

NAZAL POLİPLERİN IŞIK VE ELEKTRON MİKROSKOPİK ÖZELLİKLERİ

Yrd. Doç. Dr. Mukaddes EŞREFOĞLU (*), Yrd. Doç. Dr. Erol SELİMOĞLU (**), Yrd. Doç. Dr. M. Akif ÇİFTÇİOĞLU (***)

ÖZET: Bu çalışmada 23 nazal polip vakasının ışık mikroskopik, 2 vakanın da ışık ve elektron mikroskopik histopatolojik özellikleri incelendi. Poliplerin yüzey epiteli genellikle respiratuar epitel idi ancak 6 vakada skuamöz metaplazi izlendi. Epitel yüzeyinde yer yer kinosilya yapısının yerini mikrovillüslerin almış olduğu gözlemlendi. Epitelde ve stromanın bazı bölgelerinde yoğun ödem vardı. Stromada yoğun kollajen liflerin arasında bol miktarda fibroblast yerleşiyordu. Stromada çok miktarda eozinofil lökosit ve çoğu degranüle olmuş mast hücreleri gözlemlendi. Plazma hücreleri de oldukça sık rastlanan hücrelerdi. Ayrıca nötrofil, lenfosit ve monositler de yoğun şekilde izleniyordu. Stroma bol damarlıydı, ancak hiç sinir sonlanması izlenmedi. Allerjik veya infeksiyöz etkenlerle dokuda invazyonun olmamasının nazal poliplerin gelişmesinde etkili olabileceği düşünüldü.

ANAHTAR KELİMELEER: Nazal polip, patogeneze, epitel, stroma

SUMMARY: LIGHT AND ELECTRON MICROSCOPIC FEATURES OF NASAL POLYPS. In this study the light microscopic features of 23 cases with nasal polyps and light and electron microscopic features of two, were investigated. The epithelium of nasal polyps was generally respiratory type but in 6 cases, squamous metaplasia was observed. In some epithelial cells surface cilia were replaced by microvilli. The epithelium and some areas of stroma showed signs of edema. Collagen fibers were present mainly in close apposition to the fibroblasts. An abundance of eosinophil leukocytes and degranulated mastocytes were seen within the stroma. And neutrophil leukocytes, lenfocytes and monocytes were observed occasionally. There was many blood vessels, but tissues of the polyp were devoid of innervation. We suggested that loss of innervation combined with allergic reaction, infection or inflammation may be responsible for the development of nasal polyps.

KEY WORDS: Nasal polyps, pathogenesis, epithelium, stroma

GİRİŞ

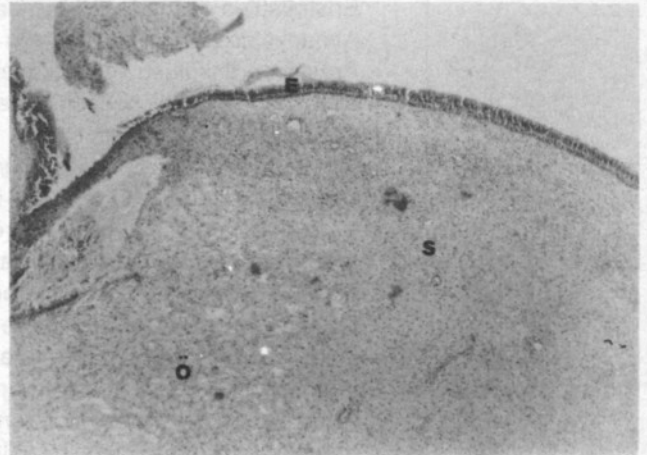
Nazal polipler burunda en sık rastlanan benign lezyonlardır (1,2,3). Genellikle etmoid sinüslerden kaynaklanırlar ve bu sinüsün osteumunun çapının çok dar olması nedeni ile mukozal ödeminde ve granülasyon dokusunun büyümesinden kolaylıkla etkilenirler. Sinüsün bozulmuş drenajı ve yetersiz havalanması sonucunda kronik enfeksiyon gelişebilir, bu durum da kronik irritasyonla beraber polipoid değişiklikleri artırır (3).

