAFİF	0	0	1
	ORTA	0	0	0
	AĞIR	0	0	0
İNFLAMATUAR HÜCRE YOĞUNLUĞU	YOK	0	0	0
	HAFİF	6	6	4
	ORTA	0	0	2
	AĞIR	0	0	0
GOBLET HÜCRE ARTIŞI	YOK	0	0	0
	HAFİF	3	2	3
	ORTA	3	4	3
	AĞIR	0	0	0

Nitrofurazon kullanılarak hazırlanmış tamponların 0.gün ve 5.gün nazal mukoza değişimlerinin karşılaştırmasında ödem oluşumu, silya kaybı ve inflamatuvar hücre yoğunluğu bakımından fark gözlenmedi.

Sıfırıncı gün nitrofurazon grubunda yapılan histolojik incelemede deneklerin yarısında hafif düzeyde konjesyon gözlendi, diğer yarısında ise konjesyon gözlenmedi. Beşinci gün nitrofurazon grubunda yapılan histolojik incelemede ise 6 denekten sadece 1 tanesinde (%16.7) hafif düzeyde konjesyon gözlenirken, 5

tanesinde (%83.3) konjesyon gözlenmedi. Konjesyon oluşumu açısından ise 0.gün ve 5.gün nitrofurazon grupları arasında fark gözlemlendi fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Goblet hücre artışı açısından yapılan karşılaştırmada 0.gün nitrofurazon grubunda deneklerin yarısında hafif düzeyde, yarısında da orta düzeyde goblet hücre artışı saptanırken; 5.gün nitrofurazon grubunun incelemesinde deneklerin 2 tanesinde (%33.3) hafif düzeyde, 4 tanesinde (%66.7) ise orta düzeyde goblet hücre artışı saptandı. Goblet hücre artışı açısından ise 0.gün ve 5.gün nitrofurazon grupları arasında fark gözlemlendi fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Sıfırıncı gün serum fizyolojik grubunun histolojik incelemesinde deneklerin yarısında hafif düzeyde ödem gözlenirken, yarısında da ödem gözlenmedi; 5.gün kontrol grubunun histolojik incelemesinde ise 6 denneğin 2 tanesinde (%33.3) ödem gözlenmedi, 3 tanesinde (%50.0) hafif düzeyde, 1 tanesinde de (%16.7) orta düzeyde ödem gözlemlendi.

Konjesyon oluşumunun karşılaştırılmasında 0.gün kontrol grubunda deneklerin 1 tanesinde (%16.7) konjesyon gözlenmedi, 2 tanesinde (%33.3) hafif derecede, 3 tanesinde (%50.0) de orta düzeyde konjesyon gözlemlendi; 5.gün kontrol grubunda ise deneklerin 1 tanesinde (%16.7) konjesyon gözlenmedi, 3 tanesinde (%50.0) hafif düzeyde, 2 tanesinde de (%33.3) orta düzeyde konjesyon gözlemlendi.

Silya kaybı açısından yapılan değerlendirmede 0.gün kontrol grubunun histolojik incelemesinde silya kaybı gözlenmezken, 5.gün kontrol grubunun histolojik incelemesinde deneklerin 1 tanesinde (%16.7) hafif düzeyde silya kaybı gözlemlendi.

İnflamatuar hücre yoğunluğu açısından yapılan değerlendirmede ise 0.gün kontrol grubunda, deneklerin yarısında hafif, yarısında da orta derecede inflammatuar hücre yoğunluğu saptanırken; 5.gün kontrol grubunda ise deneklerin 4 tanesinde (%66.7) hafif derecede, 2 tanesinde (%33.3) de orta derecede inflammatuar hücre yoğunluğu saptandı.

Sadece serum fizyolojik kullanılarak hazırlanan tampon konulan deneklerde 0.gün ve 5.gün nazal mukozanın histolojik değişimlerinin karşılaştırılmasında goblet hücre artışında fark gözlenmedi; ödem oluşumu, konjesyon oluşumu, silya kaybı ve inflamatuvar hücre yoğunluklarında ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan farklar gözlemlendi ($p>0.05$).

4.2. Mikrobiyolojik Bulgular

Deneklerin nazal pasaj ve maksiller sinüslerinden alınan kültürlerinde üreyen bakteriler tablo 4.3 ve 4.4'te verilmiştir. Bakteri kolonizasyonu açısından gruplar arasında fark gözlenmedi.

Sıfırıncı gün susam yağı grubunda yapılan inceleme sonucu deneklerin 2 tanesinde tampon konulan sol nazal pasajda Bordetella Bronchioseptica, 1 tanesinde de tampon konulmayan sağ nazal pasajda difteroid basil ve tampon konulan sol nazal pasajda Staphilococcus Saphrophyticus üremesi saptandı.

Sıfırıncı gün nitrofurazon grubunda yapılan incelemede deneklerin 1 denekte (%16.67) tüm alanlarda (sağ nazal pasaj ve sinüs, sol nazal pasaj ve sinüs) bordetella bronchioseptica üremesi saptanırken, 5 tanesinde (%83.33) her iki taraf nazal pasajlarda ve sinüslerde üreme saptanmadı.

Sıfırıncı gün kontrol grubunda yapılan incelemede deneklerin 2 tanesinde (%33.33) hiç üreme saptanmadı; 2 tanesinin (%33.3) ise sadece sağ nazal pasajında Bordetella Bronchioseptica, 1 tanesinin sağ nazal pasaj ve sol nazal pasajında Bordetella Bronchioseptica ve sol sinüsünde difteroid basil, 1 tanesinin de sağ nazal pasaj, sol nazal pasaj ve sol sinüsünde Bordetella Bronchioseptica, sol nazal pasajında ise E.coli ürediği saptandı.

Tablo 4.3: Sıfırncı gün nitrofurazon, susam yağı ve serum fizyolojik gruplarının lokalizasyonuna göre bakteri üremesi

Üreme yeri		Üreyen Bakteriler	Susam yağı	Nitrofurazon	Serum fizyolojik
Tamponsuz Taraf (Sağ)	Nazal pasaj	B. bronchioseptica	0	1	4
		Staf. aerus	0	0	0
		E. coli	0	0	0
		Difteroid basil	1	0	0
		S. saphrophyticus	0	0	0
	Toplam		1	1	4
	Maksiller sinüs	B. bronchioseptica	0	1	0
		Staf. aerus	0	0	0
		E. coli	0	0	0
		Difteroid basil	0	0	0
		S. saphrophyticus	0	0	0
	Toplam		0	1	0
Tamponlu Taraf (Sol)	Nazal pasaj	B. bronchioseptica	2	1	2
		Staf. aerus	0	0	0
		E. coli	0	0	1
		Difteroid basil	0	0	0
		S. saphrophyticus	1	0	0
	Toplam		3	1	3
	Maksiller sinüs	B. bronchioseptica	0	1	1
		Staf. aerus	0	0	0
		E. coli	0	0	0
		Difteroid basil	0	0	1
		S. saphrophyticus	0	0	0
	Toplam		0	1	2

Beşinci gün susam yağı grubunda 6 denekten 2 tanesinde hiç üreme olmazken; 1 tanesinde sağ nazal pasaj ve sağ sinüste Bordetella bronchioseptica, 1 tanesinde sağ nazal pasaj, sağ sinüs ve sol nazal pasajda Bordetella bronchioseptica, 1 tanesinde sağ nazal pasajda Bordetella bronchioseptica ve Staphilococcus aerus ve sol sinüste Bordetella bronchioseptica, 1 tanesinde de sağ ve sol nazal pasajlarda Bordetella bronchioseptica üremesi saptandı.

Beşinci gün nitrofurazon grubunda 6 denekten 2 tanesinde hiç üreme olmazken; 1 tanesinde sadece sol sinüste Bordetella bronchioseptica, 1 tanesinde sağ

nazal pasaj ve sağ sinüste Bordetella bronchioseptica, 1 tanesinde sadece sol nazal pasajda Bordetella bronchioseptica, 1 tanesinde de sağ nazal pasaj, sağ sinüs ve sol nazal pasajda Bordetella bronchioseptica ürediği saptandı.

Beşinci gün kontrol grubunda 6 denekten 3 tanesinde hiç üreme olmazken; 1 tanesinde sol nazal pasajda difteroid basil ve sol sinüste Bordetella bronchioseptica, 1 tanesinde sol nazal pasaj ve sol sinüste Bordetella bronchioseptica, 1 tanesinde de sağ ve sol nazal pasajlarda Bordetella bronchioseptica ürediği saptandı.

