

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK REKONSTRÜKTİF VE
ESTETİK CERRAHİ
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. A. Cemal AYGIT

**DENEYSEL TAVŞAN MODELİNDE RETRO-ORBİTAL
İNTRAKONAL YAĞ ENJEKSİYONU**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Beyhan ÇAKIR

EDİRNE -2006

TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve deneyimleriyle eğitimime katkısı olan Anabilim Dalı BaŐkanı Prof. Dr. A. Cemal Aygıt'a, yetiŐmemde katkıları olan Yrd. Doç. Dr. Erol Benlier ve Yrd. Doç. Dr. HÖsamettin Top'a, tezime katkılarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Ömer Benian, Uzm. Dr. Őerife Özhuy, ArŐ. Gör. Dr. Yasin Ünal ve Biyoistatistik Anabilim Dalından Yrd. Doç. Dr. Nesrin Turan'a teŐekkür ederim.

SİMGE VE KISALTMALAR

1AYR	: Birinci ay sağ retro-orbital hacim
BMP	: Bone Morphogenetic Protein
4AYR	: Dördüncü ay sağ retro-orbital hacim
ENJÖL	: Enjeksiyon öncesi sol retro-orbital hacim
ENJÖR	: Enjeksiyon öncesi sağ retro-orbital hacim
ENJSR	: Enjeksiyon sonrası sağ retro-orbital hacim
FDA	: Food and Drug Administration
HA	: Hidroksiapatit
H&E	: Hematoksilen Eozin
2AYR	: İkinci ay sağ retro-orbital hacim
KDKA	: Kuru-donmuş kemik allogrefti
PMMA	: Polimetilmetakrilat
PTFE	: Politetrafluoroethylene
RTV	: Room temperative vulcanized
USG	: Ultrasonografi
3AYR	: Üçüncü ay sağ retro-orbital hacim
SONİŞLL	: Son işlem sol retro-orbital hacim

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
YAĞ DOKU HİSTOLOJİSİ.....	3
ORBİTAL ANATOMİ.....	4
ENOFTALMUS.....	5
ORBİTAL HACİMİN ARTTIRILMASI.....	9
OTOLOG YAĞ TRANSFERİ.....	11
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	16
BULGULAR.....	23
TARTIŞMA.....	34
SONUÇLAR.....	38
ÖZET.....	40
SUMMARY.....	42
KAYNAKLAR.....	44
EKLER	

GİRİŞ VE AMAÇ

Orbital cerrahide amaç, orbitanın anatomik bütünlüğünü sağlamak, fonksiyonunu korumak ve doğal estetik formunu kazandırmaktır. Orbital travma onarımlarındaki güçlük, orbital rim ve orbital tabanın eski haline kavuşturulmasıdır. Günümüzde orbital rim ve zigomatik arkın rijit fiksasyonunun kombine olarak gerçekleştirilmesi sayesinde mükemmel yakın onarım gerçekleştirilerek post-travmatik dönemde karşılaşılabilecek problemlerin sıklığında azalma sağlanmıştır. Ancak uygun yapılan tedavilere rağmen post-travmatik enoftalmus halen sık görülen komplikasyonlardandır. Rekonstrüktif maksillofasial cerrahide kemik orbita içinde globun geriye ve aşağıya doğru yer değiştirmesi olan enoftalmusun tedavisindeki zorluk halen devam etmektedir (1,2).

'Blow-out' fraktürlerinin en sık görülen komplikasyonlarından olan enoftalmus, kemik fraktürüne bağlı genişleyen kemik yapının, orbital içeriğe göre daha hacimli olmasından kaynaklanır. Post-travmatik enoftalmusun geç dönemdeki tedavisinde çeşitli cam protezler ve yağ dermogreftlerinin volüm replasmanı amacıyla kullanımı denenmektedir. Günümüzde protez yerine kişinin kendi dokusundan hazırlanan otogreftler daha çok tercih edilmeye başlamıştır. Enoftalmus tedavisinde kullanılan bu otogreftler sıklıkla blok halinde transfer edilmekte ve bundan dolayı da uygulamada güçlüklerle karşılaşmakta ve çoğu kez de istenilen sonuçlar elde edilememektedir. Enoftalmusu ortadan kaldırmak için amaçlanan glob propitozisini sağlamada retro-orbital intrakonal alana yerleştirilen otogreftler, glob süperior, inferior ya da ekstrakonal alana yerleştirilen otogreftlere göre daha etkilidir. Ayrıca bu işlem sonrasında enoftalmi düzeltilmesinin yetersiz kaldığı durumlarda tekrarlayan işlemler gerektiğinde blok transferler için daha radikal girişimler gerekmektedir (1,3). Bu çalışmada retro-orbital intrakonal alana yağ

otogreftlerinin enjeksiyonuyla, retrobulbar hacmin büyütülerek glob projeksiyonunun arttırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

YAĞ DOKU HİSTOLOJİSİ

Yağ dokusu, kanlanması zengin, yağ depolayan hücrelerin (adipositler) oluşturduğu bağ dokusunun özel bir tipidir. Adipositler bağ doku içinde tek başlarına olabilecekleri gibi küçük gruplar halinde de bulunabilirler. Çoğunlukla vücudun çeşitli kısımlarında büyük kümeler halinde dağılmıştır. Normal ağırlıktaki bir insanda, erkeklerde vücut ağırlığının %15-20'si; kadınlarda ise % 20-25'ini oluşturan yağ dokusu vücutta büyük orana sahip dokulardan birisidir.

Cilt altı yağ dokusu vücut yüzeyinin şekillenmesinde büyük rol oynar. Uniloküler (beyaz ya da sarı) ve multiloküler (kahverengi) olmak üzere iki tip yağ doku mevcuttur. Beyaz yağ dokusu, erişkin bir insandaki predominant olan tiptir. Stoplazmalarının ortasında bir tek sarı yağ damlacığı içerirler. Kahverengi yağ dokusu ise, insanda fetal yaşamda bulunan; fakat doğumdan sonraki ilk dekat boyunca azalan tiptir. Hücrelerinin stoplazmalarında çok sayıda lipit damlacığı ve kahverengi mitokondriler bulunur. Her iki yağ dokusu da zengin kan dolaşımı ağına sahiptir.

Yetişkinlerdeki yağ dokusunun tamamına yakını unilokülerdir. Göz kapakları, penis, skrotum ve lobülü hariç kulak kepçesi (aurikula) dışında vücudun her yerinde mevcuttur. Yağ doku yoğun olarak, karın cildi altında, kalçalarda, aksilla ve uylukta bulunur. Yağ dokunun vücut bölümlerine dağılımı ve cilt altı kalınlığı yaşa ve cinsiyete göre farklılık gösterir.

El ayası, ayak tabanı, kalp çevresi ve retro-orbital bölgede bulunan yağ doku yastık görevi görerek bu organlara destek olur. Ellerdeki, ayaklardaki ve retroorbital yağ yastıkları uzun süreli açlığa dirençlidir, enerji kaynağı amacıyla kullanılarak miktarlarında azalma olmaz (4,5).

ORBİTAL ANATOMİ

Orbitanın kemik yapısı modifiye piramid ya da koni şeklindedir. Orbitayı oluşturan 7 fasial kemik vardır. Bunlar; frontal kemik, maksilla, zigoma, etmoid kemik, lakrimal kemik, sfenoid kemik ve palatin kemiklerdir. Orbital kavite önden arkaya doğru daralan bir piramid ya da koniye benzemesine rağmen eliptik şekilde olan ön orbita kenarlarının 1.5 cm kadar arkasında orbital kavite daha geniş ve sirküler şekildedir. Bu genişlemenin ardından orbital kavite arkaya doğru gittikçe daralır. Orbitanın ön kısmındaki kenar çerçeveyi oluşturan kemikler kuvvetli ve dayanıklı kemikler olup, orta bölümündeki kemikler ince ve frajil kemiklerdir, en arka alan ise tekrar kuvvetli ve kalın kemiklerden meydana gelmiştir. Bu yapının, travma karşısında gelen çarpma gücünü absorbe etme özelliği vardır. Darbe karşısında orbitanın zayıf olan orta kısmı önce kırılır, arkasından ön kenar çerçevesindeki kırıklar meydana gelir. Bu şekilde orbital kavitenin en arka bölümünde yer alan önemli damar ve sinir yapıları korunmuş olur (6).