Nazal poliplerin insidansı, patogenezi ve tedavisi ile ilgili olarak pekçok aydınlatılmamış nokta vardır (3,4,5). Poliplerin oluşumlarında neoplastik, mekanik, vazomotor, inflamatuvar, enfeksiyöz, allerjik veya immunolojik mekanizmaların rolü olabileceği düşünülmüştür (1). Bu teoriler içinde en yeni ve geçerli olanları enfeksiyon ve allerjidir (4,5). Allerjik hipotez, poliplerin kliniğinden çok belirgin eozinofilik görülen histopatolojik yapısına dayandırılmaktadır (5). Ancak allerjik rinitte nazal polipozisin nadir görülmesi nedeni ile nazal poliplerin patogenezinde enfeksiyonun daha olası bir etken olabileceği tartışılmaktadır (3).

Çalışmamızda nazal poliplerin epitel ve stroma özellikleri, ışık ve elektron mikroskopik düzeyde incelenmeye ve bu yapıların patogeneze rolleri yorumlanmaya çalışıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma hastanesi Kulak-Burun-Boğaz servisine müracaat ederek nazal polip ön tanısı ile nazal polipektomi ameliyatı uygulanan 25 vakanın elde edilen örnekleri histopatolojik olarak incelendi. Kesitlere genel histolojik yapıyı izlemek amacı ile yapılan hematoksilin-eosin boyasının yanında, kollajen lifleri belirlemek için Azan, mast hücrelerini belirlemek için Toluidin mavisi ve plazma hücreleri için Metil-green-pyronin boyama yöntemleri uygulandı. Bu hastaların ikisinden alınan örnekler elektron mikroskopik inceleme



Resim 1: Nazal polip. E: Respiratuar epitel, S:stroma, Ö:ödem alanları, Hematoksilin-eozinX100

için hazırlandı. Gluteraldehit ve osmiumla tespit edildikten sonra, alkolle dehidrate edilerek araldid CY-212 ile enklüsyonları yapıldı. Kesitler kurşun sitrat ve uranil asetat ile boyanarak JEOL 100 SX elektron mikroskopta incelenerek fotoğrafları çekildi.

BULGULAR

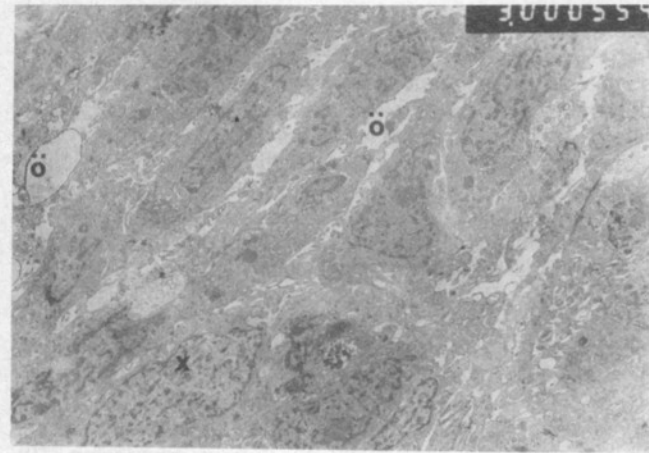
Çalışmamız kapsamına alınan 25 nazal polip vakasının histopatolojik değerlendirilmesi epitel özellikleri, kollajen lif içeriği, fibroblastik proliferasyon, eozinofil, plazma hücresi ve mastosit yoğunlukları gözönüne alınarak gerçekleştirildi.