Tablo 4.4: Beşinci gün nitrofurazon, susam yağı ve serum fizyolojik gruplarının lokalizasyonuna göre bakteri üremesi

Üreme yeri		Üreyen Bakteriler	Susam yağı	Nitrofurazon	Serum fizyolojik
Tamponsuz Taraf (Sağ)	Nazal pasaj	B. bronchioseptica	4	2	1
		Staf. aerus	1	0	0
		E. coli	0	0	0
		Difteroid basil	0	0	0
		S. saphrophyticus	0	0	0
		Toplam	5	2	1
	Maksiller sinüs	B. bronchioseptica	2	2	0
		Staf. aerus	0	0	0
		E. coli	0	0	0
		Difteroid basil	0	0	0
		S. saphrophyticus	0	0	0
		Toplam	2	2	0
Tamponlu Taraf (Sol)	Nazal pasaj	B. bronchioseptica	2	2	2
		Staf. aerus	0	0	0
		E. coli	0	0	0
		Difteroid basil	0	0	1
		S. saphrophyticus	1	0	0
		Toplam	3	2	3
	Maksiller sinüs	B. bronchioseptica	1	1	2
		Staf. aerus	0	0	0
		E. coli	0	0	0
		Difteroid basil	0	0	0
		S. saphrophyticus	0	0	0
		Toplam	1	1	2

Tampon çekildikten hemen sonra (0.gün) tampon konulan taraf olan sol nazal pasajda kontrol grubu, nitrofurazon ve susam yağının karşılaştırılmasında sadece *B. bronchioseptica*, *S. saprophyticus* ve *E. coli* üremesi açısından fark gözlemlendi ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). *Bordetella bronchioseptica*, 0.gün susam yağı grubunda ve 0.gün kontrol grubunda 6 deneğin 2 tanesinde ürerken, 0.gün nitrofurazon grubunda ise 6 deneğin sadece 1 tanesinde üredi (χ^2 : 0.554, $p>0.05$). *S. saprophyticus* ise 0.gün kontrol grubu ve nitrofurazon grubundaki deneklerin hiçbirinde üremezken; susam yağı grubunda, 6 deneğin 1 tanesinde üredi (χ^2 : 2.118 $p>0.05$). Sıfırıncı gün nitrofurazon ve 0.gün susam yağı gruplarında deneklerin hiçbirinde *E.coli* üremezken; 0.gün kontrol grubunda 1 denekte ürediği saptandı (χ^2 : 2.118, $p>0.05$).

Tampon çekildikten hemen sonra (0.gün) tampon konulan taraf (sol) maksiller sinüsünde her üç grupta *S.aureus*, *E.coli* ve *S.saprophyticus* üremesi saptanmadı. Saptanan *Bordetella bronchioseptica* ve difteroid basil üremelerinde gözlenen farklar ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Beşinci gün susam yağı grubunda sol sinüste *Bordetella bronchioseptica* üremesi olmazken; kontrol grubu ve nitrofurazon kullanılan grupların her ikisinde, birer denekte üreme saptandı (χ^2 : 1.125, $p>0.05$). Difteroid basil üremesi, 0.gün susam yağı ve nitrofurazon grubunda saptanmazken; kontrol grubunda 1 denekte saptandı (χ^2 : 2.118, $p>0.05$).

Tampon çekildikten hemen sonra (0.gün) tampon konulmamış olan sağ taraf nazal pasajında yapılan inceleme sonucu *s.aureus*, *e.coli* ve *s.saprophyticus* açısından her üç grupta da üreme saptanmadı. *Bordetella bronchioseptica* üremesinde ise gruplarda istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p<0.05$). 0.gün kontrol grubunda, 6 deneğin 4 tanesinde *bordetella bronchioseptica* üremesi saptanırken, nitrofurazon grubunda 6 deneğin 1 tanesinde üreme saptandı, susam yağı grubunda ise üreme saptanmadı (χ^2 : 7.200, $p<0.05$). Nitrofurazon grubunda ve kontrol grubunda difteroid basil üremesi saptanmazken, susam yağı grubunda 6 deneğin 1 tanesinde üreme saptandı (χ^2 : 2.118, $p>0.05$).

Tampon çekildikten hemen sonra (0.gün) tampon konulmamış olan sağ taraf maksiller sinüsünde her üç grupta *S.aureus*, *E.coli*, difteroid basil ve

S.saphrophyticus üremesi saptanmadı. Sadece nitrofurazon grubunda 6 denekten 1 tanesinde *Bordetella bronchioseptica* üremesi saptandı (χ^2 : 2.118, $p>0.05$).

Tampon çekildikten sonra 5.gün yapılan incelemede tampon konulan taraf (sol) nazal pasajında difteroid basil üremesi dışında her üç grupta fark gözlenmedi. *S.aureus*, *S.saphrophyticus* ve *E.coli* üremesi saptanmadı. Kontrol grubu, susam yağı grubu ve nitrofurazon grubunun her birinde 6 denekten 2'sinde *Bordetella bronchioseptica* üremesi saptandı. Nitrofurazon ve susam yağı gruplarında difteroid basil üremesi saptanmazken; kontrol grubunda 6 denekten 1 tanesinde üreme saptandı (χ^2 : 2.118, $p>0.05$).

Tampon çekildikten sonra 5.gün yapılan incelemede tampon konulan taraf (sol) maksiller sinüsünde *S.aureus*, *E.coli*, difteroid basil ve *S.saphrophyticus* üremesi her üç grupta da saptanmadı. *Bordetella bronchioseptica* üremesi açısından nitrofurazon grubu ve susam yağı grubu benzerlik gösterirken kontrol grubunda üreme daha fazla oldu. Susam yağı ve nitrofurazon gruplarının her birinde 6 denekten 1 tanesinde *Bordetella bronchioseptica* üremesi olurken; kontrol grubunda 6 denekten 2 tanesinde üreme oldu (χ^2 : 0.643, $p>0.05$).

Tampon çekildikten sonra 5.gün sağ nazal pasajda yapılan incelemede kontrol, susam yağı ve nitrofurazon gruplarının hiçbirinde *E.coli*, difteroid basil ve *S.saphrophyticus* üremesi saptanmadı. *S.aureus*, kontrol ve nitrofurazon gruplarında üremezken; susam yağı grubunda 6 denekten 1 tanesinde üredi (χ^2 : 2.118, $p>0.05$). *Bordetella bronchioseptica* üremesi açısından bütün gruplarda farklılık gözlemlendi ve en fazla üreme susam yağı grubunda saptandı. *Bordetella bronchioseptica* üremesi, kontrol grubunda 6 denekten 1 tanesinde saptanırken; nitrofurazon grubunda 6 denekten 2 tanesinde, susam yağı grubunda ise 6 denekten 4 tanesinde saptandı (χ^2 : 3.273, $p>0.05$).

Tampon çekildikten sonra 5.gün sağ maksiller sinüste yapılan inceleme sonucunda kontrol, susam yağı ve nitrofurazon gruplarının hiçbirinde *S.aureus*, *E.coli*, difteroid basil ve *S.saphrophyticus* üremesi saptanmadı. *Bordetella bronchioseptica* üremesi, kontrol grubunda 6 denekten hiçbirinde saptanmazken;

susam yağı ve nitrofurazon gruplarının her birinde 6 denekten 2 tanesinde saptandı (χ^2 : 2.571, $p>0.05$).

Sıfırıncı gün ve 5.gün kontrol gruplarının sol nazal pasajda üreyen bakteriler açısından karşılaştırılmasında *S.aureus* ve *S.saphrophyticus*' un her iki grupta da ümediği; *Bordetella bronchioseptica*'nın ise her iki grupta 6 denekten 2 tanesinde ürediği saptandı. Her iki grupta *E.coli* ve difteroid basil üremesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmayan fark gözlemlendi ($p>0.05$). Beşinci gün kontrol grubunda *E.coli* üremesi gözlenmezken, 0.gün kontrol grubunda 6 denekten 1 tanesinde *E.coli* üremesi gözlemlendi. Beşinci gün kontrol grubunda difteroid basil üremesi gözlenmezken, 0.gün kontrol grubunda 6 denekten 1 tanesinde difteroid basil üremesi gözlemlendi.

Sıfırıncı gün ve 5.gün nitrofurazon gruplarının sol nazal pasajda üreyen bakteriler açısından karşılaştırılmasında *S.aureus*, *E.coli*, difteroid basil ve *S.saphrophyticus* üremesi açısından fark gözlenmedi ve her iki grupta da bu bakterilerin ümediği saptandı. *Bordetella bronchioseptica* üremesi açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan fark gözlemlendi. Sıfırıncı gün nitrofurazon grubunda sol nazal pasajda 6 denekten 1 tanesinde *Bordetella bronchioseptica* üremesi gözlenirken, 5.gün nitrofurazon grubunda ise 6 denekten 2 tanesinde üreme saptandı (χ^2 : 2.118, $p>0.05$).

Sıfırıncı gün ve 5.gün susam yağı gruplarında sol nazal pasajda bakteri üremesi karşılaştırıldığında sadece difteroid basil üremesinde farklılık gözlemlendi ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Her iki grupta mikrobiyolojik inceleme sonucunda da *S.aureus*, *E.coli* ve difteroid basil üremesi gözlenmedi. *Bordetella bronchioseptica* üremesi her iki grupta 6 denekten 2 tanesinde gözlemlendi. Farklı olarak 0.gün susam yağı grubunun mikrobiyolojik incelemesinde 6 denekten 1 tanesinde *S.saphrophyticus* üremesi gözlenirken, 5.gün susam yağı grubunda ise *S.saphrophyticus* üremesi gözlenmedi.

Sıfırıncı gün ve 5.gün kontrol gruplarında sol maksiller sinüste üreyen bakterilerin karşılaştırılmasında *S.aureus*, *E.coli* ve *S.saphrophyticus* üremesi açısından fark gözlenmedi ve bu bakteriler iki grupta da hiç ümedi. Sıfırıncı gün

kontrol grubunda 6 denekten 1 tanesinde difteroid basil üremesi gözlenirken, 5.gün kontrol grubunda difteroid basil üremesi saptanmadı (χ^2 : 1.091, $p>0.05$). Bordetella bronchioseptica, 0.gün kontrol grubunda 6 denekten 1 tanesinde ürerken, 5.gün kontrol grubunda 6 denekten 2 tanesinde üredi (χ^2 : 0.444, $p>0.05$).