Oküler glob, orbital kavitenin içinde çepeçevre bir yağ tabakası ile sarılıdır. Glob, orbital kavitenin ön yarısında yer alırken; kavitenin arka yarısında yağ, kaslar, damar ve sinirler vardır. Tüm ekstraoküler yağ boyunca diffüz bir şekilde ve yağı çok ufak kompartmanlara bölen küçük septal yapılar vardır ve bu ince ligamentöz yapılar, orbital kavitenin yumuşak dokusuna destek ve süspansiyon sağlar. Orbital yağ doku orbital hacmin çoğunluğunu doldururken aynı zamanda göz küresi, kaslar, sinirler ve damarlara da yastıkçık görevi görür. Bu alandaki tüm yağ doku orbital septumun arkasında bulunur. Orbital dokular orbita kenarının iç yüzüne yapışan bir fasiyal yapı olan orbital septum ile pozisyonlarını korurlar. Orbital septum üst göz kapağında tarsusun üst sınırının birkaç mm üzerinde levator aponevroza yapışır. Alt göz kapağında septum orbitale, tarsus alt sınırına yapışır. Orbital septum, enfeksiyon ve tümör yayılımına karşı bariyer görevi görmektedir. Üst göz kapağındaki tüm yağ dokusu, levator aponörozun anteriorunda bulunmaktadır (preaponörotik). Alt göz kapağında ise tüm yağ dokusu prekapsülopalpebral fasiyal planda bulunmaktadır. Zinn halkasından başlayan ekstraoküler kaslar (levator, inferior ve süperior oblik hariç), apeksi optik foramenin yanında bulunan koni şeklinde bir alan oluşturmaktadırlar. Ekstraoküler kaslar arasında kalan bu boşluğa intrakonal alan; kasların dışında bulunan bölüme de ekstrakonal alan denir. Ekstrakonal yağ kompartmanı orbital kavitenin daha çok anteriorunda yerleşirken; intrakonal yağ dokunun hemen hemen tamamı orbital kavitenin posterior kısmında bulunur. Bu adipoz dokular arasındaki ilişkinin Gola ve arkadaşları tarafından (1995) devamlı olduğu ifade edilirken; Ducasse (1996) intra ve ekstrakonal alanlardaki adipoz dokuların devamlılığının rektus kaslarının arasındaki fasiyal kılıfla kesildiğini savunmuştur. Bu iki görüş arasındaki çelişki Wolfram-Gabel ve arkadaşlarının

yaptığı (2002) histolojik çalışma ile ortadan kaldırılmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre, bu alanlarda bulunan ve göz küresine yastıkçık görevi gören yağ doku birbiriyle ilişkilidir. Retrobulbar alanda bulunan yağ doku optik sinirin etrafını doldurur ve frontal kesitte rektus kaslarının arasından dört yapraklı yonca paterni şeklinde devam ederek ekstraokuler yağ doku ile birleşir. Bu dört yapraklı yonca paterninin merkezini optik sinir oluşturmaktadır. Orbita içindeki ekstrakonal yağ doku kaslarla orbital duvar arasında periferik halka şeklinde bulunur. İntrakonal yağ doku ekstrakonal yağ dokuya oranla miktar olarak daha fazladır (6-8).

Orbital yağ doku, perioküler alana yönelik kozmetik amaçlı ameliyatlarda plastik cerrahların ilgisini çekmektedir. Endikasyona göre bu bölgedeki yağ dokunun rezeksiyonu, yeniden düzenlenmesi veya her ikisinin kombinasyonu planlanabilir. Bu uygulamalar için belli temel bilgilere sahip olmak önemlidir. Anatomik çalışmalar göstermiştir ki glob projeksiyonunu sağlamada periorbital asıcı ligamentöz yapılar gerekli olmakla beraber tek başlarına yetersiz kalmaktadırlar. Kadavra çalışmalarında ve blefaroplasti operasyonlarında ekstrakonal yağ dokusunun çıkartılması glob pozisyonunda belirgin bir değişiklik yaratmamasına rağmen intrakonal yağ dokunun ortadan kalkması (atrofi ya da deplasmanı) enoftalmiye neden olmaktadır (6).

ENOFTALMUS

Enoftalmus, globun orbita içinde aşağıya, posteriora ve mediale doğru yer değiştirmesi durumudur. Erken ve geç dönemde oluşabilen bu problem, estetik ve fonksiyonel açıdan hasta tarafından kabullenilmesi zor bir durumdur. Etyolojisinde aşağıdaki mekanizmalardan biri sorumludur (2,9,10):

- 1) Mikroftalmi ve nanoftalmi gibi konjenital veya globun büzülmesine bağlı olarak sonradan meydana gelen, globun normale göre daha küçük olması,
- 2) Konjenital kemik defektleri ve orbital tabanda meydana gelen 'blow-out' fraktürleri gibi kemik yapısındaki bozukluklar,
- 3) Orbitanın malign tümörlerine yönelik olarak uygulanan radyoterapi, skleroderma ve infantil dönemdeki orbital travmalara bağlı olarak ortaya çıkan orbital içeriğin atrofisi,
- 4) Metastatik skiröz karsinoma ve kronik sklerozan inflamatuvar orbital bozukluk gibi skatrizan orbital lezyonlar.

Anoftalmik orbitalardaki süperior sulkus depresyonu ve orbital hacim içeriğindeki eksiklik enoftalmusun nedenini açıklamaktadır (11).

Enoftalmus, genellikle kompleks orbito-fasial fraktürlerden dolayı oluşan kemik çerçevenin genişlemesi, yağ atrofisi, skar kontraktürü, tümör rezeksiyonu, metastatik hastalıklar veya konjenital kranio-fasial anomaliler sonucu meydana gelir. Orbital travmaların sık görülen bir komplikasyonu olan enoftalmus, globun kemik orbita içerisinde gerilemesi sonucu ortaya çıkar. Orbital travma sonrası enoftalmus gelişiminden birkaç mekanizma sorumlu tutulmaktadır. Bunlar: Kemik orbitanın genişlemesi (kemik desteğin kaybolması), ligamentöz desteğin kaybolması, travmatik yağ atrofisi, intrakonal yağ dokunun deplasmanı, skar kontraktürü ve nörojenik nedenlerdir. Enoftalmus, 'blow-out' fraktürünün majör komplikasyonları arasında en sık görülenidir. Orbital alana direkt gelen künt travmalar sonucu oldukça sık görülen 'blow-out' fraktürleri, orbital duvarın en ince olduğu infero-medial alanın fraktürü sonucu meydana gelir. Travma sonrası gelişen periorbital yağ doku atrofisi ya da nekrozu enoftalmusun asıl nedeni olmamakla birlikte, 'blow-out' fraktürü sonrasında gelişen geç enoftalmusun oluşumuna katkıda bulunur. Kemik, ligament ve yağ dokunun kompozit yaralanması sonucu meydana gelen post-travmatik enoftalmustan sorumlu olan asıl mekanizma kemik orbitanın genişlemesidir. Orbital kemik çerçevenin genişlemesi ile enoftalmusun derecesi arasında korelasyon mevcuttur (2,3,6,12).

