

# Endoskopik sinüs cerrahisi sonrası etmoid sinüs mukozasındaki histopatolojik değişikliklerin değerlendirilmesi

An evaluation of histopathological changes in ethmoid sinus mucosa after endoscopic sinus surgery

Dr. Ümit Aydın,<sup>1</sup> Dr. Altay Tolga Şentürk,<sup>2</sup> Dr. Abdullah Durmaz,<sup>1</sup> Dr. Fuat Tosun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Amaç:** Bu çalışmada kronik rinosinüzit nedeniyle sınırlı veya yaygın endoskopik sinüs cerrahisi (ESC) uygulanan hastalarda etmoid sinüs mukozasındaki ameliyat sonrası histopatolojik değişiklikler değerlendirildi.

**Hastalar ve Yöntemler:** Mayıs 2009 - Ekim 2010 tarihleri arasında kliniğimizde kronik rinosinüzit nedeniyle sınırlı ESC (n=40), yaygın ESC (n=40) ve septoplasti veya septorinoplasti (n=40) yapılan toplam 120 hasta (74 erkek, 46 kadın; ort. yaş: 33 yıl; dağılım: 18-56 yıl) çalışmaya alındı. Kontrol grubu yalnızca septoplasti veya septorinoplasti yapılan hastalardan oluşuyordu. Endoskopik sinüs cerrahisi yapılan hastalardan ameliyat sonrası altıncı ayda, kontrol hastalarından ise ameliyat sırasında, ön etmoid sinüs mukozasından örnek alındı. Mukoza örneklerinden hazırlanan doku kesitleri ışık mikroskopunda epitel erozyonu, skuamöz metaplazi, submukozal fibrozis, bazal membran kalınlaşması, submukozal ödem ve submukozal enflamasyon açısından incelendi. Sınırlı ve yaygın ESC gruplarından elde edilen histopatolojik bulgular, birbiriyle ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Yaygın ESC grubunda skuamöz metaplazi ve submukozal fibrozis görülme sıklığı, sınırlı ESC grubuna kıyasla anlamlı derecede fazla idi (sırasıyla p=0.003 ve p<0.001). Her iki ESC grubunda da epitel erozyonu, submukozal fibrozis, bazal membran kalınlaşması, submukozal ödem, submukozal enflamasyon görülme sıklığı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksekti (p<0.001).

**Sonuç:** Çalışma bulgularımız, ESC ameliyatlarında yapılan etmoidektominin boyutu ne olursa olsun, ameliyat sonrası altıncı ayda etmoid sinüs mukozasının halen normalden farklı olabileceğini göstermektedir. Mukosiliyer aktivitenin bozulmasına bağlı olarak, ameliyat sonrası dönemde tekrarlayan rinosinüzitlerin görülmesi olası olduğundan, bu olgular yakından takip edilmelidir.

**Anhtar Sözcükler:** Endoskopik sinüs cerrahisi; histopatoloji; rinosinüzit.

**Objectives:** This study aims to evaluate postoperative histopathological changes in ethmoid sinus mucosa in patients undergoing limited or extensive endoscopic sinus surgery (ESS) due to chronic rhinosinusitis.

**Patients and Methods:** A total of 120 patients (74 males, 46 females; mean age 33 years; range 18 to 56 years) with chronic rhinosinusitis who underwent limited ESS (n=40), extensive ESS (n=40) and septoplasty or septorhinoplasty (n=40) in our clinic between May 2009 and October 2010 were enrolled. The control group consisted of patients who underwent septoplasty and septorhinoplasty alone. We took samples from the anterior ethmoid sinus mucosa at postoperative sixth months for the patients who underwent ESS and intraoperatively for the control patients. Tissue slices of mucosa samples were investigated under light microscope in terms of epithelial erosion, squamous metaplasia, submucosal fibrosis, basal membrane thickening, submucosal edema and submucosal inflammation. Histopathological findings of limited and extensive ESS groups were compared to each other and the control group.