Vakaların çoğunda epitel nazal kavite epiteli olan yalancı çok katlı prizmatik epitel özelliğindedir (Resim 1). Ancak 6 vakada skuamöz metaplazi izlendi. Elektron mikroskopta epitel ödemliydi ve geniş intersellüler mesafelerle birbirinden ayrılmış 5-6 sıra hücreden oluşuyordu. Bu epitelde nükleus ve sitoplazma özellikleri farklı olan iki tip hücre ayırdediliyordu. Bazı hücrelerin nükleusları daha yoğun ve koyu kromatin yapısına sahipken diğerlerinin daha az yoğundu

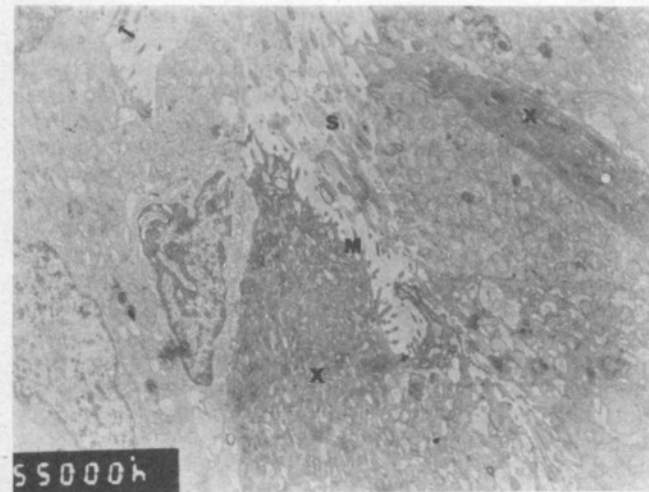
* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Hastahkları Anabilim Dalı

*** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı



Resim 2: Nazal polip epiteli. İnterselüler mesafeler genişlemiş olarak izlenmekte. Ö: interselüler ödem, X: nükleus kromatini az yoğun olan hücreler. Kurşun sitrat-uranil asetat X3000.



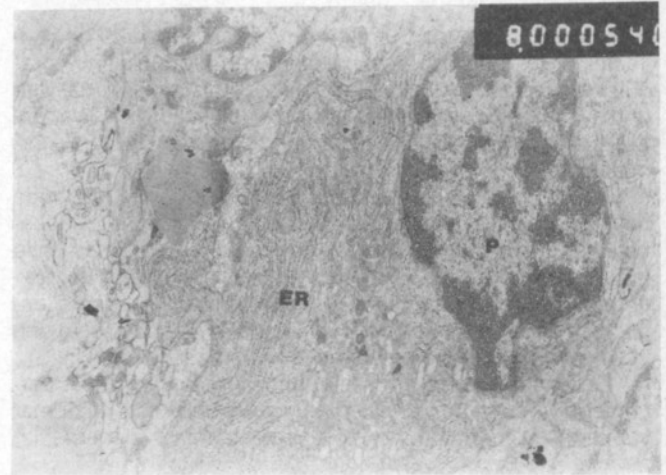
Resim 3: Mikroskopik görünümde ince, kıvrıntılı seyirli demetler ve sınır kesitlerini taklit eden yuvarlak odaklar oluşturmuş fusiform hücreler izlenmektedir. H.E. X250.

(Resim 2). Lümene bakan hücrelerden bir kısmı elektron-yoğun sitoplazmaları ile diğer az yoğun sitoplazmalı hücrelerden farklıydı. Bu hücrelerdeki yoğunluk granüller, veziküller, veya fibriler özellikteydi. Bütün hücrelerin sitoplazmalarında yoğun veziküler ve vakuoler yapılar rastlanmaktaydı. Epitelin en üst sırasında bazı hücrelerin yüzeyinde silya yapısı izleniyordu. Ancak çoğu hücrelerde bunların yerine mikrovilluslar vardı. Bazen mikrovilluslar hücre yüzeyinden çıktıktan sonra dallanarak sonlanmaktaydı (Resim 3).