Sıfırncı gün ve 5.gün nitrofurazon gruplarında sol maksiller sinüste üreyen bakterilerin karşılaştırılmasında hiçbir fark gözlenmedi. S.aureus, E.coli, difteroid basil ve S.saphrophyticus her iki grupta hiç üremezken; Bordetella bronchioseptica her iki grupta 6 denekten 1 tanesinde üredi.

Sıfırncı gün ve 5.gün susam yağı gruplarında sol maksiller sinüste üreyen bakterilerin karşılaştırılmasında S.aureus, E.coli, difteroid basil ve S.saphrophyticus her iki grupta hiç üremediği için anlamlı fark saptanmadı. Sıfırncı gün susam yağı grubunda Bordetella bronchioseptica, deneklerin hiçbirinde üremezken; 5.gün susam yağı grubunda 6 denekten 1 tanesinde ürediği saptandı (χ^2 : 1.091, $p>0.05$).

Sıfırncı gün ve 5.gün kontrol gruplarında sağ nazal pasajda üreyen bakterilerin karşılaştırılmasında S.aureus, E.coli, difteroid basil ve S.saphrophyticus üremesi hiçbir grupta olmadığı için bu bakteriler açısından fark gözlenmedi. Bordetella bronchioseptica, 0.gün kontrol grubunda 6 denekten 4 tanesinde üredi, 5.gün kontrol grubunda ise 6 denekten 1 tanesinde üredi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (χ^2 : 3.086, $p>0.05$).

Sıfırncı gün ve 5.gün nitrofurazon gruplarında sağ nazal pasajda üreyen bakterilerin karşılaştırılmasında Bordetella bronchioseptica'nın 0.gün nitrofurazon grubunda 6 denekten 1 tanesinde ürediği, 5.gün nitrofurazon grubunda ise 6 denekten 2 tanesinde ürediği saptandı ($p>0.05$). S.aureus, E.coli, difteroid basil ve S.saphrophyticus ise 0.gün ve 5.gün nitrofurazon gruplarında hiçbir denekte üremedi.

Sıfırncı gün ve 5.gün susam yağı gruplarında sağ nazal pasajda üreyen bakterilerin karşılaştırılmasında E.coli ve S.saphrophyticus'un deneklerin hiçbirinde üremediği saptandı. Sıfırncı gün susam yağı grubunda S.aureus üremesi olmazken, 5.gün susam yağı grubunda 6 denekten 1 tanesinde S.aureus üremesi olduğu saptandı. Difteroid basil ise 0.gün susam yağı grubunda 6 denekten 1 tanesinde ürediği gözlemlendi, 5.gün susam yağı grubunda ise hiçbir denekte üreme gözlenmedi.

Bordetella bronchioseptica üremesinde her iki grup arasında istatistiksel olarak da anlamlı bir fark saptandı. Sıfırncı gün susam yağı grubunda *Bordetella bronchioseptica* üremesi saptanmazken, 5.gün susam yağı grubunda 6 denekten 4 tanesinde *Bordetella bronchioseptica* üremesi saptandı (χ^2 : 6.000 $p<0.05$).

Sıfırncı gün ve 5.gün kontrol gruplarında sağ maksiller sinüste üreyen bakterilerin karşılaştırılmasında fark gözlenmedi. *B.bronchioseptica*, *S.aureus*, *E.coli*, difteroid basil ve *S.saphrophyticus* bakterilerinden hiçbirisi iki grupta da sağ maksiller sinüs kültürlerinde ürememiştir.

Sıfırncı gün ve 5.gün nitrofurazon gruplarında sağ maksiller sinüste *S.aureus*, *E.coli*, difteroid basil ve *S.saphrophyticus* bakterilerinin hiçbirisi üremedi. *Bordetella bronchioseptica* ise 0.gün nitrofurazon grubunda 6 denekten 1 tanesinde, 5.gün nitrofurazon grubunda ise 6 denekten 4 tanesinde üredi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (χ^2 : 0.444, $p>0.05$).

Sıfırncı gün susam yağı grubunda sağ maksiller sinüste *Bordetella bronchioseptica* üremesi saptanmadı. Beşinci gün susam yağı grubunda ise 6 denekten 2 tanesinde *Bordetella bronchioseptica* üredi (χ^2 : 2.400, $p>0.05$). *S.aureus*, *E.coli*, difteroid basil ve *S.saphrophyticus* bakterileri, 0.gün ve 5.gün susam yağı gruplarının sağ maksiller sinüs kültürlerinde üremedi.

Sıfırncı gün kontrol grubunda tampon konulan ve tampon konulmayan taraflarda nazal pasajların mikrobiyolojik olarak karşılaştırılmasında, *Bordetella bronchioseptica*nın tampon konulmayan (sağ) tarafta daha fazla ürediği, ayrıca tampon konulan tarafta deneklerden birinde *E.coli* ürediği saptandı.

Sıfırncı gün kontrol grubunda maksiller sinüslerin karşılaştırılmasında, tampon konulmayan tarafta bakteri üremesinin olmadığı, tampon konulan taraf maksiller sinüsünde ise 1 denekte *bordetella bronchioseptica* 1 denekte de *e.coli* ürediği saptandı.

Sıfırncı gün nitrofurazon grubunda tampon konulan taraf ve konulmayan taraf nazal pasajlarında bakteri üremesi açısından fark olmadığı saptandı.

Sıfırncı gün nitrofurazon grubunda tampon konulan taraf ve konulmayan taraf maksiller sinüslerinin karşılaştırılmasında da bakteri üremesinde fark saptanmadı. Bu grupta sağ-sol nazal pasajlar ve sağ-sol maksiller sinüslerde saptanan Bordetella bronchioseptica üremesinin farklı deneklerde değil de aynı deneğin farklı bölgelerinde olduğu da görülmektedir.

Sıfırncı gün susam yağı grubunda sağ ve sol nazal pasajların mikrobiyolojik karşılaştırılmasında tampon konulmayan tarafta Bordetella bronchioseptica üremesinin olmadığı, tampon konulan tarafta ise 2 denekte Bordetella bronchioseptica ürediği saptandı. Bir denekte tampon konulan tarafta S.saphrophyticus ürediği görülürken, diğer bir denekte ise tampon konulmayan tarafta difteroid basil ürediği görüldü.

Sıfırncı gün susam yağı grubunda maksiller sinüslerde tampon konulan ve konulmayan taraflarda bakteri üremesi saptanmadı.

Beşinci gün kontrol grubunda nazal pasajda 0.günün aksine tampon konulan tarafta bakteri üremesinin daha fazla olduğu görüldü. Sol nazal pasajda 2 denekte Bordetella bronchioseptica ve 1 denekte difteroid basil üremesi görülürken; sağ nazal pasajda yalnızca 1 denekte Bordetella bronchioseptica üremesi saptandı.

Beşinci gün kontrol grubu tampon konulan taraf ve konulmayan taraf maksiller sinüslerin karşılaştırılmasında ise 0.gün kontrol grubuna benzer şekilde tampon konulan tarafta üremenin daha fazla olduğu tespit edildi.

Beşinci gün nitrofurazon grubu tampon konulan tarafla konulmayan taraf nazal pasajlarının karşılaştırılmasında iki taraf arasında bakteri üremesi açısından fark olmadığı saptandı.

Beşinci gün nitrofurazon grubu maksiller sinüslerin karşılaştırılmasında ise tampon konulmayan tarafın maksiller sinüsünde bakteri üremesinin daha fazla olduğu tespit edildi.

Beşinci gün susam yağı grubunda 0.gün susam yağı grubunun aksine tampon konulmayan taraf nazal pasajında daha fazla bakteri üremesi saptandı. Tampon konulmayan taraf nazal pasajında 4 denekte Bordetella bronchioseptica ve bunların 1

tanesinde ilaveten *S.aureus* üremesi saptanırken, tampon konulan tarafta deneklerin 2'sinde *Bordetella bronchioseptica* üremesi saptandı. Sol nazal pasajında *Bordetella bronchioseptica* saptanan deneklerin aynı zamanda sağ nazal pasajında da bu bakterinin saptandığı da görülebilir.

Beşinci gün susam yağı grubunda tampon konulmayan tarafta 2 denekte *Bordetella bronchioseptica* ürettiği ve bunların 1 tanesinde sol maksiller sinüste de *Bordetella bronchioseptica* ürettiği görüldü.

Sıfırinci gün kontrol grubunda tampon konulmayan tarafın nazal pasajında 4 denekte *Bordetella bronchioseptica* üremesi saptanırken, aynı tarafın maksiller sinüsünde bakteri üremesi saptanmadı.

Sıfırinci gün kontrol grubunda tampon konulan tarafın nazal pasajında maksiller sinüse göre bakteri üremesinin daha fazla olduğu saptandı. Sol nazal pasajda 2 denekte *Bordetella bronchioseptica* üremesi, 1 denekte de *E.coli* üremesi görülürken aynı taraf maksiller sinüste ise 1 denekte *Bordetella bronchioseptica*, 1 denekte de difteroid basil üremesi görüldü.

Sıfırinci gün nitrofurazon grubunda tampon konulmayan taraf nazal pasaj ve maksiller sinüsünde bakteri üremesi açısından fark görülmedi. Aynı taraf nazal pasaj ve maksiller sinüste 1 denekte *Bordetella bronchioseptica* üremesi saptandı.

Sıfırinci gün nitrofurazon grubunda tampon konulan tarafta da sağ tarafa benzer şekilde 1 denekte nazal pasajda ve maksiller sinüste *Bordetella bronchioseptica* ürettiği görüldü.