**Results:** The incidence of squamous metaplasia and submucosal fibrosis was significantly higher in extensive ESS group, compared to limited ESS group (p=0.003 and p<0.001, respectively). Both of ESS groups had significantly higher incidences of epithelial erosion, submucosal fibrosis, basal membrane thickening, submucosal edema, submucosal inflammation, compared to the control group (p<0.001).

**Conclusion:** Our study results show that ethmoid sinus mucosa may be still abnormal at the postoperative sixth month following ESS, regardless of the extension of ethmoidectomy. These patients should be followed closely, as they may have recurrent rhinosinusitis in the postoperative period due to impaired mucociliary activity.

**Key Words:** Endoscopic sinus surgery; histopathology; rhinosinusitis.



İlaç tedavisine yanıt vermeyen kronik rinosinüzitlerin tedavisinde endoskopik sinüs cerrahisi (ESC) günümüzde en çok tercih edilen yöntemdir.<sup>[1,2]</sup> Endoskopik sinüs cerrahisi ile osteomeatal kompleks bölgesi başta olmak üzere burun boşluğundaki hastalıklı mukozalar temizlenerek sinonazal drenajın yeniden sağlanması amaçlanmaktadır. Endoskopik sinüs cerrahisinde cerrahinin boyutu; rinosinüzitin yaygınlığı, polip ve diğer mukozal hastalıkların varlığı ile orantılı olarak değişmektedir.<sup>[3]</sup> Sınırlı hastalık için maksiller sinüs ve ön etmoid hücrelerin açıldığı sınırlı ESC uygulamak yeterli olabilirken tüm sinüslerin tutulduğu hastalık durumlarında ise paranazal sinüslerin tamamının açıldığı yaygın ESC uygulamak gerekebilmektedir.

Endoskopik sinüs cerrahisinden sonra rinosinüzit nüks edebilir. Bu durum primer mukozal hastalıkla ilişkili olabileceği gibi, özellikle osteomeatal kompleks bölgesinde yaygın olarak çıkarılan solum mukozasının yetersiz rejenerasyonundan da kaynaklanabilir. Endoskopik sinüs cerrahisi sonrasında etmoid mukozanın rejenerasyonunu konu alan kısıtlı sayıda çalışma<sup>[4-11]</sup> bulunsa da değişik boyutlardaki ESC ameliyatlarından sonra mukoza iyileşmesini karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı kronik rinosinüzite bağlı sınırlı ESC yapılan hastalarla nazal polipozisin eşlik ettiği yaygın kronik rinosinüzit nedeniyle yaygın ESC yapılan hastalarda etmoid bölge mukozasındaki ameliyat sonrası histopatolojik değişiklikleri incelemektir.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya fakültemizin yerel etik kurulunun (17.04.2009, 1491-853-09/1539) onayı alınarak başlandı. Kronik rinosinüzit tanısı semptom, nazal endoskopi ve paranazal sinüs bilgisayarlı tomografi bulguları ile konuldu.

Hastalar elde edilen radyolojik bulgulara göre Kennedy'nin rinosinüzit sınıflaması kullanılarak sınıflandırıldı.<sup>[12]</sup> Kennedy sınıflamasına göre evre 1 ve 2 olanlara sınırlı ESC, evre 3 ve 4 hastalığı bulunan ve nazal polipozisin eşlik ettiği hastalara yaygın ESC ameliyatı planlandı. Ameliyat kararı verilen hastalar, yapılacak ameliyatlar ve çalışma hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş hasta onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Mayıs 2009 - Ekim 2010 tarihleri arasında kronik

rinosinüzit nedeni ile sınırlı ESC (n=40), yaygın ESC (n=40) ve septoplasti veya septorinoplasti (n=40) ameliyatları yapılan toplam 120 hasta (74 erkek, 46 kadın; ort. yaş 33 yıl; dağılım 18-56 yıl) dahil edildi.

