

KLİNİK ÇALIŞMA

Septoplasti ameliyatlarında dikiş tekniği ve nazal tampon uygulamasının oksidatif stres üzerine etkisi

The effect of suturing technique and nasal packing on oxidative stress in septoplasty operations

Dr. Mustafa KAZKAYASI, Dr. Can DİNÇER, Dr. Hayrünisa SEZİKLİ,¹
Dr. Osman Kürşat ARIKAN, Dr. Osman ÇAĞLAYAN¹

Amaç: Septoplasti sonrası burun tamponu konulması ya da septuma dikiş atılmasının oksidatif stres üzerine etkileri araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışmaya izole septum deviasyonu nedeniyle septoplasti ameliyatı yapılan 37 hasta alındı. Ameliyat bitiminde, rastgele seçimle 18 hastanın (5 kadın, 13 erkek; ort. yaş 30±10; dağılım 18-47) burnuna tampon konulurken, 19 hastanın (5 kadın 14 erkek; ort. yaş 31±12; dağılım 18-54) septumuna dikiş atıldı. Tamponlar 48 saat sonra çıkarıldı. Hastalarda oksidatif stres göstergesi olarak malondialdehit (MDA), sülfidril (SH) ve nitrik oksit (NO) düzeyleri dört farklı zamanda ölçüldü.

Bulgular: Grup içi karşılaştırmalarda ölçülen parametrelerin hiçbirinde zamana bağımlı önemli bir değişim gözlenmedi ($p>0.05$). Tampon ve dikiş grupları arasında MDA ve NO değerlerinde dört farklı zamanda anlamlı farklılık görülmezken, ameliyat sonrası SH değerleri dikiş grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Dikiş grubunda gözlenen SH yüksekliği, oksidan-antioksidan sistemler açısından bu tekniğin tampon uygulamasına göre daha olumlu olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Malondialdehit; nazal septum/cerrahi; nitrik oksit/analiz; oksidatif stres; cerrahi tampon; dikiş tekniği.

Objectives: We investigated the effect of nasal packing or suturing of the nasal septum after septoplasty on oxidative stress.

Patients and Methods: The study included 37 patients who underwent septoplasty for isolated septal deviation. At the end of the operation, intranasal packing was used in 18 patients (5 women, 13 men; mean age 30±10 years; range 18 to 47 years), and nasal septal suturing was used in 19 patients (5 women, 14 men; mean age 31±12 years; range 18 to 54 years). Nasal packs were removed after 48 hours. Plasma levels of malondialdehyde (MDH), total sulphhydryl content (SH), and nitric oxide (NO) were measured at four sequential times to evaluate oxidative stress.

Results: There were no significant changes in plasma levels of MDH, SH, and NO in both treatment groups ($p>0.05$). Levels of MDH and NO did not differ significantly at four sequential times between the two treatment groups, whereas postoperative SH levels were always significantly higher following septal suturing ($p<0.05$).

Conclusion: High levels of SH observed in the suturing group favor this technique over nasal packing application in terms of antioxidant systems and oxidative stress.

Key Words: Malondialdehyde; nasal septum/surgery; nitric oxide; oxidative stress; surgical sponges; suture techniques.

* Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, ¹Biyokimya Anabilim Dalı (Departments of Otolaryngology and ¹Biochemistry, Medicine Faculty of Kırıkkale University), Kırıkkale, Turkey.

* Dergiye geliş tarihi - 20 Haziran 2007 (Received - June 20, 2007). Düzeltme isteği - 6 Temmuz 2007 (Request for revision - July 6, 2007). Yayın için kabul tarihi - 17 Temmuz 2007 (Accepted for publication - July 17, 2007).

* İletişim adresi (Correspondence): Dr. Mustafa Kazkayası. 8. Cad. 84. Sok. No: 4/11, 06510 Emek, Ankara, Turkey. Tel: +90 318 - 225 24 82 Faks (Fax): +90 0318 224 46 97 e-posta (e-mail): mkazkayasi@yahoo.com