Poliplerin stromasında ilk bakışta dikkat çeken özellik bazı alanlarda yoğun olarak gözlenen ödemdi (Resim 1). Stromada ödemli alanlar dışında Azan boyama yöntemi ile yoğun kollajen lif içeriği izlendi. Bütün kesitlerde kollajen lifler arasında bol miktarda fibrosit ve fibroblast mevcuttu. Elektron mikroskopta da stromada kollajen liflerin uzunlamasına ve enine kesitlerine rastlamak mümkündü. İnterstitiyel alanlar düşük elektron yoğunlukta bir madde ile doluydu. Fibroblastları geniş nükleusları genellikle ökromatikdi, heterokromatin nükleusun periferinde yerleşmişti. Nükleolus genellikle belirgin olarak izleniyordu. Sitoplazmada bol mitokondri ve glikojen birikimi dikkat çekmekteydi. Fibrob-



Resim 4: Nazal polip stroması. F: fibroblast, C: kollajen lifler. Yer yer sitoplazmik organeller içeren fibroblast uzantıları okla işaretli. Kurşun sitrat-uranil asetat X5000.



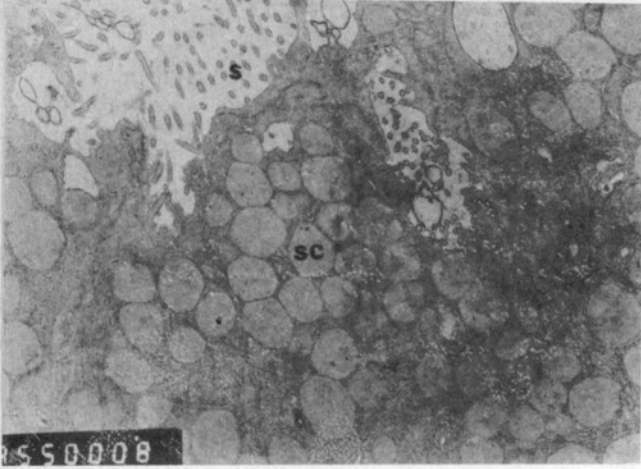
Resim 5: Nazal polip stroması. P: plazma büresi. ER: endoplazma retikulumu. Kurşun sitrat-uranil asetat X8000.

lastlar değişik yönlerde ilerleyen sitoplazmik uzantılarla birbirleriyle sınırlanmıştı ve bir hücre ağı oluşturuyordu. Bu sitoplazmik uzantılar içine yer yer mitokondri ve veziküllere rastlamak mümkündü (Resim 4).

Polip stromasında bol miktarda nötrofil, makrofaj, lenfosit ve monosit izlendi. Stromada en yoğun olarak rastlanan hücrelerden biri de eozinofillerdi. Vakaların 16'sında yoğun, 6'sında orta ve 3'ünde az miktarda eozinofil izlendi. Bu hücreler genellikle kan damarları çevresinde yoğunlaşmaktaydı. Elektron mikroskopta iki lobdan oluşan nükleusları ve karakteristik granülleri ile tanındılar. Elektron-yoğun izlenen granüllerin ortasında çubuk şeklinde daha yoğun boyanan yapılar dikkat çekmekteydi.

Çalışmamızda stromada genellikle damarlar çevresinde çok yoğun mastosit infiltrasyonu mevcuttu. Bu hücrelerin nükleuslarında dağınık bir kromatin yapısı ve sitoplazmalarında elektron yoğun çok miktarda granül mevcuttu. Bu granüller genellikle homojen yoğunlukta idi. Mastositlerde yüksek oranda degranülasyon izlendi.

Çalışmamız kapsamına alınan 25 vakanın 10'unda yoğun, 6'sında orta, 9'unda az plazma hücresi izlendi. Bu hücreler genellikle küçük topluluklar halinde bulunuyorlardı. Bu



Resim 6: Bezleri döşeyen hücrelerin apikal sitoplazması. SC: apikal sitoplazmada birikmiş sekresyon ürünü, S: silyalar. Kurşun sitrat-uranil asetatX8000.

hücrelerde, nükleusun periferine yerleşmiş heterokromatin yapısı ve iyi gelişmiş yaygın bazen yer yer genişlemiş granüler endoplazma retikulumu izlendi. Bazı hücrelerde endoplazma retikulumu ve Golgi aparatı yakınlarına yerleşmiş birkaç tane yuvarlak elektron-yoğun granül yapısı görmek mümkündür (Resim 5).