Sıfırinci gün susam yağı grubunda tampon konulmayan taraf nazal pasaj ve maksiller sinüsü arasında bakteriyel üreme açısından belirgin bir fark olmadığı, yalnızca deneklerin 1 tanesinde nazal pasajda difteroid basil ürettiği saptandı.

Sıfırinci gün susam yağı grubunda tampon konulan tarafta, tampon konulmayan tarafa benzer olarak maksiller sinüste bakteri üremesi olmadığı, nazal pasajda ise farklı olarak 2 denekte *Bordetella bronchioseptica*, 1 denekte de *S.saphrophyticus* üremesi olduğu saptandı.

Beşinci gün kontrol grubunda tampon konulmayan tarafın maksiller sinüsünde bakteri üremesi olmadığı, nazal pasajında ise 1 denekte Bordetella bronchioseptica üremesi olduğu saptandı.

Beşinci gün kontrol grubunda tampon konulan tarafın nazal pasajında 2 denekte Bordetella bronchioseptica, 1 denekte difteroid basil ürettiği saptandı. Sol nazal pasajında Bordetella bronchioseptica üreyen deneklerden 1 tanesinin ve sol nazal pasajında difteroid basil üreyen deneğin aynı zamanda sol maksiller sinüslerinde Bordetella bronchioseptica ürettiği saptandı.

Beşinci gün nitrofurazon grubunda tampon konulmayan sağ tarafın nazal pasajında ve maksiller sinüsünde bakteri üremesi açısından fark olmadığı saptandı. Sağ nazal pasajda ve sağ maksiller sinüste 2 denekte Bordetella bronchioseptica ürettiği görüldü. Sağ nazal pasajında ve sağ maksiller sinüsünde Bordetella bronchioseptica üreyen deneklerin aynı numaralı denekler olduğu görülmektedir.

Beşinci gün nitrofurazon grubunda tampon konulan sol tarafta, 2 deneğin nazal pasajında ve 1 deneğin maksiller sinüsünde Bordetella bronchioseptica ürettiği saptandı. Sol taraf maksiller sinüsünde Bordetella bronchioseptica üreyen deneğin, nazal pasajında bakteri üreyen deneklerden farklı olduğu görüldü.

Beşinci gün susam yağı grubunda tampon konulmayan taraf nazal pasajında maksiller sinüse nazaran bakteri üremesinin daha fazla olduğu saptandı. Sağ taraf nazal pasajda 4 denekte Bordetella bronchioseptica ve bunların 1 tanesinde ilaveten S.aureus ürettiği saptanırken, aynı taraf maksiller sinüsünde 2 denekte Bordetella bronchioseptica ürettiği saptandı. Sağ maksiller sinüsünde bakteri saptanan deneklerin aynı zamanda aynı taraf nazal pasajında da bakteri bulunduğu ve nazal pasajında S.aureus bulunan denekten farklı olduğu görüldü.

Beşinci gün susam yağı grubunda tampon konulan tarafın nazal pasajında 2 denekte ve bu deneklerden farklı olan 1 denekte de aynı taraf maksiller sinüste Bordetella bronchioseptica varlığı saptandı.

Nazal pasajdan alınan örneklerin ekildiği kültürlerde gram (-) bakteri üremesinin 6 grupta da gram (+) bakteri üremesine göre daha fazla olduğu görüldü. (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: Sıfırncı gün ve 5.gün Gruplarında, Tampon Konulan ve Tampon Konulmayan Taraf Nazal Mukozalarından Alınan Kültürlerde Gram Pozitif ve Gram Negatif Bakteri Üremelerinin Karşılaştırılması

NAZAL PASAJ	Kontrol Grubu		Nitrofurazon		Susam Yağı	
	Tamponlu	Tamponsuz	Tamponlu	Tamponsuz	Tamponlu	Tamponsuz
0.gün Gr (+)	0	0	0	0	1	1
0.gün Gr (-)	2	4	1	1	2	0
5.gün Gr (+)	1	0	0	0	0	1
5.gün Gr (-)	2	1	2	2	2	4

Deneklerin Maksiller sinüslerinden alınan kültürlerde nazal pasajdakine benze şekilde gram (-) bakteri üremesi daha fazlaydı. Maksiller sinüslerde elde edilen kültür sonuçlarında susam yağı uygulanan gruplarda bakteri üremesinin daha az olduğu izlendi. (Tablo 4.6).

Tablo 4.6: Sıfırncı gün ve 5.gün Gruplarında, Tampon Konulan ve Tampon Konulmayan Taraf Maksiller Sinüslerinden Alınan Kültürlerde Gram Pozitif ve Gram Negatif Bakteri Üremelerinin Karşılaştırılması

MAKSİLLER SİNÜS	Kontrol Grubu		Nitrofurazon		Susam Yağı	
	Tamponlu	Tamponsuz	Tamponlu	Tamponsuz	Tamponlu	Tamponsuz
0.gün Gr (+)	1	0	0	0	0	0
0.gün Gr (-)	1	0	1	1	0	0
5.gün Gr (+)	0	0	0	0	0	0
5.gün Gr (-)	2	0	1	2	1	2

5. TARTIŞMA

Burun içi tampon uygulaması esas olarak septum, konka ve paranasal sinüs cerrahisi sonrasında kanamanın kontrolü ve ayrıca cerrahi sonrasında kıkırdak ve kemik iskeletin sabitlenmesi amacıyla yapılır. Bunların dışında burun içi tamponlama cerrahi sonrası yapışıklıkları da önler (97).

Ancak burun içi tampon uygulaması endikasyonları, süresi ve kullanılan malzemenin cinsi konusunda genel bir standart yoktur. Telfa (Dokuya yapışmayan yara pansumanı, Kendall ürünü), merocel (Emici, doğal sellüloz maddesi), eldiven parmağı ve ekstrafor burun içi tampon uygulamasında kullanılan malzemelerdir. Tamponu bazı cerrahlar aynı gün çıkartırken, bazıları 5 güne kadar tutabilmektedirler (71).

Burun içi tampon uygulaması birtakım komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu komplikasyonlar arasında en sık görülenlerden biri de enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonlar rinit gibi basit bir tablodan septik şok gibi ölümcül bir tabloya kadar geniş bir yelpazede görülebirlirler. Literatürde nazal tampon uygulaması sonucunda kavernoöz sinüs trombozu, menenjit, endokardit gibi komplikasyonların geliştiği de bildirilmiştir (98).

Burun tamponu sonucu oluşan toksik şok sendromu ilk kez 1978 yılında Todd tarafından rapor edilmiştir (99).

Godbersen (69), paranasal sinüs ve burun hastalıklarında kullanılan yağ içerikli (antibiyotikli ya da antibiyotiksiz) tamponların myospherulosise neden olduğunu öne sürmüş ve bu tür materyallerin kullanılmaması gerektiğini savunmuştur.

Çalışmamızda kolay ulaşılabilen sık kullanılan tampon materyali olarak polivinil asetat (merocel) tercih edilmiştir.

Tampon uygulaması sonucu komplikasyonların gelişmesinde, tampona bağlı faktörler; tamponun nazal kavitede yaptığı irritasyon ve tamponun bakteri üremesine etkisi olarak iki şekilde incelenebilir.

Operasyon sonrası oluşmuş olan mukoza hasarı bakteri ve toksinlerin kana geçmesi kolaylaşmaktadır (100,101).Tamponun kendisinin de nazal kavitede yaptığı irritasyon bu durumu daha da kolaylaştırmaktadır. O halde tamponun mukoza üzerine olan etkisi, yani nazal kavitede oluşturduğu histolojik etki, komplikasyon gelişmesinde önemli bir faktör olabilir. Ayrıca nazal tamponların obstrüksiyon etkisi de bakteri üremesini kolaylaştırıcı bir ortam yaratabilir (102).

Banglawala ve arkadaşları (103), septoplasti sonrası nazal tampon uygulama gerekliliği üzerine yaptıkları metaanaliz çalışmasında; nazal tampon uygulanan hastalarda uygulanmayanlara göre enfeksiyon riskinin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bu durumu, fizyolojik sinüs drenajının bozulmasına ya da yabancı cisim etkisine bağlamışlardır.

Oysa bizim çalışmamızda tampon çekildiğinde elde edilen nazal pasaj kültürlerinde kontrol grubunda tamponlu tarafta daha az bakteri üremesi olmuşken tampon konulmayan tarafta daha fazla üreme olmuştur. Nitrofurazon grubunda tamponlu ve tamponsuz tarafta üreme eşit bulunmuştur. Susam yağlı grupta tamponlu tarafta tamponsuz tarafa göre daha fazla üreme olmuştur.

Stephen ve arkadaşları (104), merocel ve ekstrafor tamponların burun florası üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada merocel tamponun bakteri proliferasyonunu inhibe ettiği ve toksik şok sendromuna karşı koruyucu etkilerinin olduğu sonucunu çıkarmışlardır.

Holland (105) sentetik liflerin s.aureusların ekzotoksin üretimini baskıladığını, pamuklu materyallerin ise liflenmeden dolayı absorpsiyon alanını genişleterek s.aureus'un toksik şok sendromu toksini-1 üretimini arttırdığını rapor etmiştir.

Yalçın ve arkadaşları (106) yaptıkları çalışmada nazal tampon uygulaması sonucunda in vitro ortamda stafilokok ve gram (-) bakteri üremesinin arttığını göstermişlerdir. Kara'nın çalışmasında (107) tavşanlardan preoperatif ve postoperatif olarak alınan kültürler karşılaştırılmış ve postoperatif kültürlerde bakteri sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiş, bu azalmanın merocel tampon

kullanılanlarda ekstrafor tampona göre daha belirgin olduğu görölmüştür. Tampon kullanımından sonra gram (-) bakterilerde belirgin artış tespit edilmiştir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz kültür sonuçlarında literatüre benzer şekilde gram (-) bakteri üremesinin daha fazla olduğu görölmüştür.