Septum deviyasyonu sık görülmekle birlikte pek çoğu klinik semptom vermez. Bu hastalarda ameliyatın amacı, burun fizyolojisine en az zararı vererek tıkanıklığa bağlı ortaya çıkan semptomları düzeltmektir. Günümüzde en sık kullanılan yöntem septoplasti ameliyatı olup, septoplasti sonrası hemostaz sağlamak, internal stabilizasyonu temin etmek, sineşileri önlemek, fleplerin yerine oturmasına yardımcı olmak ve septal hematoma engellemek amacıyla nazal tamponlar uzun yıllardır tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır.^[1,2] Bununla birlikte tamponların istenmeyen komplikasyonları da olabilir. Literatürde, tamponların komplikasyonlarından kaçınmak amacıyla, burna nazal splint konması veya hiç tampon uygulanmaması yerine, septuma dikiş atma tekniğinin de uygulandığı görülmektedir.^[3,4]

Serbest radikaller bağımsız olarak bulunabilen, bir ya da daha fazla paylaşılmamış elektron içeren atom veya moleküllerdir. Antioksidanlar ise oksidasyonu önemli oranda geciktiren veya inhibe eden ve oksidasyonun birçok basamağını etkileyen maddelerdir. Düşük miktarlardaki ürünler hücrelerin antioksidan sistemleri tarafından inaktive edildiklerinden önemli toksik etkilere neden olmazlar. Ancak bazı durumlarda bu radikallerin yapımı artabilir ve serbest radikal hasarı primer olarak birçok hastalığın patogeneğinde rol alabilir.^[5-7]

Septoplasti sonrası burun tamponları, nazal splintler veya bunlara alternatif olarak septuma tampon tatbik etmeden sadece dikiş tekniği uygulanması üzerine çalışmalar yıllardır yapılmaktadır. Literatürde, nazal tamponların sistemik olarak oksidan ve antioksidan sistemler üzerine olan etkilerinin çalışıldığına dair veriye rastlanmadı. Dolayısıyla bu çalışma, septal dikiş tekniği ve nazal tamponun oksidatif stres üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amacıyla planlandı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Mart 2005-Ekim 2005 tarihleri arasında poliklinikte septum deviyasyonu tanısı konan hastalar dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce Etik kurul onayı alındı. Tüm hastalar ameliyat öncesi bilgilendirilerek yazılı onam formları alındı.

Hastalardan ayrıntılı öykü alındı, anterior rinoskopi ve transnazal endoskopik muayeneleri yapıldı. Sigara içenler, aterosklerotik kalp hastalığı, malignite, hipertansiyon, ciddi sistemik hastalıklar, alerji,

diyabetes mellitus ve izole septum deviyasyonu dışında burun patolojisi olanlar çalışmaya alınmadı. Hastalara genel anestezi altında septoplasti ameliyatı uygulandı. Rastgele iki ayrı gruba ayrılan hastalardan 1. grupta yer alan 18 hastaya, (5 kadın, 13 erkek; ort. yaş 30 ± 10 ; dağılım 18-47) antibiyotik emdirilmiş Polivinasetat tampon (Merocel™, Medtronic Xomed, Jacksonville, FL) uygulandı. Burunda 48 saat bekletildikten sonra tamponlar çekildi. İkinci grup 19 kişiden (5 kadın 14 erkek; ort. yaş 31 ± 12 ; dağılım 18-54) oluşmakta idi ve tampon tatbik edilmedi. Bunların septumuna 4-0 krome katgut ile devamlı matres dikişler atıldı. Hastalara ameliyat sonrası beş gün süreyle oral antibiyotik ve analjezik (parasetamol) verildi.

Hastalardan rutin ameliyat öncesi tetkikleri istenirken, genellikle ameliyattan beş gün önce, çalışma için ilk kan örneği (1. örnek) alındı. Hastalara ameliyathanede takılan damar yolu ameliyattan sonra çıkarılmadı ve ameliyattan 48 saat sonra, tampon alınmadan hemen önce (2. örnek) ve tampon alındıktan bir saat sonra (3. örnek) kan örnekleri alındı. Damar yolundan kan alınmadan önce 3 ml kan alınıp atıldı, daha sonra alınan kan değerlendirildi. Tampon alındıktan beş gün sonra hastalardan son defa (4. örnek) kan alındı. Hastalardan EDTA'lı tüplere alınan kanlar Nüve NFTM 800 santrifüj cihazında (Nüve Sanayi Malzemeleri İmalat ve Ticaret A.Ş. Ankara/Türkiye) 10 dakika süre ile santrifüj edildi. Ayrılan tüm plazma örnekleri -80 °C'de saklandı. Alınan örneklerde oksidatif stresin göstergesi olarak malondialdehit (MDA), sülfidril (SH) ve nitrik oksit (NO) düzeyleri ölçüldü. Malondialdehit, Yagi'nin^[8] yöntemi modifiye edilerek spektrofotometrik olarak, plazma total SH düzeyi ölçümü Sedlak ve Lindsay'in^[9] yöntemine göre, NO düzeyleri ise Miranda ve ark.nın^[10] yöntemi kullanılarak stabil son ürünleri olan nitrat ve nitrit düzeyleri üzerinden ölçüldü.