Poliplerin stromasında 25 vakanın 9'unda epitel altında bol miktarda bez yapısına rastlandı. Bezin lümenini döşeyen hücrelerin apikal sitoplazmalarında veziküller halinde birikmiş çok miktarda sekresyon ürünü izlendi. Bu hücrelerde bazale itilmiş olan nükleusun çevresinde iyi gelişmiş endoplazma retikulumuna ait keseler görülmüyordu. Hücrelerin yüzeyinde silya yapısına seyrek olarak rastlandı (Resim 6).

Çalışmamız esnasında stromada herhangi bir mikroorganizmaya rastlanmadı. Bu doku içinde bol miktarda damar yapılarına rastlandı ancak hiç sinir sonlanması izlenemedi.

TARTIŞMA

Nazal poliplerin yüzey epiteli genellikle respiratuar epitelidir. Ancak bazen skuamöz metaplazi veya goblet hücre metaplazisi izlenebilir (1,2,4,6). Biz de çalışmamız kapsamına aldığımız 25 hastanın 6'sında skuamöz metaplazi izledik. Elektron mikroskopik olarak epitel ödemliydi, Bu nedenle hücreler birbirlerinden geniş interselüler mesafelerle ayrılmıştı. Nazal poliplerde epitel ödemi sıklıkla ratlanabilen bir durumdur (4,7). Çalışmamızda epitel hücrelerinin sitoplazmalarında genellikle az yoğun boyanan vezikül ve vakuoller vardı. Nitekim Cauna ve arkadaşları (7) nazal poliplerde epitel hücrelerinde bol miktarda açık renk boyanan materyal içeren, geniş, membranla çevrili vakuollere rastlamışlardır. Bu yoğun epitel ödeminin bir sonucu olabilir. Epitelde nükleus yapısı ve sitoplazma yoğunluğu farklı hücreler izledik. Dake Lee ve arkadaşları (4) nazal poliplerde epitelde bizim izlediğimiz gibi farklı yoğunlukta hücreler izlemişler ve bunu "kaldırım taşı manzarası" olarak tanımlamışlardır. Hücrelerin bazaldan apikale doğru ilerledikçe farklı nükleus ve sitoplazma özellikleri göstermesi doğaldır. Bazal hücreler daha aktiftir ve bu nedenle daha ökromatik bir nükleusa ve daha yoğun sitoplazmik organellere sahiptirler (8). Nazal poliplerde epitel yüzeyinden tek tek veya bütün bir sıra hücre kaybının sözkonusu olduğu ve yer yer kaybedilen bu

hücrelerin yerini bazaldan yükselen hücrelerin aldığı bildirilmiştir (4). Bu şekilde aynı hücre sırasında farklı nükleus ve sitoplazma yapısına sahip hücrelerin izlenmesi beklenen bir durumdur. Ayrıca skuamöz metaplaziye giden epitelde hücrelerde yoğun glikojen ve ince fibril demetleri birikir (7). Çalışmamızda daha çok üst sıralardaki hücrelerde izlediğimiz sitoplazma yoğunluğunun sebebi bu olabilir. Nitekim yoğun sitoplazmik içerik granüler ve fibriler yapıdaydı.