Depo kortikosteroidler, güçlü anti-inflamatuar etkilerinden dolayı derin subkutanöz enjeksiyonlar şeklinde oftalmoloji, dermatoloji, ortopedi, plastik cerrahi ve daha birçok alanda yıllardır kullanılmaktadır. Bu kullanım biçiminin iyi bilinen bir komplikasyonu subkutanöz yağ atrofisidir. Bu komplikasyonun periokuler enjeksiyondan sonra görülmesi ilk defa 1976'da Nozik tarafından literatüre geçirilmiştir (13). Nozik, tekrarlayan non-granüloamatöz iridosiklitli bir kadın hastaya depo kortikosteroidi (Kenalog) retrobulber enjeksiyon şeklinde uygulamış ve sonuçta üveit hızla tedavi olurken aynı zamanda subkutanöz ve inferior orbital yağ atrofisi gelişmiş ve bu durum 1,5 yıl boyunca devam etmiştir (13).

Orbital fraktürler, maksillofasial fraktürlerin %40'ından fazlasında saptanır (14). Bu durum basit bir 'blow-out' fraktüründen, çok daha kompleks fraktürlere ve panfasial fraktürlerde saptanan kemik kayıplarına kadar değişkenlik gösterir (15,16). Bu yaralanmaları takiben çeşitli derecelerde fonksiyonel ve estetik bozukluklar görülebilmektedir (14). Orbital travmayı takiben orbital kemik çerçevenin genişlemesi ile buna bağlı olarak geç dönemde enoftalmus gelişimi arasında doğru bir orantı mevcuttur (17).

Orbita tabanında oluşan kırık üç şekilde intra-orbital yumuşak dokuların ve globun aşağı ve arkaya doğru kaçmasına sebep olabilir. Bunlardan birincisi, orbital yağ dokunun alttaki maksiler sinüse kaçması, ikincisi periorbital ligament yapısının ve/veya kasların kırık hattında sıkışması, üçüncüsü ise orbital taban kırıklarında kemik parçalarının deplasmanı sonucu orbital kavitenin genişlemesi ve bunun sonucu bütün glob ve periorbital dokuların arkaya ve aşağıya çökmesidir. 'Blow-out' kırığında meydana gelen kemik defekti ve ince ligamentöz sistemin yumuşak dokulara destek veremeyecek kadar hasar görmesi sonucu orbital kaslar arasında yer alan santral (intrakonal) yağ dokusu dışarıya kaçar. Orbitanın modifiye piramidal olan geometrik şekli yer çekimi ve çevre fibröz nedbe dokusunun kontraktürü sonucu daha sferik bir şekil alır. Bunun sonucu glob arkaya, aşağıya ve mediale doğru yer değiştirir.

Travma sonrası normalde koni şeklinde olan orbita, posterior segmentin genişlemesinden dolayı daha yuvarlak bir şekil alırken retrobulbar yağ parçalanır ve posteriora yer değiştirir. Travmaya bağlı bu değişiklikler olurken ne yağ, ne de kas dokusunun yapısında ve radyodansitesinde değişiklik olmaz. Enoftalmi, travma sonrası erken dönemde periorbital dokudaki kanama ve diffüz ödem nedeniyle saptanamayabilir. Hatta travma sonrası ilk günlerde propitozis ve ekzoftalmi mevcut olabilir. Periorbital hematoma ve ödemin geçmesini takiben enoftalmi belirginleşmeye başlar. Enoftalmi tamamen yerleştiği zaman, glob üst göz kapağına verdiği desteği kaybettiğinden dolayı üst göz kapağında pitoz ve supratarsal kıvrımda çukurlaşma ve derinleşme meydana gelir. Enoftalmi sadece 'blow-out' kırıklarında değil Le Fort II ve Le Fort III gibi orbitayı da içine alan büyük kırıklarda da görülebilir. Yine travma sonrası, saggital planda glob projeksiyonunda azalma, orbital rim genişliğinde artma, posteromedial orbital taban yerleşiminde inferiora dislokasyon ve tüm bunların sonucunda travma nedeniyle orbita hacminde anlamlı bir artış meydana gelmektedir. Enoftalmus, orbital hacim ve orbitanın retrobulbar yüksekliği ile ilişkili iken; yağ hacminin enoftalmusla ilişkisi yoktur (18). Travma sonrası enoftalmus gelişen birçok hastada yağ atrofisi belirgin olarak saptanamamakla beraber bir miktar intrakonal yağ dokunun konal alandan dışarıya doğru deplasmanına sıklıkla rastlanmaktadır. Travma sonrası enoftalmus gelişiminden sorumlu olan asıl mekanizma, orbital yumuşak dokunun şeklinde değişiklik ve deplasmandır. Orbital kemik ve ligament desteğinin kaybolması, yerçekimi ve fibroz skar kontraktürünün neden olduğu remodelinge bağlı olarak orbital yumuşak dokunun yeniden şekillenmesine ve posteriora deplasmanına yol açar. Orbital içeriğin şekli modifiye koniden sferik hale dönüşür ve glob arkaya ve aşağıya doğru yer değiştirir. Travma sonrası orbital yumuşak doku içeriğindeki değişikliğin önlenmesi,

mobilizasyon ve kemik rekonstrüksiyonu ile orbital yumuşak dokunun pozisyonunun ve şeklinin düzeltilmesi enoftalmus tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır (6).

Ramieri ve ark. (18) tarafından yapılan klinik bir çalışmada, normal ve posttravmatik orbitanın üç boyutlu tomografileri incelenmiş; normal orbitada uzun, piramit şeklinde orbital yağ dokusu ve ekstra-intrakonal yağ ayrımı rahatlıkla izlenebilirken; posttravmatik orbitada yağ doku parçalanmış, posteriora deplase ve şeklinin de piramitden daha çok küresel bir biçim aldığı saptanmıştır. Fraktürlü taraftaki glob pozisyonu ile kemik komponentinin dislokasyonunu takiben erken dönemde saptanan orbital kemik çerçevenin büyümesi arasında korelasyon olduğu birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir (12,17,19,20). Orbital kemik çerçeve ligamentöz yapıya destek sağlamakla birlikte, muskulofibröz ligament sistemde hasar olmaksızın ve yağ deplasmanına neden olan kuvvetlerin yeterli olmaması durumunda, orbital kemik çerçeve desteğinin kaybolması enoftalmus oluşumu için yeterli değildir. Enoftalmus genellikle, orbital yumuşak doku içeriğinin şeklinde değişiklik ve deplasmanına neden olan, kemik ve ligamentöz desteğin kaybına yol açan kompleks travmalar sonucu meydana gelir. Romberg Hastalığı veya kronik maksiler sinüzit sekeline görülen, sadece intrakonal yağ dokunun kaybına bağlı olarak meydana gelen enoftalmustan sorumlu olan yağ atrofisi, orbital travma sonrası görülen enoftalmus oluşumundaki asıl neden değildir. Buradaki enoftalmustan, daha çok orbital kemik çerçevenin genişlemesi ve ligament hasarından dolayı orbital içeriğin şeklinde değişiklik ve deplasmana bağlı olarak globun posterior ve inferiora doğru yer değişikliği sorumludur. Yumuşak doku yaralanmasına bağlı olarak meydana gelen skar dokunun oluşturduğu kontraktür, ekstraokuler kasların hareketlerini sınırlaması yanı sıra orbital yumuşak doku şeklinin değişiminde de rol oynadığı enoftalmuslu hastalarda saptanmıştır. Bu hastalarda orbital yumuşak doku, daha küresel ve daha küçük geometrik yüzeye sahip olmaktadır (6).