Her bir grupta elde edilen dört müteakip ölçüm değeri hem grup içinde birbirleri ile hem de diğer grubun eş zamanlı değeriyle karşılaştırıldı. Grup içi karşılaştırmada tekrarlayan ölçümler ANOVA, gruplar arası karşılaştırmada ise Student t testi kullanıldı. $P < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Tampon grubu ve dikiş grubunda yer alan hastaların MDA, SH ve NO'nun dört farklı zamanda yapılan ölçüm sonuçları Tablo I'de gösterilmiştir.

TABLO I
MALONDİALDEHİT, SÜLFİDRİL, NİTRİK OKSİT DEĞERLERİ

Parametre	Ölçüm zamanı	Grup 1 (Ort.±SS)	Grup 2 (Ort.±SS)
Malondialdehit (nmol/ml)	1. örnek (ameliyattan 5 gün önce)	3.3±2.3	3.4±2.8
	2. örnek (tampon alınmadan hemen önce)	2.6±0.6	2.8±0.7
	3. örnek (tampon alındıktan 1 saat sonra)	2.8±0.5	3.0±0.9
	4. örnek (tampon alındıktan 5 gün sonra)	2.9±1.3	2.6±0.7
Sülfidril (mmol/l)	1. örnek (ameliyattan 5 gün önce)	0.38±0.16	0.39±0.08
	2. örnek (tampon alınmadan hemen önce)	0.36±0.06	0.42±0.09*
	3. örnek (tampon alındıktan 1 saat sonra)	0.31±0.08	0.41±0.07*
	4. örnek (tampon alındıktan 5 gün sonra)	0.35±0.10	0.42±0.05*
Nitrik oksit (μmol/l)	1. örnek (ameliyattan 5 gün önce)	13.6±8.7	10.5±5.8
	2. örnek (tampon alınmadan hemen önce)	10.8±4.9	9.6±4.1
	3. örnek (tampon alındıktan 1 saat sonra)	11.2±3.8	9.4±3.9
	4. örnek (tampon alındıktan 5 gün sonra)	15.6±11.8	10.8±5.0

Grup 1: Tampon grubu; Grup 2: Dikiş grubu; SS: Standart sapma; *: 1. grup değerinden anlamlı derecede yüksek (p<0.05).

Grup içindeki müteakip dört değer birbirleriyle karşılaştırıldığında iki grupta da ölçülen parametrelerin hiçbirinde zamana bağımlı önemli bir değişim gözlenmedi (p>0.05).

Tampon grubu ve dikiş grubunun, dört farklı zamandaki MDA, SH ve NO ölçüm değerleri diğer grubun eşzamanlı değeriyle karşılaştırıldığında MDA ve NO değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmedi (p>0.05). Sülfidril değerleri ise, ameliyata başlamadan önceki normal değeri gösteren 1. ölçüm hariç tutulduğunda, dikiş grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu (p<0.05).

TARTIŞMA

Nazal tamponun ameliyattan beklenen faydayı etkilemediği ve bizzat kendisinin veya çıkarılmasının hastayı son derece rahatsız ettiği belirtilmektedir.^[11,12] Nazal tamponların komplikasyonları arasında, ameliyat sonrası ağrı sıklıkla görülmekle birlikte; sineşi, septal perforasyon, östaki tüpü disfonksiyonu, larenks obstrüksiyonu, asfiksi, tampon alerjisi ve toksik şok sendromu sayılabilir.^[1] İki taraflı burun tamponuna bağlı olarak, uyku sırasında ağız solunumu yeterli olmadığından, nokturnal arteriyel oksijen basıncının (pO₂) düştüğü ve hipoksinin daha fazla hissedildiği iddia edilmektedir. Bu durumun özellikle obstrüktif uyku apnesi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve iskemik kalp hastalığı gibi sistemik sorunları olan yaşlı hastalarda belirgin

hale geleceği bildirilmektedir.^[1,13] Bu dezavantajlarından ötürü nazal tampon yerine giderek artan oranda septal dikiş tekniği kullanılmaktadır.^[3,4,11] Septal dikiş uygulanan hastalarda tampon çekilme sorunu olmamakta, ameliyat sonrası hasta konforunun daha iyi olduğu gözlenmekte, ancak bununla birlikte ameliyat süresinin uzadığı kabul edilmektedir.^[3,14]