Sınırlı ESC grubundaki hastalara kısmi unsinektomi, maksiller antrostomi, bulla etmoidalisin kısmi rezeksiyonu uygulandı. Yaygın ESC grubundaki hastalara endoskopik görüş altında polipektomi yapıldıktan sonra sınırlı ESC grubunda uygulanan işlemlere ek olarak ön ve arka etmoidektomi, frontal reses ve sfenoid sinüs ostiumlarının genişletilerek içlerinin aspire edilmesi işlemleri yapıldı. Endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan hastaların rutin takipleri sırasında ameliyat sonrası altıncı ayda etmoidektomi bölgesinden mukoza örneği alındı. Endoskopik sinüs cerrahisi harici burun cerrahilerinin uygulandığı (septoplasti, septorinoplasti) hastalar kontrol grubu olarak belirlenerek cerrahi işlem sırasında bulla etmoidalisin ön yüzünden mukoza örneği alındı.

Etmoid mukoza örnekleri histopatolojik inceleme için %10'luk formaldehit içerisinde patoloji laboratuvarına gönderildi ve elde edilen kesitler hematoksilin eozin ile boyandı. Her üç gruptaki hastaların etmoid sinüs mukoza örneklerinden hazırlanan kesitler, aynı patolog tarafından Nikon, Eclipse E600W ışık mikroskobu (Nikon, Tokyo, Japan) ile incelendi. Mukoza örneklerine ait kesitler, bu kesitlerin hangi gruba ait olduğunu bilmeyen bir patolog tarafından epitel erozyonu, submukozal fibrozis, skuamöz metaplazi, bazal membran kalınlaşması, submukozal ödem, submukozal inflamasyon açısından incelendi. Bulguların her biri var veya yok şeklinde değerlendirildi.

Işık mikroskobu ile inceleme sonucunda elde edilen histopatolojik bulguların sunumunda sayı ve yüzdeler kullanıldı. Sınırlı ve yaygın ESC grupları birbirleriyle ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki farklılıkları araştırmak için ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel kararlarda  $p \leq 0.05$  düzeyi anlamlı farklılığın göstergesi olarak kabul edildi.

## BULGULAR

*Epitel erozyonu:* Sınırlı ESC grubunda 22 hastada (%55), yaygın ESC grubunda 20 hastada (%50) bulunurken kontrol grubundaki hastalarda ise saptanmadı (%0). Sınırlı ESC ve yaygın ESC grupları arasında epitel erozyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ( $p=0.654$ ),

**Tablo 1.** Işık mikroskobu bulgularının gruplara göre görülme oranları

Hasta grupları	Epitel erozyonu			Submukozal fibrozis			Skuaöz metaplazi			Bazal membran kalınlaşması			Submukozal ödem			Submukozal enflamasyon		
	Sayı	Yüzde	p	Sayı	Yüzde	p	Sayı	Yüzde	p	Sayı	Yüzde	p	Sayı	Yüzde	p	Sayı	Yüzde	p
Sınırlı ESC (n=40)	22	55	=0.654	18	45	<0.001	2	5	=0.003	24	60	=1.000	30	75	=0.617	36	90	=0.392
Yaygın ESC (n=40)	20	50		38	95		12	30		24	60		28	70		38	95	
Kontrol (n=40)	0	0		1	2.5		0	0		7	17.5		6	15		7	17.5	

ESC: Endoskopik sinüs cerrahisi.

sınırlı ve yaygın ESC gruplarının her ikisinde de kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazla epitel erozyonu bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ).

**Submukozal fibrozis:** Sınırlı ESC grubunda 18 hastada (%45), yaygın ESC grubunda 38 hastada (%95), kontrol grubunda ise bir hastada (%2.5) saptandı. Yaygın ESC grubunda submukozal fibrozis sınırlı ESC grubundan anlamlı derecede fazla bulundu ( $p<0.001$ ). Her iki ESC grubunda da submukozal fibrozis kontrol grubundan anlamlı derecede fazla bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ).

**Skuaöz metaplazi:** Sınırlı ESC grubunda iki hastada (%5), yaygın ESC grubunda 12 hastada (%30) bulunurken kontrol grubundaki hastalarda ise saptanmadı (%0). Skuaöz metaplazi yaygın ESC grubunda, sınırlı ESC grubundan ve kontrol grubundan anlamlı derecede fazla bulundu (sırasıyla  $p=0.003$ ,  $p<0.001$ ). Sınırlı ESC grubu ile kontrol grubu arasında skuaöz metaplazi açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.474$ ).