Travma sonrası enoftalmus gelişiminde, kemik, ligament ve yağ dokunun kompleks travması söz konusudur. Orbital kemik çerçevenin genişlemesi ve muskuloligamentöz sistemin hasarı, orbital yumuşak dokunun şekli ve pozisyonunda değişiklik yaratarak globun posterior, inferior ve mediale yer değiştirmesine neden olur. Travma sonrası enoftalmus gelişiminden sorumlu olan asıl sebep, orbital yumuşak dokunun deplasmanı ve bu dokunun şeklinde değişikliktir. Eksramuskuler yağ dokunu çıkartılması glob pozisyonunda önemli bir değişikliğe neden olmaz, dolayısıyla, ekstramuskuler yağ dokunun, travma sonrası enoftalmus gelişiminde bir önemi yoktur. Enoftalmus ya intrakonal yağ dokusunun atrofisi ya da deplasmanı sonucu meydana gelebilir (6).

ORBİTAL HACİMİN ARTTIRILMASI

Enoftalmus, orbital içerik ve artmış orbital çerçeve arasındaki uyumsuzluktan kaynaklanır. Eğer enoftalmus, 3 mm'den daha fazla ise, artık bu cerrahi bir müdahale gerektiren kozmetik bir problem haline gelmiştir. Posttravmatik enoftalmusun cerrahi olarak düzeltilmesi oldukça zor olup, enoftalmusu düzeltmeye yönelik olarak gerçekleştirilen sekonder işlemler sıklıkla başarısızlıkla sonuçlanmaktadır (3).

Enoftalmus, osteotomi ve onlay greftler kullanılarak orbita kemik iskeletinin onarımı ve orbital yumuşak doku içeriğinin arttırılması şeklinde düzeltilebilir. Otolog kemik greftleri ve alloplastik implantlar genellikle subperiosteal olarak yerleştirilir. Birçok alloplastik materyalle karşılaştırıldığında otolog kemik greftleri, enfeksiyon, ekstrüzyon ve kapsül oluşumu gibi risklerin daha düşük olması nedeniyle daha çok tercih edilmektedir (2,21).

Orbito-maksillofasial rekonstrüksiyon ve orbital volümün arttırılması amacıyla kemik greftleri kullanılabilir. Otolog kemik greftleri için tercih edilen donör alanlar genellikle perikranium, iliak krest ve kostalardır. Otolog kemik greftinin kullanımında, donör alan morbiditesi, artmış operasyon zamanı, rezorbsiyon, istenilen şeklin verilmesinde zorluk ve sınırlı uygulama istenmeyen özelliklerdir. Yaşça çok küçük hastalarda, otolog kemik sağlanmasında yetersizlikle karşılaşılabilir. Donör olarak farklı kişiler kullanılarak sağlanan allogreftlerle, ya da bu allogreftlerin kuru şekilde dondurulmasıyla oluşturulan kemik bankaları ile orbital rekonstrüksiyonlar gerçekleştirilebilir. Bu kuru-donmuş kemik allogreftlerinden (KDKA), bone morphogenetic proteinin (BMP) serbestleştirilmesiyle demineralize KDKA elde edilir bu işlem de kemik oluşumunu arttırır. Tüm bu allogreftler ve farklı türlerden elde edilen ksenogreftler orbital rekonstrüksiyonda kullanılabilir.

Alloplastik implantlar, volüm kaybını tamamlamak ve kemik defektlerini onarmak amacıyla orbital rekonstrüksiyonda kullanılan yapay materyallerdir. Alloplastik materyaller içinde orbital rekonstrüksiyonda en sık kullanılanlar, siyanoakrilat, naylon yama veya tabakalar (supramid), katı silikon, metilmetakrilat (kranioplastik), kalsiyum fosfat deriveleri, polimetilmetakrilat (PMMA), politetrafluoroethylene (PTFE veya teflon), poröz politetrafluoroetilen (PPTFE veya Gore-Tex), partiküler hidroksiapatit (HA) ve poröz polietilendir (medpor).

Siyanoakrilat, supramid ve katı silikon gibi şekil verilebilen non-poröz avasküler materyallerin düşük fibrovaskularizasyon yetenekleri yanında, kontraksiyon, fistülizasyon, enfeksiyon, inflamasyon, migrasyon ve yüksek ekstrüzyon oranları mevcuttur. Oda ısısında katılaştıran (room temperature vulcanized: RTV) silikon ve soğutularak kullanılan metilmetakrilat

(kranioplastik) gibi sentetik akrilik polimerler orbitaya uygun şekil verme avantajlarına sahip olmakla birlikte metilmetakrilatın kardiak instabilite ve yağ, hava, kemik iliği ve metilmetakrilat monomerlerine bağlı meydana gelebilen venöz emboli sonucu arrest gibi riskleri mevcuttur. Bunun yanında metilmetakrilatın polimerizasyonuna bağlı olarak meydana gelebilen eksotermik reaksiyon, ortopedik cerrahide fazla miktarda kullanıldığında termal kan ve doku hasarı meydana getirdiği şeklinde rapor edilmiştir (22).

Son zamanlarda kraniyo-fasial kemik defektlerini doldurmak amacıyla Norian ve Embarc gibi kalsiyum fosfat kemik mineral ürünleri kullanılmaktadır; ancak bu materyallerin de alıcı yatakla fibrovaskülarizasyonunda yetersizlik mevcuttur (2).

Gore-Tex, polimetilmetakrilat, hidroksiapatit ve poröz polietilen (Medpor) gibi daha yeni poröz materyaller alıcı yatakla fibrovasküler bütünleşmeyi sağlayabilmektedir. Günümüzde partiküler hidroksiapatit ve kalsiyum fosfat mineralleri orbital rekonstrüksiyonda alloplastik materyal olarak geniş bir kullanım alanına sahiptir. Hidroksiapatit gibi poröz ürünler osteokondüktif özelliğe sahip olmakla birlikte kırılğan, kanamaya bağlı yer değiştirme, migrasyon ve ekstüzyon gibi istenmeyen özelliklere sahiptir. Poröz yüksek dansiteli polietilen (Medpor) yüksek biyogeçirirlik ve porlar aracılığıyla üç boyutlu fibrovasküler oluşumu iyi olan bir materyaldir. Medporun sonuçları HA'e benzerlik göstermekle birlikte şekil verilebilme ve plak-vidalarla stabilitesinin sağlamada daha etkilidir.

Dental, ortodontik, vertebral ve kraniyo-fasial defektlerde kemik greftlerine mükemmel bir alternatif materyal olan biyoaktif cam seramik Bioglass (USBiomaterials Corp., Alachua, Fla., U.S.A.), Food and Drug Administration (FDA) tarafından orbito-fasial kullanım için NovaBone-C/M (Porex Surgical, Inc., Newnan, Ga., U.S.A.) adıyla onay almıştır (2).

Enükleasyonu takiben görülen en sık problemlerden biri de derin süperior sulkus deformitesinin eşlik ettiği enoftalmustur. Anoftalmik orbitalarda eğer yeterli volüm replasmanı yapılamazsa, enoftalmus, pseudopitozis ve derin süperior sulkus deformitesiyle karşılaşılır. Anoftalmik orbita sendromunda, enoftalmusa ek olarak alt ve üst göz kapaklarında pitoz ve derin süperior sulkus deformitesi mevcuttur. Bu deformitelerin düzeltilmesi amacıyla ya daha büyük hacimli protezler kullanılır ya da çeşitli dolgu maddeleri kullanılır. Daha büyük hacimli protezler kullanıldığında, alt forninkse ek yük bindirilmiş olur, bu da alt göz kapağının laksitesine neden olarak mevcut problemi daha da kötüleştirir. Enjektabl silikon, migrasyon, ekstrüzyon ve doku inflamasyonuna yol açması nedeniyle FDA tarafından onay görmemektedir. Non-cross-linked kollagen de rezorbsiyon oranının oldukça yüksek olması sebebiyle yetersiz sonuç vermektedir. Literatürde, Cahill ve Burn'se ait, enjektabl glüteraldehit cross-linked kollagenin (Zyplast)

anoftalmik soketlerde orbital volümün arttırılması amacıyla anoftalmik orbitalarda kullanıldığı ve uzun dönem sonuçlarında başarının kaydedildiği çalışma mevcuttur. Enoftalmus ve pseudopitoz, transkonjunktival intrakonal alana zyplast enjeksiyonuyla tedavi edilebilmiştir (23). Derin süperior sulkus deformitesi yine benzer olarak, transkutanöz süperior ekstrakonal enjeksiyonla düzeltilebilir. Derin süperior sulkus deformitesi, intrakonal enjeksiyonla düzeltilemez; bu deformitenin düzeltilmesinde tercih edilecek enjeksiyon bölgesi süperior ekstrakonal alan olmalıdır (11,24).