Poliplerin epiteli genellikle kinosilyalıdır (8). Ancak, bu epitelde bazı hücrelerde kinosilyaların kaybolup yerine bazen dallanan mikrovillus yapısının olduğu bildirilmiştir (1,4,7,9). Biz de çalışmamızda bazı hücrelerin yüzeyinde mikrovillus yapısı izledik. Mikrovillusların yüzey alanını genişlettiği bilinmektedir (8). Ancak nazal poliplerde kinosilyaların neden kaybolup yerini mikrovillusların aldığı henüz açıklanamamıştır (1). Bu durumun yaygın epitel ve stroma ödemi ile ilgili olabileceği bildirilmiştir (9). Wihl ve arkadaşları (10) bir allerjene maruz kalmış olan nazal mukozada da epitelde ödem ve yüzeyde mikrovillus yapısı izlemişlerdir.

Çalışmamızda nazal poliplerin stromasında bazı alanlarda yoğun ödem izlendi. Polip stromasında ödem beklenir (6,7,11). Bumsted ve arkadaşları (12) nazal poliplerde sağlıklı burun mukozasından çok daha yüksek oranda histamin ve norepinefrin saptamışlardır. Histaminin küçük arterlerde ve arteriollerde, venüllerde ve kapillerlerde dilatasyon yaptığı bilinmektedir. Norepinefrin ise her ne kadar burun damarlarında vazokonstriksiyon yaparsa da bu durum rebound konjesyona ve ödeme sebep olabilir. Wihl ve arkadaşları (10) allerjene maruz kalmış burun mukozasında da nazal poliplere benzer şekilde stroma ödemi saptamışlardır. Çalışmamızda polip stromasında ödemli alanlar dışında bol kollagen lif ve çok sayıda fibrosit ve fibroblast izledik. Kollagen lif yoğunluğu ve fibroblastik proliferasyon, poliplerin histopatolojik özelliğidir (11). Elektron mikroskopta sıkıca yanyana duran fibroblastların sitoplazmik uzantılarla birbirleriyle sınırlandığı ve bir hücre ağı oluşturdukları izleniyordu. Busuttill ve arkadaşları (11) da benzer şekilde polip stromasında kollagen liflerle birlikte bulunan fibroblastları içinde hücre organelleri içeren sitoplazmik uzantıları ile tanımlamışlardır. Buna benzer hücresel temas doku kültürlerinde olgun fibroblastlarda izlenmiştir (11). Böylece nazal poliplerde izlenen bu düzen aktif hücresel çoğalmayı ve farklılaşmayı yansıtır olabilir. Ayrıca, kollagen liflere yakın yerleşmiş olan bu fibroblastların ökromatik nükleusa sahip olmaları da aktif kollajen sentezinin bir göstergesi olabilir kanısındayız. Polip stromasında fibrosit ve fibroblastlar dışındaki diğer hücresel elemanlar nötrofiller, lenfositler, monositler, mastositler, plazmasitler ve eozinofil lökositlerdir (7). Biz de çalışmamızda bu hücreleri izledik. Eozinofil graülositler iki loblu çekirdek yapıları ve karakteristik eliptik şekilli granülleri ile yaygın olarak izlendiler. Eozinofiller dokuda ve kanda allerjenlerin etkisi ile arttığı bilinir (8). Polip stromasında eozinofil infiltrasyonu olduğunu izleyen çalışmalar vardır (13, 14). Wihl ve arkadaşları (10) da allerjene maruz kalmış burun mukozasında bol miktarda eozinofil izlemişlerdir.

Mast hücrelerinden histamin, heparin ve serotonin salgılanır (8). Bunlara ilaveten anafaksinin yavaş reaksiyon veren maddesi (Slow reacting substance) ve eozinofil kemotaktik faktörün de mast hücrelerinden salındığı gösterilmiştir. Bu maddelerin kapiller permeabiliteyi artırdığı ve inflamasyona katkıda bulunduğu bilinmektedir (5,12). Ayrıca eozinofilik kemotaktik faktörüne bağlı olarak mast hücreleri ile beraber eozinofiller de sıklıkla izlenemez doğaldır. Çalışmamızda bütün kesitlerde bol miktarda mast hücresi izledik. Bu hücrelerde yüksek oranda degranülasyona rastla-