**Bazal membran kalınlaşması:** Sınırlı ESC grubunda 24 hastada (%60), yaygın ESC grubunda 24 hastada (%30), kontrol grubunda ise yedi hastada (%17.5) bulundu. Sınırlı ESC ve yaygın ESC grupları arasında bazal membran kalınlaşması açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p=1.000$ ). Ancak her iki ESC grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazla bazal membran kalınlaşması bulundu (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ).

**Submukozal ödem:** Sınırlı ESC grubunda 30 hastada (%75), yaygın ESC grubunda 28 hastada (%70), kontrol grubunda ise altı hastada (%15) bulundu. Sınırlı ve yaygın ESC grupları arasında submukozal ödem açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.617$ ). Ancak her iki ESC grubunda da submukozal ödem kontrol grubundan anlamlı derecede fazla bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ).

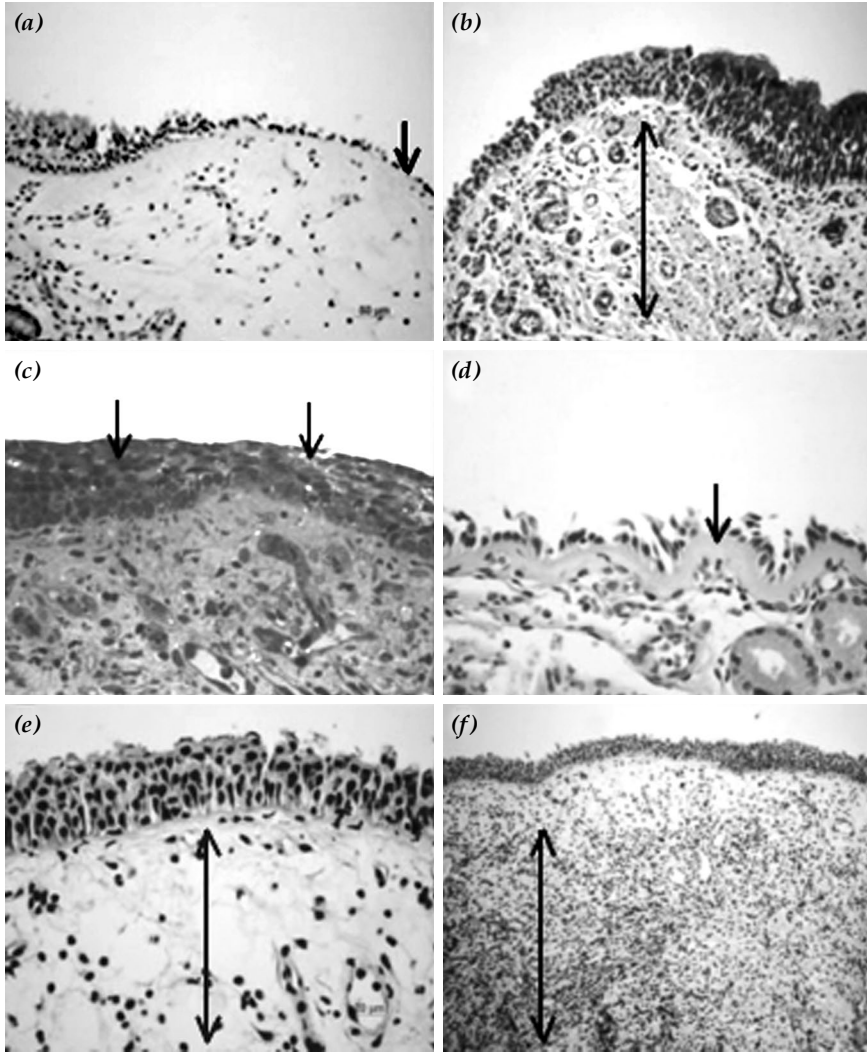
**Submukozal enflamasyon:** Sınırlı ESC grubunda 36 hastada (%90), yaygın ESC grubunda 38 hastada (%95), kontrol grubunda ise yedi hastada (%17.5) bulundu. Sınırlı ESC ve yaygın ESC grupları

arasında submukozal enflamasyon açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.392$ ). Ancak her iki ESC grubunda da submukozal enflamasyon kontrol grubundan anlamlı derecede fazla bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ).