Orbital rekonstrüksiyon, gövde rekonstrüksiyonu, maksillofasial protezler ve hidrosefali şantlarında kullanılan RTV'nin sitotoksik etkilerinin olduğuna yönelik tartışmalar halen devam etmektedir. RTV, orbital volümün arttırılması amacıyla kullanıldığında subperiosteal olarak yerleştirilir. Ayrıca orbital RTV enjeksiyonunun, fraktür bölgesi aracılığıyla farklı alanlara migrasyonunun olabileceği düşünülerek, orbital travma hikayesi olan hastalarda ve gören gözlerde kullanılmaması gerektiği önemle belirtilmelidir. Orbital volüm arttırılması amacıyla kullanılan RTV'nin sellülit gibi komplikasyonlara yol açtığı da yine literatürde mevcuttur (11).

OTOLOG YAĞ TRANSFERİ

Otolog doku ile kontur düzeltme ve arttırma plastik ve rekonstrüktif cerrahide geniş bir kullanım alanına sahiptir (25-37). Otolog yağ doku, elde edilme kolaylığı, bol miktarda temin edilebilmesi, doku uyumu problemi olmaması gibi birçok nedenden dolayı çok uygun bir dolgu materyalidir. Literatür bilgileri gözden geçirildiğinde, ortopedi, beyin cerrahisi, genel cerrahi ve plastik cerrahide; kemik defektlerinin örtülmesi, sinirlerin üzerinin kapatılması, okuler enükleasyon, yarı dudak-damak, deprese skar, steroid enjeksiyonuna bağlı gelişen atrofik alanlar ve mastoid defektlerin doldurulması gibi birçok konjenital veya post-travmatik defektin düzeltilmesinde geçen 100 yıl boyunca yağ dokusu kullanılmıştır (27,32). Yağ dokusunun ototransplantasyonu ilk defa 1893 yılında Neuber tarafından hemifasial atrofının düzeltilmesinde başarıyla uygulandıktan sonra konjenital ve travmatik doku defektlerinin restorasyonunda sıklıkla kullanılır hale gelmiştir (38,39).

Otolog yağ doku enjeksiyonu, yağ dokunun elde edilmesi ve sonrasında seçilmiş bölgelere uygulanması kolaylıkla yapılabilen bir işlemdir. Vücut kontur bozukluklarının düzeltilmesinde, otolog dokuların kullanımı, homolog ve heterolog doku kullanımına göre çok daha iyi sonuçlar vermektedir (25-28). Otolog yağ doku enjeksiyonlarının antijenik ve alerjik reaksiyonlara yol açma olasılığı oldukça düşüktür (38). Yağ enjeksiyonu ile vücut kontur

bozukluklarının düzeltilmesinde alınan sonuçlar, yağ dokunun elde edilme yöntemi, kullanılan teknik, enjekte edilen yağ doku miktarı, alıcı alan ve diğer birçok faktöre bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Otolog yağ doku enjeksiyonu, konjenital asimetrielerin düzeltilmesinde rekonstrüktif amaçlı kullanıldığı gibi özellikle ekstremiteler arasındaki çap uyumsuzluklarının giderilmesinde kozmetik amaçlı olarak da kullanılabilir. Yine kozmetik amaçlı olarak interfemoral aralığın azaltılması amacıyla adduktor alanlara ya da liposuctiona bağlı olarak meydana gelen lokalize deprese alanlara yağ enjeksiyonları yapılabilmektedir (33-35). Liposuction ile elde edilen fazla yağın, yanak, nasolabial sulkus, perioral kırışıklıklar, dudak kontur bozuklukları, periorbital kırışıklıklar ve gluteal depresyonlar gibi birçok kontur düzensizliklerinde kullanımı artık günümüzde gerçekleştirilen rutin uygulamalardandır. Bunun için kullanılan başlıca donör alanlar, uyluk ve diz iç yüzleri,abdomen, pubis ve gluteal bölgelerdir. Yağ dokunun elde edilmesinde liposuction kullanıldığında donör alanda skar oluşturulmaması, ayrıca volüm ve konturdaki değişimin uzun süreli sağlanması otolog yağ enjeksiyonunun avantajlarından (29-32,36,37). Küçük, orta ve büyük doku defektlerinin doldurulmasında yağ enjeksiyonu oldukça başarılıdır (27). Defekt hacminin büyük olduğu durumlarda ortalama 180 cc kadar enjeksiyon uygulanması klinik literatürde mevcuttur (34).

Mikroskopik incelemeler sonucunda transplante yağ hücrelerinin akıbetiyle ilgili iki teori ileri sürülmüştür: 1) Doku değişimi teorisi (the host replacement theory), 2) Hücre yaşam teorisi (the cell survival theory). Doku değişimi teorisine göre, transplante edilen yağ hücrelerinin hepsi viabilitesini kaybeder ve ölü yağ hücrelerinden serbestleşen lipidleri alıcı bölgedeki histiositlerin alması ile yeni yağ doku oluşur veya fibröz konnektif doku ve kistik kavite formasyonu yolu ile belli bir hacim sağlanır. Son yıllarda daha popüler olan hücre yaşam teorisine göre ise transplante hücrelerin bir kısmı greft etrafından infiltre olan hücreler sayesinde viabilitesini devam ettirir, viabilitesini devam ettiremeyen greftin yerini ise fibröz doku alır (32,33,39). Peer 1956'da yayınladığı makalesi ile yağ ve yağ-dermis greftlerinde meydana gelen histolojik değişiklikleri ilk tarifleyen araştırmacıdır. Peer 60 vakalık serisinde, transplantasyon sonrası değişik zamanlarda aldığı örnekleri histolojik olarak incelemiş ve yaklaşık % 50 oranında ağırlık ve hacim kaybı saptadığı bu araştırmanın sonuçları hücre yaşam teorisini desteklemiştir. Kononas ve arkadaşlarının elde ettiği sonuçlar da yine Peer'in sonuçlarıyla benzer olarak hücre yaşam teorisini desteklemektedir. Bununla birlikte Nguyen ve diğer başka araştırmacıların çalışmaları da doku değişimi teorisini desteklemektedir (32,33,40). Yağ greftlerinin kullanıldığı histolojik çalışmalarda, greftlerin bir kısmı viabilitesini sürdürmekle birlikte geri kalan alanda inflamatuvar ve dejeneratif değişiklikler ve fibrozis saptanmıştır (25,26,34,40,41).