dık. Bu da granüllerde bulunan bahsedilen maddelerin ortama verildiğini göstermektedir. Nazal poliplerin oluşumunda mast hücrelerinin yüzeyine tutunan antijen-spesifik Ig E aracılıklı bir hipersensitivite kavramı kabul edilmektedir. Bir antijen varlığında bu antijen degranülasyona sebep olmaktadır (1,5). Yapılan çalışmalarda nazal poliplerde çoğunluğu degranüle olmuş çok miktarda mast hücresi saptanmıştır. Bu hücrelerin granüllerinin elektron mikroskopik olarak çoğunlukla homojen olduğu, ancak bazen az veya çok yoğun alanlar içerdiği gösterilmiştir (4,11). Biz de mast hücre granüllerini genellikle homojen izledik, bazen farklı yoğunlukta alanlardan oluşmaktaydı.

Çalışmamızda izlediğimiz plazmasitler genellikle küçük topluluklar halinde bulunuyordu. Nazal poliplerde eozinofillerle beraber plazma hücrelerinin de değişik miktarlarda bulunduğu bilinmektedir (1,7,11). Cauna ve arkadaşları (7) nazal poliplerde genellikle plazma hücrelerinin endoplazma retikulum keselerinde dilatasyon olduğunu ve bu mesafenin düşük elektron yoğunlukta bir madde ile dolu olduğunu izlemişlerdir. Bu görünüm artmış hücre metabolizması ile bağlantılı artmış protein sentezinden kaynaklanıyor olabilir. Plazma hücrelerinin sitoplazmalarında izlediğimiz elektron yoğun granüllerin Russel cisimciklerine ait olduğu kanısındayız (11). Hipersensitivite reaksiyonlarında mast hücreleri primer fonksiyon yapan hücrelerdir. Vücudun bir antijene maruz kalması sonucunda mast hücrelerinden mediatör maddeler salınır. Bu maddeler hipersensitivite reaksiyonlarını başlatırken bir yandan da plazma hücrelerinden Ig E yapısında antikorların oluşumunu stimüle eder (8). Bu nedenle çalışmamızda yoğun mast hücrelerinin yanısıra aktive olmuş plazma hücrelerini izlememiz doğaldır kanısındayız.

Glandüler hiperplazi nazal poliplerde görülebilen patolojik bir durumdur (1,7). Biz de 25 vakamızın 9'unda epitel altında bol miktarda bez yapısına rastladık. Elektron mikroskopta bezlerin lümenini döşeyen epitel hücrelerinin apikal sitoplazmalarında veziküller içinde birikmiş bol miktarda sekresyon ürünü vardı. Apikaldeki bu yapılar nedeni ile bazale itilmiş nükleusun çevresinde iyi gelişmiş endoplazma retikulumuna ait keseler izleniyordu. Sekresyon yapan hücrelerde nükleusun bazale itilmesi ve endoplazma retikulumunun iyi gelişmesi beklenir (8). Tors ve arkadaşları (15) nazal poliplerde bezlerin değişik epitel ve salgılama özelliklerine sahip olabileceğini bildirmişlerdir. Bunlardan birisi muköz salgı yapan ve tek katlı silindirik epitelle döşeli olan tubuler bezlerdir. Lümeni döşeyen hücrelerde az miktarda silya bulunabilir. Biz de bu özelliklere sahip hücrelerden oluşan bezlere çalışmamızda rastladık. Yapılan çalışmalarda bezlerin poliplerin gelişimlerinin erken dönemlerinde bulunmadığı, bu nedenle poliplerin patogenezinde bir rol oynamadıkları bildirilmiştir (15). Allerji veya enfeksiyon etkisi ile nazal mukozada ödem ve infiltrasyon olmaktadır. Bu durum epitelin parçalanmasına ve lamina propriyanın granülasyon

dokusu halinde yüzeye prolabe olmasına yol açmaktadır. Daha sonra bu dokunun yüzeyini psödostratifiye epitel sarmakta ve böylece küçük bir polip oluşmaktadır. Polip büyüdükçe bu doku içinde bezler oluşmaya başlamakta ve daha sonra gelişerek tubuler özellik kazanmaktadır (15).