Etmoid bölgeden alınan mukoza örneklerinin incelenmesiyle elde edilen bulguların hasta gruplarına göre dağılımı Tablo 1, histopatolojik bulgulara ait örnek görüntüleri Şekil 1'de verilmiştir.

## TARTIŞMA

Burun boşluğu ve paranazal sinüslerin normal fonksiyonlarını devam ettirebilmesi için üretilen mukusun mukosilyer aktivite ile nakli ve sinüs ostiumları ile osteomeatal kompleks bölgesinde bu nakli engelleyecek mekanik bir tıkanıklığın olmaması gereklidir. Endoskopik sinüs cerrahisi drenaj için mekanik bir temizlik sağlasa da ameliyat sonrasında klinik düzelme mukozal yüzeylerdeki iyileşme ile birlikte gerçekleşmektedir. Endoskopik sinüs cerrahisi sonrasında mukosilyer hareket hemen başlamadığı için ameliyat sonrası üçüncü aya kadar çekilen paranazal BT'lerde sinüslerin içinde yumuşak doku yoğunluğunun devam ettiğini görmek mümkündür. Yaygın nazal polipozisle seyreden kronik rinosinüzitli hastalarda hastalığın mukozalarda oluşturduğu değişiklikler ile ESC sırasında oluşturulan mukoza tahribatının ortadan kalkması ve sağlıklı mukosilyer naklinin yeniden oluşması daha uzun süre alabilir. Mukozadaki bu iyileşme sürecini histopatolojik düzeyde incelemek bizlere önemli bilgiler verebilir. Bu konuyla ilgili çalışmalar öncelikli olarak deney hayvanları üzerinde yapılmıştır.<sup>[4,6,10]</sup> Özellikle de insanlarınkine benzer paranazal sinüs ve sinonazal mukoza özelliklerine sahip olan tavşanların sinüs mukozalarında yapılan cerrahi girişimlerin ardından ortaya çıkan histopatolojik değişiklikler incelenmiştir.<sup>[4,6,10]</sup> Endoskopik sinüs cerrahisinin giderek yaygınlaşması ile birlikte bu değişiklikler insan dokuları üzerinde de araştırılmaya başlanmıştır.<sup>[5,7-9,11]</sup>



**Şekil 1.** Yaygın endoskopik sinüs cerrahisi grubundaki hastalarda görülen histopatolojik bulgular. (a) Epitel erozyonu (H-E, Scale Bar=50 µm) (b) Submukozal fibrozis (H-E, Scale Bar=50 µm) (c) Skuamöz metaplazi (Toluidin Blue, Scale Bar=20 µm) (d) Bazal membran kalınlaşması (H-E, Scale Bar=20 µm) (e) Submukozal ödem (H-E, Scale Bar=20 µm) (f) Submukozal enflamasyon (H-E, Scale Bar=100 µm).

Skuamöz metaplazi, yalnız çok katlı silindirik siliyalı epitelin yerini çok katlı yassı epitelin almasıdır. Mukus nakli için özelleşmiş olan siliyalı epitelin ortadan kalkması, mukosiliyer nakli olumsuz etkileyerek ameliyat sonrası nükslere neden olabilir. Norlander ve ark.<sup>[13]</sup> tavşan maksiller sinüslerinde oluşturulan deneysel bakteriyel sinüzite bağlı mukozal değişikliklerin tamamen iyileştiğini ancak cerrahi travma ile soyulan mukozal bölgelerinde iyileşme sırasında epitelde yapısal anomalilerin ortaya çıktığını göstermişlerdir. Liu ve Liang<sup>[7]</sup> kronik rinosinüzit nedeniyle ESC uyguladıkları 20 hastanın osteomeatal kompleks bölgesinden ameliyat sonrası 7-14. günlerde örnek olarak ışık mikroskobu ile incelemişler ve ameliyat