Literatürde, progressif hemifasial atrofi, hemifasial mikrozomi gibi bazı konjenital deformitelerde, bilateral lipoatrofilerde, yarık dudak-damaklarda, Treacher Collins Sendromunda, post-travmatik veya post-operatif depresyonlar gibi sonradan meydana gelmiş deformitelerde, akne sonrası oluşan çukurluklarda, fasial paraliziye bağlı oluşan sekellerde, fasial yumuşak doku ve peribukkal alanların kalınlığının azaldığı durumlarda, hafif-orta dereceli çene retrüzyonlarında, malar alanın düzleştiği durumlarda, mandibula ve vücut kontur düzensizliklerinde, alt ekstremitenin incelmış olarak izlendiği vakalarda otojen yağ enjeksiyonlarının başarıyla kullanıldığı çalışmalar mevcuttur (30,31,36,42,43). Kapiller hemanjiomların intralezyoner kortikosteroid enjeksiyonlarıyla (özellikle triamsinolon ile) tedavisi sonrası lineer lokal yağ atrofisi görülmesi az değildir (44). Kortikosteroid enjeksiyonlarına bağlı meydana gelen atrofik bölgeler yağ enjeksiyonlarıyla düzeltilebilir. Yine literatürde pektus ekskavatum deformitesinin düzeltilmesi için yağ enjeksiyonu uygulanmış, enjeksiyon alanında uygulama öncesi yağ doku bulunmamasına karşın sternum üzerine yapılan yağ enjeksiyonu sonrası 6. ayda yapılan değerlendirmede estetik açıdan başarılı ve doğal bir görüntü elde edilmiştir. Benzer şekilde rinoplasti sonrası meydana gelen deprese dorsum ve 'pinch tip' deformitelerinde yağ enjeksiyonları kullanılmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır (45).

Velofaringeal yetmezlikte hipernazal konuşmanın düzeltilmesi amacıyla, faringeal flep kullanılan klasik faringoplasti yöntemlerinden başka, posterior farinks duvarının daha kitleli bir hale getirilmesi (augmentation pharyngoplasty) seçeneği de mevcuttur. Bu amaçla orta dereceli velofaringeal yetmezliklerde, parafin, silikon, homolog kartilaj ve Teflon (polytetrafluoroethylene) gibi çeşitli implantlar kullanılmaktadır. Dejonckere ve ark. (46) ise posterior farinks duvarına otolog yağ transplantasyonu uyguladıklarında, otolog yağ dokusu enjeksiyonunun Teflon gibi implantlara mükemmel bir alternatif olduğunu saptamışlardır.

Otolog yağ doku enjeksiyonları sonrasında enjekte edilen yağ dokuda kısmi bir rezorbsiyon meydana gelmektedir. Kontur defektlerinin yağ enjeksiyonuyla düzeltilmesinde postoperatif rezorbsiyon beklenen bir sonuç olduğundan defektler, defekt hacminin %30-50'si kadar daha fazla doldurulduğunda daha başarılı sonuçlar alınmakta ve tekrar enjeksiyon ihtiyacı da en aza indirilmektedir (26,27,32,33). Birkaç metodun kombinasyonu şeklinde de uygulamalar yapılabilmektedir; örneğin, derin bölgeler yağ doku ile doldurulurken daha yüzeysel kırışıklıklar kollajen ya da hyaluronik asit enjeksiyonuyla düzeltilebilir (37).

Otolog yağ doku enjeksiyonlarının uzun dönem sonuçları incelendiğinde, yağ absorpsiyonunun çok yavaş olduğu, yaklaşık 2 yıl sonra bile enjekte edilen yağ miktarının %50'sinin halen viabilitesini devam ettirdiği saptanmıştır. Bu yağ doku revaskülarize olduğundan

eğer genel olarak kilo alımı gerçekleşirse enjekte edilen yağ doku da bundan etkilenmekte ve hacmi artmaktadır. Literatürde çok küçük miktarlardan 180 cc'ye varan yağ enjeksiyonlarının sonuçları incelendiğinde, küçük miktarlarda yapılan enjeksiyon sonuçlarının büyük hacimli enjeksiyon sonuçlarına göre daha yüz güdürücü olduğu görülmektedir (26,33).

Transplante edilen yağ dokunun viabilitesi üzerinde birçok faktör etkilidir. Metod seçimi, donör alan seçimi, yağ dokuya uygulanan işlemler, enjeksiyon alanı ve enjekte edilen yağ dokunun miktarı bunlardan bazılarıdır. Dokuların oksijenasyonu, beslenmesi ve metabolitlerin atılması yeterli doku perfüzyonu için gerekli olduğundan transplantasyon sonrası da bu faktörler önemlidir. Plazmatik beslenme, adiposit doku adacıkları özellikle de bu adacıkların hızlı revaskülarizasyonu için çok gereklidir. Transplante yağ dokunun revaskülarizasyonu periferden merkeze doğru (centripetal) olmaktadır. Otolog greftlemede adiposit viabilitesi transplantasyon sonrası 2-4. günlerde olan erken revaskülarizasyona bağlıdır. Bu döneme kadar greft beslenmesinde, greft kenarlarından 0.5-1.5 mm içeriye kadar olan plazmatik emme etkilidir. Yeni oluşan mikrodamarlar transplantasyon sonrası 7. günde belirgin olarak artmaktadır. Eğer büyük miktarda yağ doku enjeksiyonu yapılırsa, ilerleyen dönemde mikroskobik inceleme yapıldığında, enjeksiyon alanında likefaksiyon, inci benzeri yağ lobulleri içeren kistler ve liponekrotik pseudokistler göze çarpmaktadır. Yağ dokunun enjekte edileceği doku planı tedavinin başarısını sağlamada kritik öneme sahiptir. Deneysel ve klinik olarak yağ enjeksiyonu, farklı doku seviyeleri ve farklı miktarlara göre çalışılmış; sonuçta subfasial ve intramuskuler ince yağ greftlerinin uzun dönem gözleminde viabilitesinin çok daha iyi ve kalıcılığın daha uzun süreli olduğu izlenmiştir (25,27,30,31,33,38,41,47-49).

Donör alandan elde edilen yağ ile çalışılırken mekanik injuriye meydana vermemek için oldukça nazik bir şekilde çalışılmalı ve anaerobik ortamın bozulmamasına dikkat edilerek, serum fizyolojik veya laktatlı ringer solüsyonuyla yıkanmak suretiyle kan elemanları, lokal anestetikler gibi kontamine elemanlar greft materyalinden uzaklaştırılmalıdır. Ekstravaze kan elemanlarının, bakterilerin üremesi için ideal bir ortam sağladığı düşünülerek yıkama işleminin en az 3 kez yapılması önerilmektedir. Greft materyali sarı-beyaz renk aldığı anda yağ doku transplantasyon için uygun hale gelmiştir. Enjeksiyon için kullanılan yağ dokunun elde edilme şekline bağlı olarak, enjeksiyon sonrası takiplerde, enjekte edilen yağ doku volüm ve fibrozisinde farklı oranlar mevcuttur. Greft elde edilmesinde cerrahi eksizyon kullanıldığında, suction tekniği ile elde edilen greftlere göre, takiplerde daha az volüm azalması; fibrozis ve kistik kavite oluşumunun da suction tekniği kullanıldığında daha fazla meydana geldiği saptanmıştır. Eğer greft elde edilmesinde liposuctionda olduğu gibi vakumlu bir araç kullanılıyorsa, yine mekanik

injuriye yol açmamak için düşük basınçlı vakum tercih edilmeli,hatta mümkünse enjektör yardımcı vakum kullanılmalıdır. Eğer aspire edilmiş yağ derin dondurucuda depolanacaksa, -20 derecede 2 yıldan fazla tutulmamalıdır (25,31,33,37,40,41,49).