Eugene (108), 12 rhesus maymununun maksiller sinüslerinden transantral yolla yaptığı bakteriyolojik çalışmada maksiller sinüslerin steril olduğunu tespit etmiştir. Buna karşılık Brook (109), 12 normal maksiller sinüslü hastanın burunlarına yönelik plastik operasyonları sırasında transnazal sinüs aspirasyonları ile yaptığı çalışmada, %58 oranında mikst üreme elde ederek, üreyen mikroorganizmaların sinüs kavitesinin steril olmadığını gösterdiğini ve çeşitli nedenler ile ostium obstruksiyonu oluştuğunda bakterilerin patojen hale geçmelerine neden olabileceğini bildirmiştir. Çalışmamızda tavşan maksiller sinüslerinden alınan kültürlerde hem tamponlu hem de tamponsuz tarafta üreme görölmüştür. Ancak ne nitrofurazonun ne de susam yağının maksiller sinüs kültüründe bakteri kültür üremesinde anlamlı etkisi gözlenmemiştir.

Çalışmamızda nitrofurazon ve susam yağının nazal pasajlardan alınan kültür sonuçlarına da etki etmediği gözlemlenmiştir. Kocatürk ve arkadaşları (11) yaptıkları çalışmada; septoplastiyi takiben 54 hastada her iki nazal kaviteye %0.2'lik nitrofurazon emdirilmiş tampon, kontrol grubundaki 20 hastaya ise septoplastiyi takiben %0.9 NaCl ile ıslatılmış ekstrafor tampon uygulamış ve Nitrofurazonlu tampon kullanılan hastaların aksine, %0.9 NaCl ile ıslatılan tampon kullanılan grupta 7 hastada (7/20, %35) S.aureus üremesi ve bu hastaların 3'ünde kötü kokulu akıntı ile seyreden lokalize enfeksiyon görölmüştür. %0.2'lik nitrofurazon kullanılan hastalardan lokalize enfeksiyon tespit edilen bir hastanın ise postoperatif kültürlerinde etken bakteri olarak E.coli üremiştir. %0.9 NaCl ile ıslatılan tampon kullanılan grupta profilaktik oral antibiyotiğe rağmen 3 hastada lokalize stafilokok enfeksiyonu gözlenmiş olması bu tür tampon uygulamasının toksik şok sendromu açısından risk yaratabileceğini düşündürmüştür. Postoperatif dönemde lokalize enfeksiyon görülen hastaların ilave tedaviye gerek kalmadan düzelmesinde kullanılan oral antibiyotik kullanımının etkili olabileceği düşünülmüştür. Ancak %0.9 NaCl ile ıslatılan tampon kullanılan 20 hastanın 3'ünde lokalize enfeksiyon

görülürken % 0.2'lik nitrofurazon kullanılan 54 hastanın sadece birinde enfeksiyon görülmesi nitrofurazonun lokalize komplikasyonlarını engelleyebileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda, tamponların çekildiği gün nazal pasajdan alınan kültürlerde, gruplar kendi içinde, gr(+) bakteri üremesi açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmadı. Ancak susam yağı grubunda; nitrofurozan ve kontrol grubuna göre gr(+) bakteri üremesine eğilim olduğu görüldü. Tampon çekiminden beş gün sonra alınan nazal pasaj kültürlerinin susam yağı grubunda; nitrofurozan ve kontrol grubuna göre hem gr(-) hem de gr(+) bakteri üremesinin daha az olduğu gözlemlendi. Nazal pasajdan alınan örneklerin ekildiği kültürlerde gram (-) bakteri üremesinin altı grupta da gram (+) bakteri üremesine göre daha baskın olduğu görüldü. Gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde beşinci gün alınan kültürler ile sıfırıncı gün alınan kültürler karşılaştırıldığında üremede anlamlı olmayan bir artış gözlemlendi. Bu durum, nazal tamponların bakteri üremesini arttırdığını düşündürülebilir. Bunu önlemek için profilaktik antibiyotik kullanımı önerilebilir.

Yaptığımız bu çalışmada hastalardan preoperatif dönemde kültür alınmamıştır. Bu yüzden preoperatif dönemde nazal florada hakim olan bakterilerin, postoperatif dönemde tamponlarda üreyip üremediği konusunda yorum yapmak mümkün değildir. Ancak preoperatif ve postoperatif dönemlerde nazal kaviteden alınan kültürlerde benzer bakterilerin ürediği bilinmektedir (70).

Nazal tamponların enfeksiyon dışında mukozal hasar, silia kaybı, ödem, konjesyon gibi etkileri de vardır (98).

Shaw ve arkadaşlarının (6) koyunlar üzerinde yaptığı çalışmada nazal tampon materyallerinin burunda önemli mukozal hasar ve silyer harekette problem meydana getirdiği ortaya konmuştur.

Ohashi ve arkadaşları (102) yaptıkları çalışmada; nazal mukozanın tam iyileşmesi, bazal membran ve bazal hücreler intakt ise 5 günde tamamlandığını tespit etmişler. Nazal mukozada mekanik yaralanmaya bağlı total kesi varsa; epitel

rejenerasyonu 1 haftada tamamlandığını, yeni silli hücrelerin ortaya çıkması 3 hafta sürdüğünü ve mukozanın tam rejenerasyonu 6 haftada tamamlandığını saptamışlar.

Akman ve arkadaşları (110) septoplasti uyguladıkları hastalarda yaptıkları prospektif çalışmada merocel tampon ve silikon nazal splintin, ekstrafor tampona göre mukosilyer aktivite açısından daha avantajlı olduğu sonucuna varmışlardır.

Nemli yara çevresi epitelizasyonu hızlandırır ve inflamatuvar reaksiyonu, nekrozun erken dönemini ve skar oluşumunun geç evresini suprese eder (71).

Bu nedenle nazal tampon malzemeleri; mukozanın kurummasını, kabuklanmasını ve kuru tamponların vereceği hasarı önlemek için merhem emdirilerek kullanılmalıdır (111).

Johnsen ve arkadaşlarının (1) çalışmasında, nazal mukoza kuruluşunda, susam yağı kullanımının serum fizyolojik kullanımına göre anlamlı yarar sağladığı saptanmış. Ayrıca burun tıkanıklığı ve burunda kabuklanmada azalma gözlenmiş. Bjork-Eriksson T. ve arkadaşları da (9) susam yağı spreyinin, kuru nazal muköz membranı olan hastalarda nazal irritasyonu azalttığını ortaya koymuşlardır. Feenstra JF. ve arkadaşlarının (10) çalışmasında CPAP kullanan hastalarda nazal semptomların tedavisinde susam yağı kullanımının potansiyel bir alternatif olduğu öne sürülmüştür. Feenstra ve arkadaşlarının (112) benzer bir çalışmasında da CPAP kullanımına bağlı nazal semptomların tedavisinde normal saline göre susam yağının daha etkin olduğu öne sürülmüştür. Postoperatif dönemde mukozal kuruluşu ve kabuklanmayı azaltmak amacıyla susam yağı kullanımı önerilebilir.

Geronemus ve arkadaşları (113), temiz yaralarda topikal antimikrobiyal ajanların yara iyileşmesine etkilerini inceledikleri çalışmada, nitrofurazonun yara iyileşmesini geciktirdiği sonucunu çıkarmışlardır.

Donald ve arkadaşları (114) yaptıkları çalışmada, bir bölgedeki flora kompozisyonunu belirleyen en önemli faktörleri; nem, ısı, oksidasyon redüksiyon potansiyeli, PO₂, PCO₂, PH, iyon içeriği, bölgesel beslenme gibi çevresel değişkenler ile diğer mikrobiyolojik yarışma ve yapışma eğilimi gibi özellikler olarak saptamışlar. Bütün bunların burun ve sinüslerde başka diğer iki faktör

tarafından etkilendiği gözlenmiştir. Birincisi; lizozim, laktoferrin ve normal burun mukozasında bulunan IgA gibi immunolojik olarak aktif proteinler olarak belirlenmiştir. İkincisi ise, hem mikroorganizmaları nazofarenkse taşıyan hem de mikroorganizmaların burun kavitesi içerisine yeniden dönüşünü engelleyen silya aktivasyonu olarak saptanmıştır.

Yasan ve arkadaşlarının (2), nazal ve paranazal sinüs cerrahisinde kullanılan yara iyileştirici maddelerin etkilerini araştırdıkları çalışmada; yara iyileşmesinin geç döneminde nazal epiteldeki silya kaybı derecesi kontrol ve nitrofurazon grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ise tamponların çekildiği gün yapılan histolojik incelemede silya kaybı hiçbir grupta gözlenmedi, 5.gün yapılan histolojik incelemede ise serum fizyolojik kullanılan grupta deneklerden bir tanesinde hafif derecede silya kaybı gözlenirken; nitrofurazon ve susam yağı gruplarında ise silya kaybı gözlenmedi. Bu durum nitrofurazon ve susam yağının silya kaybını önlemede etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Kara'nın (107) çalışmasında submukozal rezeksiyondan 48 saat sonra vazelin ekstrafor kullanılan burun kavitesinde %95 iltihabi hücre infiltrasyonu, %40 nekrotik eksuda, %30 bağ dokusu artışı, %25 ödem, %10 nekroz, %5 neovaskülarizasyon, %5 konjesyon görülürken; merocel tampon kullanılanlarda, %90 iltihabi hücre infiltrasyonu, %25 nekrotik eksuda, %20 nekroz, %20 bağ dokusu artışı, %15 ödem, %10 konjesyon ve %5 neovaskülarizasyon görülmüş. İki grubun karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Yasan ve arkadaşlarının (2) çalışmasında nitrofurazonun, iyileşmenin erken döneminde mukozal ödem ve siliar kayıp gibi olumsuz etkileri saptanmıştır.