Çalışmamızda polip dokusu içinde bol miktarda vasküler yapılar rastladık. Ancak ışık ve elektron mikroskopik olarak hiç sinir sonlanması izlemedik. Daha önce yapılan çalışmalarda da poliplerde bol miktarda arteriyol, venül izlerken hiç sensoriyal, vazomotor veya sekretomotor sinir yapısına rastlanmamıştır (7,15). Dokuda inervasyonun olmaması allerjik veya enfeksiyöz etkenlerle beraber nazal poliplerin gelişmesine neden oluyor olabilir (7). Biz de çalışmamızda stromada ödem yanında bol eozinofil lökosit ve çoğu degranüle olmuş mast hücresi izledik. Ayrıca nötrofil, monosit, lenfosit gibi vücut savunmasında görev alan hücreleri de polip stromasında çok miktarda izledik. Bu nedenle her ne kadar literatürde nazal poliplerin ultrastrüktürü ile ilgili çok az çalışmaya rastlamış olsak da mevcut bulgularımızı yorumlamaya çalıştık. Poliplerde izlediğimiz ışık ve elektron mikroskopik histopatolojik özelliklerin ışığında nazal poliplerin öncelikle allerjik ve enfeksiyöz bir etkenle oluşabileceği kanısındayız. Sinirsel inervasyonun olmaması da bu etkenlerle beraber polip oluşumunda etkili olabilir.

KAYNAKLAR

1. Frerking W, Small P. The pathogenesis and treatment of nasal polyps. In Blittz J, Lawson W, Friedman WH, editors Surgery of the Paranasal Sinuses. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1991:41-50.
2. Settlemire GA, Chafee FH. Nasal polyps in asthma and rhinitis. J Allergy Clin Immunol 1977;59 (1):17-21.
3. Dowell M, Pahor AL. Nasal polypectomy: should antral washout be a routine. J Laryngol and Otol 1992;106:695-696.
4. Drake-Lee AB, Barker THW, Thurley KW. Nasal polyps. 1-Scanning electron microscopy and artifact, 2- Fine structure of mast cells. J Laryngol and Otol 1984;98:285-292.
5. Drake-Lee AB, Lowe D, Swanston A et al. Clinical profile and recurrence of nasal polyps. J Laryngol and Otol 1984;98:783-793.
6. Stern J, Boat TF, Wood RE et al. Treatment and prognosis of nasal polyps and chronic rhinitis. Am J Dis Child 1982;136:1067-1070.
7. Campbell J, Linderer KH, Manzetti GW et al. Fine structure of nasal polyps. J Laryngol 1972;81:41-58.
8. Leeson CR, Paparo AA. Text-atlas of Histology. 1st ed. Philadelphia: B. Saunders, 1988:34,139,207.
9. Busuttil A, More IAR, McSeveney D. Branching microvilli in the nasal respiratory epithelium. Arch Otolaryngol 1978;104:2609-262.
10. Wihlberg N: Studies on the allergen challenged human nasal mucosa. Arch Otolaryngol 1977;84:281-286.
11. Busuttil A, More IAR, McSeveney D: ultrastructure of the stroma of nasal polyps. Arch Otol 1976;102:589-595.
12. Bumsted RM, El-Ackad T, Smith JM et al. Histamine, norepinephrine and serotonin content of nasal polyps. The Laryngoscope 1979;89:832-893.
13. Xaubert J, Mullol J, Lopez E, et al. Comparison of the role of nasal polyp endothelium is p-selectin dependent. J Exp Med 1994;180:371-376.
15. Tos K, Mogensen C: Mucous glands in nasal polyps. 1977;103:407-413.