Serbest radikaller dış orbitalerinde paylaşılmamış elektron bulunan, reaktiviteleri çok yüksek moleküllerdir. Biyolojik sistemlerde en önemli serbest radikaller oksijen radikalleri olup oksijenin canlılardaki toksik etkisinden sorumludur. Bunların oksijenin vücuttaki metabolizması sırasında oluştuğu bilinmektedir.^[5] Vücudumuzda oluşabilen radikaller yüzlerce farklı türü içermekle birlikte bunlar arasında süperoksit, hidrojenperoksit, NO ve hidroksil radikalının özel yerleri vardır.^[15] Normal biyokimyasal tepkimeler sırasında oluşan oksijen radikalleri ile çeşitli biyolojik fonksiyonları yerine getirmek üzere üretilen nitrik oksit miktarları genellikle çok düşüktür.^[7] Düşük miktarlardaki ürünler organizmanın antioksidan sistemleri tarafından inaktive edildiklerinden önemli toksik etkilere neden olmazlar.^[7] Ancak bazı durumlarda bu radikallerin yapımı artabilir. Serbest radikal hasarı primer olarak süperoksit radikalleri ve hidroksil radikalleri tarafından yapılmaktadır.^[16] Serbest oksijen radikalleri birçok hastalığın patogeneğinde rol alırlar. Bunlar ara-

sında, diyabetes mellitus, kanser, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, Behçet hastalığı ve aterosklerozis sayılabilir.^[15]

Serbest oksijen radikallerinin membran lipitlerine etkisi sonucu lipid peroksidasyonu olarak bilinen bir seri reaksiyon oluşur. Lipid peroksidasyonu sonrası birçok aktif aldehit oluşur ki bunların içinde en önemlisi MDA'dır. Lipid peroksidasyon ürünleri sistemik oksidatif stresin göstergesi olarak değerlendirilir ve bunun için MDA düzeyleri kullanılır.^[6,17] Zedelenmiş dokularda lipid peroksidasyonunun sağlıklı olanlardan daha hızlı olduğu gösterilmiştir.^[7,15] Vücudun bir bölgesinde enflamasyon ve doku hasarı varlığında lipid peroksidasyonu olmakta, bunun sonucunda serum MDA düzeyleri yükselmektedir.^[17,18] Bu çalışmaların aksine Uslu ve ark.^[15] deneysel hayvan çalışmasında sinüzitli ve normal tavşan maksiller sinüslerinde benzer oranlarda MDA tespit etmişlerdir. Çalışmamızda, gruplardaki müteakip dört değer birbirleriyle karşılaştırıldığında iki grupta da ölçülen parametrelerin hiçbirinde zamana bağımlı anlamlı bir değişim gözlenmedi. İki grubun dört farklı zamandaki MDA ölçüm değerleri birbirinin eş zamanlı değerleriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmedi. Çalışmamızdaki cerrahi doku hasarının oldukça sınırlı olması, buna bağlı oluşacak radikal düzeyinin belirgin şekilde artmamasının temel nedeni olabilir.

Antioksidanlar, oksidasyonu önemli oranda geciktiren veya inhibe eden maddelerdir. Antioksidanlar oksidasyonun birçok basamağına etki eder. Lipid peroksidasyonunu birçok farklı mekanizma ile önlerler.^[15] Sülfidril grupları başta glutatyon olmak üzere serbest formda ve yapısında yer aldığı proteinler aracılığıyla antioksidan etkiye sahiptir. Glutatyon, glutatyon peroksidaz ve glutatyon redüktaz enzim çiftiyle çok güçlü bir antioksidan savunma sistemi oluşturur.^[5,6] Çalışmamızda, hem hasta hem de kontrol grubunda serum SH düzeyleri açısından, ameliyat öncesi ve sonrası dönemlerde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Tampon grubu ve dikiş grubunun, dört farklı zamandaki SH ölçüm değerleri birbirlerinin eş zamanlı değerleriyle karşılaştırıldığında, bireyin normal seviyesi olan 1. ölçüm hariç, dikiş grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu. Bu sonuç antioksidan/oksidan dengesinin dikiş grubunda tampon grubuna göre daha iyi korunduğunun bir işareti olarak kabul edilebilir.