Literatür bilgileri gözden geçirildiğinde, istenen hacim arttırılmasının sağlanmasında yetersizlik veya fazlalık olması dışında enjeksiyon alanlarında enjeksiyonun fazla miktarda yapıldığı ya da planlanan alanların dışına enjeksiyonun yapıldığı durumlarda, çevre dokudan kaynaklanan kompresyon fenomenine bağlı olarak lokal ağrı ve gerginlik, steril inflamasyon gibi problemlerle karşılaşmış; ancak bu problemler antiinflamatuvar tedavilerle kolaylıkla çözümlenmiştir. Yine enjeksiyonun fazla miktarda yapıldığı durumlarda (180 cc kadar) seroma oluşumu ve fazla yağın rejeksiyonu meydana gelebilmektedir. Çok nadir de olsa enjeksiyon alanlarında hiperpigmentasyon, cilt nekrozu gibi durumlarla karşılaşılacağı akılda tutulmalıdır. Tek seansta intramuskuler olarak 140 cc ve daha fazla enjeksiyon yapıldığında rahatsızlık, harekette zorluk, normal görünüme rağmen palpasyonda irregülarite saptanabilir (34,35).

Vücut hatlarının düzeltilmesinde sıvı silikon ve kollajen implant enjeksiyonları da kullanılmıştır. Kollajen implant enjeksiyonlarının sonuçları iyi olmasına rağmen kısa süreli kontur düzeltimi sağlaması, silikonoma, alerjik reaksiyon ve immün depresyon yapması gibi istenmeyen özelliklere sahip olmaları ve yüksek maliyetlerinden dolayı bu maddeler artık tercih edilmemektedir. Otolog yağ ise kişinin kendi dokusunun kullanılması, elde edilme kolaylığı, alerjik reaksiyona yol açmaması, tekrarlayan enjeksiyonlara olanak sağlaması ve maliyetinin daha düşük olması nedeniyle günümüzde daha çok tercih edilmektedir (26,27,33).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

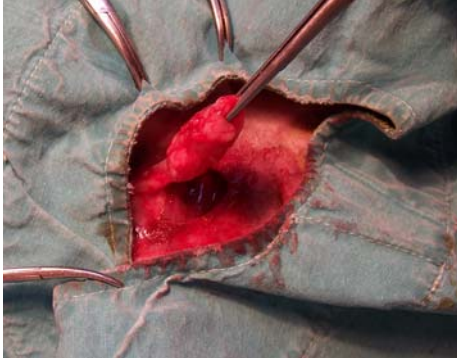
Çalışma, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi (TÜTF) Deney Hayvanları Laboratuvarında, ultrasonografik inceleme TÜTF Radyodiagnostik Anabilim Dalında, histopatolojik inceleme TÜTF Patoloji Anabilim Dalında gerçekleştirildi. Deney protokolü TÜTF Etik Komitesi (TÜTFEK-2004/095 ve TÜTFEK-2005/119 nolu protokoller) tarafından onaylandı (Ek 1 ve 2).

Çalışmada ağırlıkları 2.6-3.0 kg arasında değişen 24 adet erişkin, erkek tavşan kullanıldı (New Zealand). Hayvanlar yağ ve serum grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. İlk gruba (16 tavşan) sağ retrobulbar yağ enjeksiyonu (3 ml); ikinci gruba ise (8 tavşan) sağ retrobulbar serum fizyolojik enjeksiyonu (3 ml) yapıldı. Yağ otogrefti enjeksiyonu planlanan grupta donör alan olarak hayvanların inguinal bölgesi kullanıldı. Çalışmaya alınan tüm hayvanların sol orbitaları kontrol grubu olarak kullanıldı. Hayvanlara uygulanan tüm işlemler genel anestezi altında gerçekleştirildi. Anestezik ajan olarak ketamine hydrochloride (40 mg/kg, i.m) ve xylazine (9 mg/kg, i.m) kullanıldı.

RETROBULBAR İNTRAKONAL YAĞ ENJEKSİYONU

Hayvanların sağ inguinal ve periorbital alanları işlem için hazırlandı. Bütün işlemler genel anestezi altında gerçekleştirildi. Donör alan olarak hayvanların sağ inguinal bölgelerindeki subkutan yağ doku kullanıldı (Şekil 1). Çıkarılan yağ doku anaerobik ortamın bozulmamasına dikkat edilerek serum fizyolojik ile yıkandı ve yağ globülleri küçük parçalara ayrıldı (Şekil 2). Hazırlanan yağ dokunun enjektöre yerleştirilmesinin ardından (Şekil 3) işlem yapılacak göze thiocilline oftalmik pomat uygulandı ve periorbital alan betadin solüsyonla temizlendi.

Enjeksiyon için 16x1,8x45 mm'lik anjiokatater, sağ inferior orbital rim 1/3 lateral – 2/3 medial alanların birleştiği noktadan girildi (Şekil 4 ve 5). Cilt-cilt altı ve orbital septum geçildikten sonra katater yerinde tutularak iğne yaklaşık olarak 3-5 mm geriye çekildi. Başlangıçta orbital tabana paralel-globa teğet olacak şekilde ilerletilen katater glob geçildikten sonra süperiora yönlendirilerek intrakonal alana girildi. Bu aşamadan sonra iğne kataterden tamamen ayrıldı ve katater bu pozisyonda sabitlendi. Enjektör katatere takıldıktan sonra piston hafifçe geriye çekilerek damara girilmediğinden emin olundu. Lokalizasyondan emin olmak için USG (ultrasonografi) ile kataterin intrakonal alanda olduğu doğrulandı (Şekil 6). Kontrol amacıyla kullanılan enjektör önceden hazırlanan içi yağ otogrefti ile dolu enjektörle değiştirildi ve yağ otogrefti retro-orbital intrakonal alana enjekte edildi. Enjeksiyon esnasında katater hafifçe geriye çekilerek greftin tek bir alana toplanması önlenmiş oldu. Enjeksiyon sırasında bütün hayvanlarda aktif olarak propitozis gözlemlendi (Şekil 7).



Şekil 1. Greftlerin inguinal bölgedeki subkutan yağ dokusundan elde edilmesi



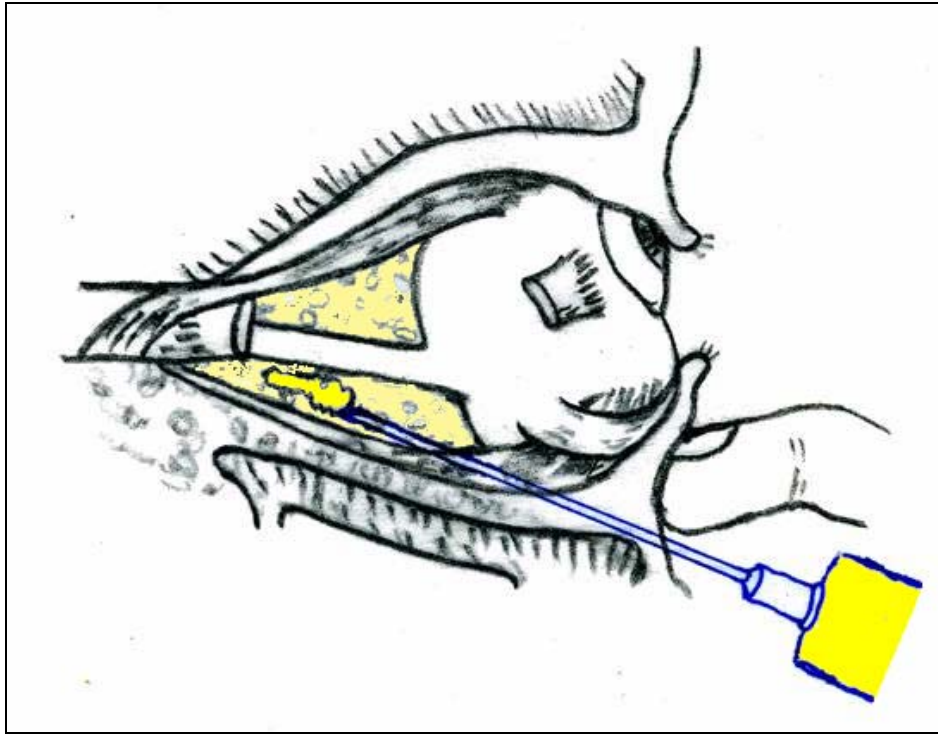
Şekil 2. Yağ greftinin enjeksiyon için hazırlanması