Çalışmamızda yapılan histolojik incelemede kontrol grubuna göre susam yağı ve nitrofurazonun ödem oluşumunu daha çok önlediği saptandı, ancak anlamlı bir fark bulunmadı. Konjesyon oluşumunda da susam yağı ve nitrofurazonun serum fizyolojiğe göre daha olumlu etkilerinin olduğu belirlendi, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Beşinci gün yapılan histolojik incelemede ise nitrofurazonun susam yağına göre konjesyonu önlemede daha etkin olduğu ancak

farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Tamponların çekildiği gün yapılan histolojik incelemede susam yağı ve nitrofurazon grubunda serum fizyolojik grubu ile karşılaştırıldığında inflamatuvar hücre sayısının daha düşük olduğu görüldü ve bu durumda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Tamponlar çekildikten 5 gün sonra yapılan histolojik incelemede de susam yağı ve nitrofurazonun etkinliği görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Bu bulgular değerlendirildiğinde ödem, konjesyon ve inflamatuvar hücre artışı açısından susam yağı ve nitrofurazonun benzer etkilerinin olduğu düşünülmüştür.

Goblet hücre formasyonu enfeksiyona karşı vücudun oluşturduğu bir tepkidir. Artan mukus üretimi fiziksel bir kalkan görevi görür ve mukozayı bakterilere ve lümendeki inflamatuvar mediatörlere karşı korur (115). Yasan ve arkadaşlarının (2) çalışmasında goblet hücre hiperplazisi ilginç olarak clostridiopeptidase-A ve nitrofurazon gruplarında kontrol ve asiatikozid gruplarına göre yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni olarak enfeksiyondan çok kullanılan maddeye karşı dokunun reaksiyonu olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda, goblet hücre artışına etkileri açısından tamponların çekildiği gün materyaller arasında fark görülmedi, beşinci gün yapılan incelemede ise susam yağı ve serum fizyolojinin etkileri aynı derecede iken, nitrofurazonun goblet hücre sayısını istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha fazla arttırdığı gözlenmiştir.

Septum operasyonlarında kullanılan nasal tamponun septuma uyguladığı baskı sonucu oluşan iskemi ve tampon çekilmesiyle reperfüzyonun tekrar sağlanması bir iskemi-reperfüzyon modeli olabilir. Bu modelde oksidan ve antioksidan sistem arasındaki dengenin bozulması doku hasarına ve postoperatif başarısızlıkta rol oynayan mukoperikondrial bütünlüğün bozulmasına yol açabilir. İskemi-reperfüzyonda muhtemel mekanizma hidrojen iyonlarının ve oksijen serbest radikallerinin açığa çıkması sonucu başlar. Superoksid radikalleri hücre membranlarında hasara yol açarak daha fazla reaktif hidroksil radikallerinin ortaya çıkmasını sağlar (OH). Serbest radikal hasarı genel olarak süperoksid radikalleri ve hidroksil radikalleri tarafından yapılmaktadır. Vücutta serbest oksijen radikallerinin yarattığı hasarı engellemek amacıyla SOD, katalaz ve glutatyon peroksidaz enzimleri ve diğer endojen antioksidan olarak vitamin E, askorbik asit ve sistein

bulunmaktadır. Alkan ve arkadaşlarının (116) septoplasti sonrası kullanılan nazal tamponların oluşturduğu oksidatif stresi inceledikleri çalışmada, oksidatif stres göstergesi olan MDA'nın tampon çekimi sonrası lokal olarak arttığı gösterilmiştir. Bu da nazal tamponların nazal mukoza üzerine oksidatif etkisi olduğunu düşündürmüştür.

Susamda tokoferol homologları başlıca (% 96-98) gama tokoferol, az miktarda alfa ve delta tokoferoldür (% 2-3). Biyolojik sistemlerde gama tokoferol'ün E vitamini aktivitesi alfa tokoferole göre daha düşük olmasına rağmen yağlarda güçlü antioksidandır. Susam yağında yüksek oranda gama tokoferol, az miktarda delta ve alfa tokoferol tespit edilmiştir. Bozkurt ve arkadaşları (117) yaptıkları çalışmada susam yağı lignanlarından yüksek seviyede antioksidan etki gösteren sesamolün varlığını saptamıştır. Bu bilgiler değerlendirildiğinde nazal tamponların olası oksidan etkilerini önlemek amacıyla, nazal tamponlara antioksidan etkisi olduğu düşünülen susam yağının emdirilmesinin faydalı olabileceği düşünülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1- Çalışmamızda, susam yağı ve nitrofurazonlu tamponlama sonrası histolojik değerlendirmede; mukozal ödem ve konjesyon oluşumunu önlemede ve inflamatuvar hücre sayısının azaltılmasında susam yağı ve nitrofurazonun etkinliğinin daha fazla olduğu; mukozal savunmada ise nitrofurazonun daha etkin olduğu saptandı. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

2- Mikrobiyolojik olarak değerlendirme yapıldığında; 0. gün susam yağı grubunda diğer gruplara göre daha fazla bakteri üremesi saptandı, ancak buna karşın 5. günde nitrofurazon grubuna göre bakteri üremesinin daha az olduğu görüldü. Bu bulgular ışığında, tampon çekimi sonrası takip eden günlerde enfeksiyon riskinin azaltılmasında susam yağının etkili olduğunu düşünülebilir.

3- Çalışmadaki gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde 5. gün alınan kültürler ile 0. gün alınan kültürler karşılaştırıldığında üremede anlamlı olmayan bir artış gözlemlendi. Bu durum, nazal tamponların bakteri üremesini arttırdığını düşündürülebilir. Bunu önlemek için profilaktik antibiyotik kullanımı önerilebilir.

4- İleriki dönemlerde, tamponlama işleminin susam yağı ile yapılmasının hem histolojik hem de mikrobiyolojik olarak sağladığı avantajlardan dolayı tercih edilebilecek bir madde olduğu düşünüldü, ama bu durum için daha çok sayıda klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Johnsen J, Bratt BM, Oskar MB, Glennow C, Petruson B. Pure Sesame Oil vs Isotonic Sodium Chloride Solution as Treatment for Dry Nasal Mucosa Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2001;127:1353–1356.
2. Yasan H, MD; Doğru H, MD; Çandır Ö, MD et al The Effects Of Wound Healing Agents' Application Following Nasal And Paranasal Sinus Surgery KBB-Forum 2005;4(2)
3. Hildenbrand T, Weber RK, Brehmer D. Rhinitis sicca, dry nose and atrophic rhinitis: a review of the literature. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011 Jan; 268(1):17-26
4. Süslü AE, Şereflican M, Sirmatel F, Biçer YÖ, Köybaşı Şanal S. Endonazal Cerrahi Sonrası Kullanılan Polivinil Asetal ve Eldiven Parmağı Tamponların Mikrobiyolojik Karşılaştırılması. KBB ve BBC Dergisi, 2009; 17 (2):50-3.
5. Dubin MR, Pletcher SD. Postoperative Packing After Septoplasty: Is It Necessary? Otolaryngol Clin N Am, 2009; 42(2): 279-285.
6. Shaw CL, Dymock RB, Cowin A, Wormald PJ. Effect of packing on nasal mucosa of sheep. J Laryngol Otol 2000;114(7):506–9
7. Saab BR, Pashayan N, El-Chemally S, Sabra R. Sesame oil use in ameliorating cough in children: A randomised controlled trial Complementary Therapies in Medicine, 2006; 14 (2): 92–99.
8. Feldman C, Anderson R, Theron AJ, Et Al. Vitamin E attenuates the injurious effects of bioactive phospholipids on human ciliated epithelium in vitro Eur Respir J 2001; 18: 122–129.
9. Björk-Eriksson T, Gunnarsson M, Holmström M, Nordkvist A, Petruson B. Fewer problems with dry nasal mucous membranes following local use of sesame oil. Rhinology. 2000;38: 200–203.
10. Feenstra J. Rixon K. Hukins C. A randomized single –blinded crossover trial of sesame oil for treatment of nasal symptoms associated with CPAP respirology . 2005; 10. (suppl) A.90.