sonrası erken dönemde yapılan bu incelemede hastaların %20'sinde skuamöz metaplazi saptamışlardır. Anselmo-Lima ve ark.<sup>[8]</sup> kronik rinosinüzit nedeniyle ESC uyguladıkları 20 hastadan ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası birinci yılda aldıkları maksiller sinüs mukozal örneklerini ışık mikroskobu ile histopatolojik olarak incelemişlerdir. Hastaların ameliyat öncesi %30'unda ve ameliyat sonrası %15'inde skuamöz metaplazi saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise ameliyat sonrası altıncı ayda yaptığımız etmoid mukozal örneklerinin incelemesinde, skuamöz metaplazi, yaygın ESC grubunda %30, sınırlı ESC grubunda ise %5 oranında görüldü. Bu bulgular özellikle yaygın ESC yapılan hastaların bir bölümünde ameliyat sonrası

dönemde de paranazal sinüs fizyolojisinin normal seyretmeyeceğine dair ip uçları vermektedir.

Submukozal fibrozis, submukozal alanın yoğun olarak fibroblastlar ve kollajen tarafından doldurulmasıdır. Submukozal bezlerin yerini fibrozisin almasına bağlı olarak, mukus sentezi ve mukosilyer nakil olumsuz yönde etkilenebilecektir. Beninger ve ark.<sup>[4]</sup> mukozaları çıkartılan tavşan maksiller sinüslerinde ameliyat sonrası submukozal fibrozis sıklığının kontrol grubundan fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Min ve ark.<sup>[10]</sup> Beninger'in çalışmasına benzer şekilde 32 tavşan üzerinde yaptıkları bir çalışmada, submukozal fibrozisi cerrahi yapılan grupta kontrol grubundan fazla bulmuşlardır. Forsgren ve ark.<sup>[6]</sup> tavşanların maksiller sinüs mukozasını çıkararak yaptıkları çalışmada, işlemden sonra ikinci haftada submukozal alanda fibroblastlar ile kollajenin belirgin artışı ile birlikte submukozal fibrozisin görülmeye başladığını, üçüncü ve dördüncü aylarda ise belirgin submukozal fibrozis oluştuğunu tespit edilmişlerdir. Watelet ve ark.<sup>[9]</sup> çalışmasında ESC uygulanan grupta submukozal fibrozis, ameliyat öncesi 1 şiddetinde, ameliyat sonrası birinci ayın sonunda 0 şiddetinde, ikinci ve altıncı ayın sonunda ise 2 şiddetinde ölçülmüştür. Kontrol grubunda ise submukozal fibrozis ortalama 1 şiddetinde ölçülmüştür. Sakthikumar ve ark.<sup>[11]</sup> kronik rinosinüzit nedeniyle ESC uyguladıkları 20 hastanın maksiller sinüslerinden ameliyat sonrası altıncı haftada aldıkları mukoza örneklerinde olguların %15'inde submukozal fibrozis tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda sınırlı ve yaygın ESC gruplarında submukozal fibrozis kontrol grubundan anlamlı derecede fazla bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). Submukozal fibrozisin yaygın ESC grubunda sınırlı ESC grubundan fazla bulunması ( $p<0.001$ ), ameliyat sonrası fibrozisin cerrahi travmanın büyüklüğü ile doğru orantılı olarak arttığı yönünde değerlendirildi.

Epitel erozyonu, bazal membran kalınlaşması, submukozal ödem ve submukozal enflamasyon kronik rinosinüzit ve cerrahi travmaya bağlı olarak etmoid mukozada görülebilecek diğer değişikliklerdir. Özellikle bazal membran üzerine yerleşmiş olan yalancı çok katlı silindirik siliyalı epitelin kısmen veya tamamen ortadan kalkması olarak tanımlanan epitel erozyonu ameliyat sonrası dönemde mukosilyer naklin aksamasına, sekonder enfeksiyonlara, burunda kabuklanmaya neden olabilir. Beninger ve ark.<sup>[4]</sup> maksil-