Nitrik oksit argininden sentezlenen biyolojik bir mediyatör olup çok kısa ömürlüdür.^[19] Nitrik oksitin bakterisid, fungisid ve antiviral etkileri olduğu ve immün sisteme yardım ettiği bilinmektedir. Siliyer aktivite, enflamasyon, bronşial tonus ve pulmoner vasküler tonus üzerine olan etkisi ile havayolu fizyolojisini etkilemektedir.^[20,21] Öte yandan yüksek NO düzeyleri nekroza yol açabilir ve normal doku canlılığına zarar verir. Bu durumda mukosiliyer klirens baskılanır, bazal membranda hasar oluşur ve çevresel ajanların direkt olarak subepitelyal dokularla temas etmelerine yol açar.^[22,23] Nitrik oksit konsantrasyonları, polipozis, adenoid vejetasyon gibi patolojik durumlarda sitotoksik olabilecek düzeylere ulaşabilmektedir.^[24,25] Nazal havayolunda ölçülen NO'nun kaynağı konusunda tam bir konsensus sağlanamamıştır. Bazı çalışmalarda NO'nun asıl kaynağının maksiller sinüs olduğu öngörülmüştür.^[21,26,27] Birçok çalışmada, osteomeatal kompleksin obstrüksiyonu sonucu NO seviyelerinin düştüğü saptanmıştır.^[28] Osteomeatal kompleks ne kadar kapalı ise NO seviyesi de o derecede azalmaktadır.^[29] Öte yandan yeni çalışmalar göstermiştir ki; NO'nun tek kaynağı sinüsler değildir, tam tersine NO'nun %90 oranında nazal kaviteden kaynaklandığı savunulmaktadır.^[24] Nitrik oksit çıkışı ile nazal oksijen konsantrasyonu arasında negatif ilişki saptanmıştır.^[23,24] Nazal NO'nun ölçülmesi, doku hasarının değerlendirilmesi ve tedavinin etkilerini ölçebilmek açısından değerli olabilir. Nazal NO'nun değerini belirlemede kullanılan teknik önemlidir. En sık kullanılan teknik kemiluminesans metodu ile çıkarılan havanın ölçülmesidir.^[20] Çalışmamızda NO düzeyi solunum havasından değil plazmadan ölçüldü. Ancak literatürde her iki ölçümün birbiriyle paralellik gösterdiği ifade edilmiştir.^[7] Çalışmamızda, grup içindeki müteakip dört değer birbirleriyle karşılaştırıldığında iki grupta da ölçülen NO değerlerinin hiçbirinde zamana bağımlı anlamlı bir değişim gözlenmedi. Tampon grubu ve dikiş grubunun, dört farklı zamandaki NO ölçüm değerleri diğer grubun eş zamanlı değeriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli farklılık elde edilmedi. Öte yandan her iki grupta da ikinci ölçümlerde ilkinde oranla düşüş olduğu, özellikle tampon grubunda bunun daha belirgin olduğu, dördüncü ölçümde başlangıç değerlerine döndüğü gözlemlendi. Dikiş grubunda NO seviyelerinin birbirine yakın düzeylerde seyrettiği söylenebilir. Bu durum dikiş atılan olgularda burun pasajının

yeterli oksijen transferine izin verdiğinin göstergesi olarak açıklanabilir.

Septoplasti ameliyatlarından sonra septuma dikiş atılmasının oksidan-antioksidan sistem üzerine olumsuz etki göstermediği gözlenmiştir. Bu sonuçlar ışığında, nazal tampon uygulanması yerine dikiş tekniği kullanılmasının oksidatif stress yönünden daha uygun olduğu söylenebilir