11. Kocatürk S. ve ark. %0.2'lik Nitrofurazon emdirilmiş ekstrafor nazal tamponların nazal flora üzerindeki ve postoperatif enfektif komplikasyonları önlemedeki etkisi. Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Dergisi, 2002; 1(4).
12. Lee AD. The physiology of the nose and paranasal sinuses In: Kerr AG, Hibbert J. Scott- Brown's Otolaryngology, Vol:1; Laryngology and Head and Neck Surgery. Sixth Edition, Butterworth-Heinemann 1997: 6:1-21
13. Lee KJ. Essential Otolaryngology Head and Neck Surgery. Seventh edition. New York, McGraw-Hill 1999: 747-754
14. Helfferich F, Viragh S. Histological investigation of the nasal mucosa in human fetuses. Ped Ear Nose Throat Dis 1997; 254(1):39-42
15. Kayalı H. Solunum sisteminin gelişimi. İnsan Embriyolojisi (6. b.). İstanbul: Bayrak Matbaası, 1989: 137-187.
16. Evans PHR. Anatomy of the nose and paranasal sinuses. In Wright D. (ed.). Scott-Brown's Otolaryngology (5th ed.). London: Butterworth and Company, 1987: 138-161.
17. Ballenger JJ. Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck 13th. Edition. Lea and Febiger Philadelphia, 1985: 1-25.
18. Stammbetger H. Functional endoscopic sinüs surgery: the Messerklinger technique. Philadelphia, PA: BC Decker, 1991
19. Bolger WE. Paranasal Sinüs Anatomisi. Özkarakaş (çeviri ed). Sinüs Hastalıkları, I. Baskı. İstanbul: Nobel Matbaacılık, 1-11, 2003.
20. Hall GW. Embryology and abnormal anatomy of the maksillary sinus northwest med. 1969: 68,1010-1.
21. Önerci M. Paranasal Sinüslerin Anatomisi. Endoskopik Sinüs Cerrahisi. İkinci baskı, Ankara, Kutsan Ofset, 1999; 1-12.
22. Schaffer JP. The genesis, development and anatomy of the nazofrontal duct region in man. Am J Anat.1916: 20: 125-45.
23. Vidic B. The postnazal development of the sphenoidal sinus and its spread into the dorsum sellae and posterior clinoid processes. AJR Am J roentgenol. 1968: 104:177-183.
24. Arıncı K. ve Elhan A. Anatomi I.Cilt. Güneş Kitabevi Ltd. Şti., Ankara, 1995: 176, 358-361.

25. Sancak B. ve Cumhur M. Fonksiyonel anatomi. Metu pres., Ankara, 2002: 97-99.
26. William PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH. Gray's Anatomy. Churchill Livingstone, New York, 36 th Edition, 1980: 1141-1143, 313-315.
27. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. 4th Edition, Williams and Wilkins A Wolters Kluwer Company, 1999: 850-865, 953-964.
28. Yıldırım M. Topografik Anatomi. 1. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 2000: 457-460.
29. Joe SA, Thomas JR. Facial Plastic Surgery Clinics of North America. W. B. Saunders Company. A Division of Elsevier Inc, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 2004: 12: 459-467.
30. Karasalihoğlu AR. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları. Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş. 1996: 123-128.
31. Rees TD, Baker DC, Lynch S, Macgregor FC: Aesthetic Plastic Surgery. W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1980: 53-87.
32. Huizing EH, Groot JAM. Functional Reconstructive Nasal Surgery. Georg. Thieme Verlag, Thieme Stuttgart-New York, 2003: 3-14.
33. Guyoron B. Clinics in Plastic Surgey. An International Quarterly. W. B. Saunders Company, A Division of Harcourt Brace and Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, 1996: 23: 195-231.
34. Kuran O. Sistematik Anatomi. Filiz Kitabevi. Beyazıt-İstanbul, 1983: 8-45, 135, 321.
35. Dere F. Anatomi. 4. Baskı. Okullar Pazarı Kırtasiye ve Ticaret Pazarlama Ltd. Şti., Adana, 1996: 286-303.
36. Daniel RK. Aesthetic Plastic Surgery Rhinoplasty. Little, Brown and Company, Boston, Toronto, London, 1993: 6-11, 30-35, 179.
37. Snell RS. Klinik Anatomi. 5. Baskı., Nobel Tıp Kitabevi ve Yüce Yayınları A.Ş., 1998: 661-668.
38. Cumings CW, Frederickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE. Otolaryngology Head and Neck Surgey. Second Edition., Mosby Year Book, St. Louis, Baltimore, Boston, Chicago, London, Philadelphia, Sydney, Toronto, 1993: 1: 901-906.
39. Huizing EH, de Groot JAM. Functional Reconstructive Nasal Surgery. Thieme Medical Publishers, Stuttgart, Germany, 2003.

40. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş- boyun Cerrahisi. Ankara Güneş Yayınevi.2004: 591-8.
41. Tezel İ. Paranasal Sinüs Cerrahisi. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi,1994: 19.
42. Kainz J, Braun H, Genser P. Haller's cells: morfologic evaluation and clinico- surgical relevance laringorinootologic, 1993: 72: 599-604.
43. Boiger WE, Woodruff WW, Morehead J, Parsons DS. Maxillary sinus hypoplasia: classification and description of associated uncinate hypoplasia. Otol Head Neck Surg 1990; 03:759-65.
44. Bolger WE, Kennedy DW. Atelectasis of the maxillary sinus. J Respir Dis 1992: 13: 1448-50.
45. Graney DO, Rice DH. Anatomy. İn: Cummings CW (ed). Otolaryngology Head and Neck Surgery. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Mosby-Year Book Inc,1998: 1: 901-28.
46. Sobotta İnsan Anatomisi Atlası.3. Türkçe basım. Cilt 1: 62-65.
47. Naumann H. Pathologische anatomie der chronischen rhinitis und sinusitis. In: ProceedingsVIII International Congress of Otorhinolaryngology. Amsterdam: Excerpta Medica1965: 12.
48. Stedman's medical dictionary, 24th ed. Baltimore, MD: Williams and Wilkins 1982: 710.
49. Wyllie JW, Kern EB, Djalilian M. Isolated sphenoid sinusitis. Laryngoscope,1973; 83: 1252- 65.
50. Kayalı H. Solunum sistemi. Özel Histoloji (1. b.) İstanbul: Taş Matbaası, 1984: 151-170.
51. Erkoçak A. Solunum sistemi. Özel Histoloji (5. b.). İzmir: Rekfo Matbaası, 1984: 260-274.
52. Cevanşir B. Burun, Sinüs, Yüz. Uygulamalı anatomi ve fizyoloji. Kulak-Burun-Boğaz hastalıkları el kitabı. (1. b.). İstanbul: İstanbul Tıp Fakültesi Erişkin ve Çocuk K.B.B. Hastalıkları, Baş-Boyun Cerrahisi ve İletişim Bozuklukları Derneği Yayınları, 1993: 170-185.
53. Yasan H. Burun ve paranasal sinüs cerrahisinde yara iyileştirici ajanların kullanılması. Tıpta uzmanlık tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, 2002, Isparta.

54. McCaffrey TV. Nasal function and evulation. Bailey BJ (editor). Head & Neck Surgery - Otolaryngology. 3rd ed, Philadelphia: Lipincott Williams& Wilkins, 2001: 261-72.
55. Thibodeau GA, Patton KT. Anatomy and Physiology. Third edition, St. Louis, Mosby, 1996: 764-768.
56. Leeson TS, Leeson CR, Paparo AA. The Text/Atlas of Histology. First edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1988: 504-508.
57. Önerci M. Endoskopik sinüs cerrahisi. İkinci baskı, Ankara, Kutsan Ofset, 1999: 1-24.
58. Karcı B, Günhan Ö. Endoskopik sinüs cerrahisi. Birinci baskı, İzmir, Özen Ofset, 1999: 1-42.
59. Bilgehan H. Temel mikrobiyoloji ve bağışıklık bilimi. (5. b.). İzmir: Banş yayınevi, 1992: 254-259.
60. Craigie EH. The Skeleton of the Head. Practical Anatomy of the Rabbit, 8th. Edition, University of Toronto Press, Toronto:, 1969: 166-195.
61. McLaughlin CA, Chiasson RB. The Skeletal System. Textbook of Laboratory Animals, Anatomy of the Rabbit. Wm. C. Brown, 1979: 7-11.
62. Kennedy DW, Shaalan H. Réévaluation of Maxillary Sinus Surgery. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1989; 98(11): 901-906.
63. Popesko P, Rajtova V, Horak J. Rabbit GP. A Colour Atlas of the Anatomy of Small Laboratory Animals, Wolfe Publishing Ltd. 1992: 18-38.
64. Duclos P. Aerobic bacterial flora of the nasal cavity of rabbits. Annales de Recherches Vétérinaires, 1986: 17 (2): 185-190.
65. Shinkwin CA. Evaluation of Surgicel Nu-knit, Merocel, and Vasolene gauze nasal packs: A rondomized trial. Rhinology, 1996; 34:41-43.
66. Fairbanks DNF. Complications of nasal packing. Otolaryngology, Head and Neck Surgery, 1986; 94:412-415.
67. Schoenberg MV, Robinson P, Ryan R. Nasal packing after routine nasal surgery is it justified J Laryngol Otol. 1993; 107: 902-905.
68. Lee KJ. Essential Otolaryngology Head and Neck Surgery. Appleton and Lange, Stamford, Connecticut 2000: 226.