ler sinüs mukozasını cerrahi olarak çıkardıkları 10 tavşanın sinüslerinde ameliyat sonrası ikinci ayda epitel erozyonunu kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazla bulmuşlardır. Watelet ve ark.<sup>[9]</sup> submukozal enflamasyonu ESC uygulanan hasta grubunda başlangıçta ortalama 2 şiddetinde, birinci ayın sonunda 2.5 şiddetinde ve altıncı ayın sonunda ise 2 şiddetinde bulduklarını, submukozal enflamasyonun kontrol grubunda ise ortalama 1 şiddetinde olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda sınırlı ve yaygın ESC grubunda ameliyat sonrası altıncı ayda bazal membran kalınlaşması, submukozal ödem, submukozal enflamasyon kontrol grubundan anlamlı derecede fazla bulundu ( $p<0.001$ ). Ancak bu bulgular açısından sınırlı ESC grubu ile yaygın ESC grubu arasında anlamlı fark tespit edilmedi ( $p=1.000$ ,  $p=0.617$ ,  $p=0.392$ ).

Sonuç olarak, kronik rinosinüzit nedeniyle ESC yapılan hastalarda ameliyat sonrası altıncı ayda etmoid bölgedeki solunum mukozasının halen histopatolojik olarak normale dönmediği anlaşıldı. Mukosilyer aktiviteyi olumsuz etkileyen submukozal fibrozis ve skuamöz metaplazi gibi değişiklikler yaygın ESC yapılan olgularda daha sık ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle yaygın ESC uygulanan hastalarda, ameliyat sonrası iyileşme süreci tamamlandıktan sonra da mukosilyer aktivitedeki yetersizlik nedeniyle rinosinüzit nöksleri görülebileceğinden yakın takip gereklidir.

#### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

#### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Stammberger H, Wolf G. Headaches and sinus disease: the endoscopic approach. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1988;134:3-23.
2. Levine HL. Functional endoscopic sinus surgery: evaluation, surgery, and follow-up of 250 patients. *Laryngoscope* 1990;100:79-84.
3. Wigand ME, Hosemann WG. Results of endoscopic surgery of the paranasal sinuses and anterior skull base. *J Otolaryngol* 1991;20:385-90.
4. Benninger MS, Sebek BA, Levine HL. Mucosal regeneration of the maxillary sinus after surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;101:33-7.

5. Bassiouny A, Atef AM, Raouf MA, Nasr SM, Nasr M, Ayad EE. Ultrastructural ciliary changes of maxillary sinus mucosa following functional endoscopic sinus surgery: an image analysis quantitative study. *J Laryngol Otol* 2003;117:273-9.
6. Forsgren K, Stierna P, Kumlien J, Carlsöö B. Regeneration of maxillary sinus mucosa following surgical removal. Experimental study in rabbits. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993;102:459-66.
7. Liu L, Liang C. Pathological and ultrastructural observation on the epithelia of nasal cavity and nasal sinuses in chronic sinusitis and nasal polyps after endoscopic sinus surgery. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2005;19:923-5. [Abstract]
8. Anselmo-Lima WT, Ferreira MD, Valera FC, Rossato M, de Mello VR, Demarco RC. Histological evaluation of maxillary sinus mucosa after functional endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol* 2007;21:719-24.
9. Watelet JB, Demetter P, Claeys C, Cauwenberge P, Cuvelier C, Bachert C. Wound healing after paranasal sinus surgery: neutrophilic inflammation influences the outcome. *Histopathology* 2006;48:174-81.
10. Min YG, Kim IT, Park SH. Mucociliary activity and ultrastructural abnormalities of regenerated sinus mucosa in rabbits. *Laryngoscope* 1994;104:1482-6.
11. Sakthikumar KR, Ravikumar A, Mohanty S, Senthil K, Somu L, Kuruvilla S. Functional study of nasal mucosa in endoscopic sinus surgery and its correlation to electron microscopy of cilia. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;60:1-6.
12. Kennedy DW. Prognostic factors, outcomes and staging in ethmoid sinus surgery. *Laryngoscope* 1992;102:1-18.
13. Norlander T, Forsgren K, Kumlien J, Stierna P, Carlsöö B. Cellular regeneration and recovery of the maxillary sinus mucosa. An experimental study in rabbits. *Acta Otolaryngol Suppl* 1992;492:33-7.