KAYNAKLAR

1. Weber R, Keerl R, Hochapfel F, Draf W, Toffel PH. Packing in endonasal surgery. *Am J Otolaryngol* 2001;22:306-20.
2. Nunez DA, Martin FW. An evaluation of post-operative packing in nasal septal surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1991;16:549-50.
3. Lee IN, Vukovic L. Hemostatic suture for septoplasty: how we do it. *J Otolaryngol* 1988;17:54-6.
4. Lemmens W, Lemkens P. Septal suturing following nasal septoplasty, a valid alternative for nasal packing? *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2001;55:215-21.
5. Halliwell B, Gutteridge JM. The antioxidants of human extracellular fluids. *Arch Biochem Biophys* 1990;280:1-8.
6. Gutteridge JM. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem* 1995;41(12 Pt 2):1819-28.
7. Karlıdag T, İlhan N, Kaygusuz I, Keles E, Yalcın S, Yıldız M. Roles of free radicals, nitric oxide, and scavenging enzymes in nasal polyp development. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:122-6.
8. Yagi K. Lipid peroxides in hepatic, gastrointestinal and pancreatic diseases. In: Armstrong D, editor. *Free radicals in diagnostic medicine*. New York: Plenum Press; 1994. p. 165-9.
9. Sedlak J, Lindsay RH. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal Biochem* 1968;25:192-205.
10. Miranda KM, Espey MG, Wink DA. A rapid, simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite. *Nitric Oxide* 2001;5:62-71.
11. von Schoenberg M, Robinson P, Ryan R. Nasal packing after routine nasal surgery-is it justified? *J Laryngol Otol* 1993;107:902-5.
12. Samad I, Stevens HE, Maloney A. The efficacy of nasal septal surgery. *J Otolaryngol* 1992;21:88-91.
13. Jensen PF, Kristensen S, Juul A, Johannessen NW. Episodic nocturnal hypoxia and nasal packs. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1991;16:433-5.
14. Reiter D, Alford E, Jabourian Z. Alternatives to packing in septorhinoplasty. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115:1203-5.
15. Uslu C, Taysi S, Bakan N. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in experimental maxillary sinusitis. *Ann Clin Lab Sci* 2003;33:18-22.
16. Cross CE, Halliwell B, Borish ET, Pryor WA, Ames BN, Saul RL, et al. Oxygen radicals and human disease. *Ann Intern Med* 1987;107:526-45.
17. Aydin O, Attila G, Dogan A, Aydin MV, Canacankatan N, Kanik A. The effects of methyl methacrylate on nasal cavity, lung, and antioxidant system (an experimental inhalation study). *Toxicol Pathol* 2002;30:350-6.
18. Doner F, Delibas N, Dogru H, Sari I, Yorgancigil B. Malondialdehyde levels and superoxide dismutase activity in experimental maxillary sinusitis. *Auris Nasus Larynx* 1999;26:287-91.
19. Moncada S, Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *N Engl J Med* 1993;329:2002-12.
20. Jorissen M, Lefevre L, Willems T. Nasal nitric oxide. *Allergy* 2001;56:1026-33.
21. Andersson JA, Cervin A, Lindberg S, Uddman R, Cardell LO. The paranasal sinuses as reservoirs for nitric oxide. *Acta Otolaryngol* 2002;122:861-5.
22. Giannesi F, Fattori B, Ursino F, Giambelluca MA, Soldani P, Scavuzzo MC, et al. Ultrastructural and ultracytochemical study of the human nasal respiratory epithelium in vasomotor rhinitis. *Acta Otolaryngol* 2003;123:943-9.
23. Haight JS, Qian W, Daya H, Chalmers P, Zamel N. Hypoxia depresses nitric oxide output in the human nasal airways. *Laryngoscope* 2000;110(3 Pt 1):429-33.
24. Haight JS, Djupesland PG, Qian W, Chatkin JM, Furlott H, Irish J, et al. Does nasal nitric oxide come from the sinuses? *J Otolaryngol* 1999;28:197-204.
25. Chatkin JM, Qian W, McClean PA, Zamel N, Haight J, Silkoff P. Nitric oxide accumulation in the nonventilated nasal cavity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:682-5.
26. Lundberg JO, Farkas-Szallasi T, Weitzberg E, Rinder J, Lidholm J, Anggaard A, et al. High nitric oxide production in human paranasal sinuses. *Nat Med* 1995;1:370-3.
27. Lundberg JO, Rinder J, Weitzberg E, Lundberg JM, Alving K. Nasally exhaled nitric oxide in humans originates mainly in the paranasal sinuses. *Acta Physiol Scand* 1994;152:431-2.
28. Kazkayasi M, Dincer C, Arikan OK, Kilic R. The effect of nasal packing and suture technique on systemic oxygen saturation and patient comfort after septoplasty. [Article in Turkish] *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg* 2007;17:318-23.
29. Colantonio D, Brouillette L, Parikh A, Scadding GK. Paradoxical low nasal nitric oxide in nasal polyposis. *Clin Exp Allergy* 2002;32:698-701.