69. Godbersen GS. Myospherulosis of the paranasal sinuses. Head-Neck Otolaryngology, 1995; 43 (9): 552-555.
70. Özkırış M. Septoplasti Sonrası Kullanılan Merosel ve İnternal Nazal Splint Tampon Uygulamalarının Karşılaştırılması, Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2011; 2 (4)
71. Weber R, Keerl R, Hochapfel F, Draf W, Toffel PH. Packing in endonasal surgery. Am J Otolaryngol 2001; 22:306-20.
72. Watson MG, Campbell JB, Shenoi PM. Nasal surgery; does the type of nasal pack influence the results. Rhinology 1989; 27(2): 105-11.
73. Thompson AC, Crowther JA. Effect of nasal packing on eustachian tube function. J Laryngol Otol 1991; 105(7): 539-40.
74. Donald PJ. Postoperative care of the rhinoplasty patient. Otolaryngol Clin North Am 1975; 8(3):797-806.
75. Leek JH. Combine merocel and Gel-film as a nasal pack. Laryngoscope 1985; 95: 99.
76. Gilchrist AG. Surgery of the nasal septum and pyramid. J Laryngol Otol 1974; 88(8):759-71.
77. Campbell JB, Watson MG, Shenoi PM. The role of intranasal splints in the prevention of post-operative nasal adhesions. J Laryngol Otol 1987; 101(11): 1140-3.
78. Morris JB. , Food, Industrial, Nutraceutical, and Pharmaceutical Uses of Sesame Genetic Resources, Trends in new crops and new uses. 2002
79. Tan AŞ. ve Kaya G. ,Susam, Sanayi Bitkileri Alt Komisyon Raporu, Ankara, 2001: 447.
80. Dashak DA. and Fali CN., Chemical Composition of Four Varieties of Nigerian benniseed (Sesamum indicum), Food Chemistry, 1993; 47: 253 – 255
81. Türk Gıda Kodeksi,. Bitki adı ile anılan yemeklik yağ tebliği 2001: 13.10.2001-24552
82. Mohamed HMA. and Awatif II.The Use of Sesame Oil Unsaponifiable Matter as a Natural Antioxidant, Food Chemistry,1998: 62(3):269-276.
83. Moss GP., Nomenclature of lignans and neolignans, International Union of Pure and Applied Chemistry, 2000: 72(8):1493-1523.
84. Budowski P. and Markley KS. , The Chemical and Physiological Properties of Sesame Oil, Chemical Reviews, 1950; 48 (1); 125 – 151.

85. Eldin KA, Appelqvist LA. and Yousif G., Lignan Analysis in Seed Oils from Four Sesamum Species: Comparison of Different Chromatographic Methods, Journal of American Oil Chemists' Society, 1994; 71(2): 141-147.
86. Eldin KA, Appelqvist LA. , Variations in the Composition of Sterols, Tocopherols and Lignans in Seed Oils from Four Sesamum, Journal of American Oil Chemists' Society, 1994; 71(2): 149-156.
87. Suja KP. Antioksidant efficacy of sesame cake extract in vegetable oil protection. Food Chem. 1998; 84, 393 – 400.
88. Fukuda Y, Nagata M, Osawa T. And Namiki M., Chemical Aspects of the Antioxidative Activity of Roasted Sesame Seed Oil, and the Effect of Using the oil for Frying, Agricultural of Biological Chemistry, 1986; 50 (4), 857-862
89. Kang MH. Mode of action of sesame ligands in protecting low– density lipoprotein against oxidative damage in vitro. Life Sci. 2000; 66, 161–171.
90. Valacchi G. Ozonated sesame oil enhances cutaneous wound healing in SKH1 mice. Wound Repair Regen. 2011 Jan;19(1):107-15.
91. Kara B. Yara iyileşmesinde topikal tedavi amaçlı kantaron yağı, susam yağı ve izotonikli pansuman materyallerinin etkinliğinin karşılaştırılması. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Tıpta uzmanlık tezi, 2011, Trabzon.
92. Ryan A, Kaplan E, Laurieri N. Activation of nitrofurazone by azoreductases: multiple activities in one enzyme. Scientific Reports, 2011,1:63.
93. Monafó WW. and West MA. Current treatment recommendations for topical burn therapy. Drugs 1990; 40: 364-73.
94. Ward RS, PT, Saffle JR. Topical agents in burn and wound care. Physical Therapy 1995; 75(76): 526-38.
95. Kocatürk S. ve ark. %0.2'lik Nitrofurazon emdirilmiş ekstrafor nazal tamponların nazal flora üzerindeki ve postoperatif enfektif komplikasyonları önlemedeki etkisi. KBB-Forum, 2002; 1(4).

96. Akpınar ME, Yiğit O, Akakın D, Özkan N, Yıldız SD, Azizli E, Şehirli US. Topical glucocorticoid reduces the topical decongestant-induced histologic changes in an animal nasal mucosa. *Laryngoscope* 2012;122:741-6
97. Weber R, Hochapfel F, Draf W. Packing and stents in endonasal surgery. *Rhinology* 2000; 38: 49-62.
98. Leonard DW, Thompson DH. Unusual septoplasty complication: *Streptococcus viridans* endocarditis. *Ear Nose Throat J* 1998;77:827-831.
99. Todd J. Toxic-shock syndrome associated with phage-group-1 staphylococci. *Lancet* 2,1978: 2:1116-1118.
100. Tierno PM, Hanna BA. Magnesium and the production of toxic shock syndrome toxin-1 by *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis* 1986; 153: 994-995.
101. Asal K, Güzel Ö, Uslu SS, Hızal K, İleri F, Köybaşıoğlu A. Nitrofurazon emdirilmiş hidroksi polivinil asetal ile ekstrafor tamponların septoplastide kullanımı sonrası mikrobiyolojik karşılaştırılması. *T Klin KBB* 2002;2:74-77
102. Ohashi Y, Nakai Y, Ikeoka H, Furuya H. Regeneration of nasal mucosa following mechanical injury. *Acta Oto-laryngologica* 1991; 111 (486):193-201.
103. Banglawala SM, Gill M, Sommer DD, Psaltis A, Schlosser R, Gupta M. Is nasal packing necessary after septoplasty? A meta- analysis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013 May; 3(5):418-24
104. Stephen D. Toxic Shock Syndrome in nasal surgery: A physicochemical and microbiologic evaluation of merocel and Nu Gause nasal packing. *Laryngoscope*, 1987; 97:1388-1391.
105. Holland KT. Toxic Shock Syndrome: The effect of solid phase materials on the physiology of *staphylococcus aureus*. *Postgraduate Medical Journal*,1985: 61: 39-43.

106. Yalçın Ş, Çelik O. Anterior nazal tamponların burun florası üzerine etkileri. Türk Otolaringoloji Arşivi 1993; 31: 81-4.
107. Kara CT. Vazelin ekstrafor ve merocel tamponların tavşan burun florası ve mukozası üzerine etkilerinin araştırılması. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta uzmanlık tezi. 1996, Samsun.
108. Eugene D. et al. Bacteriology of maxillary sinus of rhesus monkeys. Ann Otol. 1982; 91: 150-151.
109. Brook I. Aerobic and anaerobic bacterial flora of normal maxillary sinuses. Laryngoscope. 1981; 91(3):372-376.
110. Akman E, Şanlı A, Sezen OS, Ünver Ş. Septoplastide kullanılan üç farklı nazal tamponun postoperatif nazal mukosilyer klirens üzerine etkileri. Türk Otolarengoloji Arşivi 2001; 39(1): 25-29.
111. Soldati, D., Rahm, F., Pasche, P. Mucosal wound healing after nasal surgery. A controlled clinical trial on efficacy of hyaluronic acid containing cream. Drugs Exptl. Clin. Res.1999; 25 (6): 253 – 261.
112. Feenstra JF, Rixon K, Hukins C. A randomised cross-over trial of inhaled sesame oil (“nozoilTM”) versus heated humidification versus placebo for the treatment of nasal congestion associated with CPAP. Sleep Biol Rhythms. 2006; 4. P A56.
113. Geronemus RG, Mertz PM, Eaglstein WH. Wound healing. The effects of topical antimicrobial agents. Arch Dermatol 1979; 115(11):1311-1314.
114. Donald PJ, Gluckman JL., Rice DH.: The Sinuses. Raven Press: Newyork 1995: 57-65.
115. Bolger WE, Leonard D, Dick EJ, et al. Gram negative sinusitis: a bacteriologic and histologic study in rabbits. Am J Rhinol 1997;11:15-25
116. Alkan Z, Yiğit Ö, Acioğlu E, Server EA, Uzun H, Civelek S, Septoplasti operasyonunda kullanılan nazal tamponun oksidatif stress üzerine olan etkisi. Türk otolarengoloji arşivi 2013; 51:20-2

117. Bozkurt G, Susam yağının antioksidan özellikteki başlıca bileşenlerinin nitelik ve nicelikleri üzerine araştırmalar. , Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 2006: 63 s.

EKLER

EK1



T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
Hayvan Araştırmaları Yerel Etik Kurulu

Sayı :B.30.2.ABÜ.0.05.05-050.01.04-127

13/10/2011

Konu: Kararlar.

Sayın; Prof. Dr. Üzeyir GÖK
AİBÜ Tıp Fakültesi
K.B.B Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Hayvan Araştırmaları Yerel Etik Kurulu tarafından 2011/18 no.lu'' Susam yağı ve nitrofurazon içeren pomad ile hazırlanan burun tamponlarının tavşanlarda mukoza değişikliklerinin histolojik ve mikrobiyolojik olarak incelenmesi '' isimli çalışmanız etik olarak uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Ayşe KÜRNER
(Başkan)

Prof. Dr. Erol AYAZ
(Üye)

Prof. Dr. Ömer HOZDOĞAN
(Üye)

Prof. Dr. Mehmet YAZICI
(Üye)

Doç. Dr. Azra BOZCAARMUTLU
(Üye)

Doç. Dr. Serap KÖYBAŞI
ŞANAL
(Üye)

Doç. Dr. Neriman ŞENGÜL
(Üye)
(İzmir)

Yrd. Doç. Dr. Handan ESER
(Üye)
(İzmir)

Yrd. Doç. Dr. Orçun TOPTAŞ
(Üye)

Av. Gazanfer GÜNLER
(Üye)

Av. Ümmügülşün KARABULUT
(Üye)