Şekil 3. Hazırlanan yağ greftinin enjektöre yerleştirilmiş hali



Şekil 4. Yağ greftinin retro-orbital intrakonal enjeksiyonu



Şekil 5. Yağ greftinin retro-orbital intrakonal alana enjeksiyonunun şematik görüntüsü



Şekil 6. USG ile kataterin intrakanal alanda olduğunun doğrulanması



Şekil 7. Enjeksiyon sonrası propitozisin gözlenmesi

Eğer intramusküler kon yerine yanlışlıkla ekstrakanal alana enjeksiyon yapılırsa (USG ile kontrole rağmen), propitozisten daha çok üst ve alt göz kapaklarının şiştiği gözlenir. Bu durumda, 11 numara bistüri ile cilt ve orbital septuma ‘stab’ insizyon yapıp göz kapaklarına hafif basınç uygulandığında fazla yağ doku bu insizyondan rahatlıkla boşaltılabilir; ancak biz hiçbir hayvanda bu durumla karşılaşmadık ve hepsinde retro-orbital intrakanal enjeksiyon başarılarak propitozis sağlandı. Daha sonra katater tamamen geriye çekilerek enjeksiyon noktasına yaklaşık 3 dk (dakika) basınç uygulandı.

Propitozise bağlı kornea kurummasının önüne geçmek için 3 adet sütünle tarsorafi uygulandı. Tarsorafiye 3 gün boyunca devam edildi. Ön ayaklarıyla göz tahrişini önlemek için tavşanların kafaları röntgen filmlerinden hazırlanan yakalıklarla korumaya alındı (Şekil 8).



Şekil 8. Tavşanların ön ayaklarıyla göz tahrişini önlemek için yakalıklarla kafanın korumaya alınması

Enjeksiyonun hemen öncesi ve hemen sonrası, 1. ay, 2. ay, 3. ay ve 4. ayda retrobulbar alanlar ultrasonografik olarak (ESAOTE BIOMEDICA AU4 Idea) görüntüledi ve bu alanların volümleri sonografik olarak hesaplandı. Bütün cerrahi işlemler aynı cerrah; bütün ultrasonografik görüntülemeler ise aynı radyolog tarafından gerçekleştirildi. Enjeksiyondan ve sakrifikasyondan hemen önceki ultrasonografik görüntülemeler ve hesaplamalar bilateral olarak gerçekleştirildi. Hayvanların sol orbitaları kontrol grubu olarak kullanıldı. Sağ- sol orbita ve yağ-serum gruplarına ait ultrasonografik görüntüler hem görsel hem de kantitatif olarak incelendi. Ultrasonografik görüntülemeler anestezi altında gerçekleştirildi. Sağ- sol orbita, yağ-serum grupları arasındaki farklar, yağ ve serum grubunun kendi içinde farklı dönemlerdeki değişiklikler istatistiksel olarak analiz edildi.

İstatistiki değerlendirmeler Trakya Üniversitesi Çeviri ve İstatistik bürosunda, SN: AXA507C775506FAN3 seri numaralı Statistika AXA programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analiz olarak tanımlayıcı istatistikler, grupların normal dağılıma uygunluğu için Tek örnek Kolmogorow-Smirnov testi, gruplar arası karşılaştırmalar için normal dağılıma uyduğundan dolayı Bağımsız gruplarda t testi ve grupların kendi içindeki karşılaştırmalar için ise Bağımlı gruplarda t testi uygulandı.

Tavşanlar çalışma boyunca enfeksiyon, inflamasyon, proptozis, cilt lezyonu, alopesi, oküler motilite, konjunktivit, kemozis ve keratitis yönünden takip edildi. Ultrasonografik görüntülemeler sonrası 1.,2.,3. ve 4. aylarda yağ grubundan 4 tavşan; serum grubundan 2 tavşan histopatolojik inceleme için yüksek doz intraperitoneal pentobarbital sodyum kullanılarak sakrifiye edildi.

Sakrifiye edilen tavşanların kafaları eşit miktarlarda hazırlanmış alkol-%10 formalin karışımında 1 hafta bekletilerek fiksasyon sağlandı. Bir hafta sonra orbitalara bilateral olarak eksenterasyon uygulanmasının ardından dehidratasyonla orbita içeriğinin iyice katılaşmasını sağlamak için 1 hafta daha alkol-%10 formalin karışımında bekletildi. Bir hafta sonra iyice katılaşan eksenterasyon materyallerine enükleasyon uygulanarak ekstraokuler kaslar ve intrakonal alandan oluşan örnekler elde edildi. Daha sonra bu örnekler enjeksiyon alanından geçecek şekilde saggital planda 3 eşit parça halinde kesildi. Bu parçaların tümü kasetlenerek 1 gece boyunca doku takip cihazında (tri3matic Model no: 2500) takip edildi ve tüm örnekler parafin bloklara gömüldü. Daha sonra bu örneklerden mikrotom (Leica RM 2155) aracılığıyla 4 µ kalınlıklarda kesitler alınarak H&E (Hematoksilen- Eosin) ile boyandı. Kesitler ışık mikroskobu altında inflamasyon, adiposit dejenerasyonu, yabancı cisim reaksiyonu, fibrozis ve kalsifikasyon açısından derecelendirilerek değerlendirildi. İnflamasyon, negatif (0), hafif

(1) ve belirgin (2) olarak skorlandı. Fibrozis ve adiposit dejenerasyonu, negatif, skor 0; greft alanının %20 ve altı, skor 1; greft alanının %20-%50'si, skor 2; greft alanının %50 ve üstü, skor 3 olarak değerlendirildi. Dev hücre reaksiyonu ve kalsifikasyon, negatif, skor 0; aramakla zor saptanan, skor 1; arada, skor 2; oldukça belirgin, skor 3 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Tavşanların hiçbirisinde kilo kaybı, distress bulguları, inflamasyona bağlı cilt lezyonu, kemozis, granüloma, enfeksiyon, alopesi ve greft ekspozisyonu gibi belirtiler izlenmedi. Takip süresi boyunca göz hareketlerinde anormallik gözlenmedi. Sakrifikasyondan sonra yapılan orbital içeriğin disseksiyonunda inflamasyon ve greft migrasyonu izlenmedi. Enjeksiyon öncesi sağ ve sol orbitaların projeksiyonu simetrik olarak izlenirken (Şekil 9), yağ enjeksiyonlarından hemen sonra enjeksiyon taraflarında çok belirgin olan propitozisin (Şekil10) zamanla gerileyerek 3. aydan sonra stabilize olduğu ve 4. ayda halen yağ enjeksiyonu uygulanan sağ orbitaların, hiçbir işlem uygulanmayan sol orbitalara göre daha propitotik olduğu izlendi (Şekil 11 - 12).

Ultrasonografik Bulgular

Enjeksiyon sonrasında, sağ retrobulbar hacimlerin sol retrobulbar ve enjeksiyon öncesi sağ retrobulbar hacimlere göre belirgin olarak arttığı (Şekil 13, 14) ve 4.ayda sağ retrobulbar hacimlerin sola göre halen daha fazla olduğu sonografik olarak hesaplandı (Şekil 15, 16).



Şekil 9. Hiçbir işlem uygulanmayan tavşanın orbital projeksiyonlarının simetrik olarak izlenmesi



Şekil 10. Sağ retro-orbital intrakonal enjeksiyondan hemen sonra belirgin bir propitozisin gelişmesi



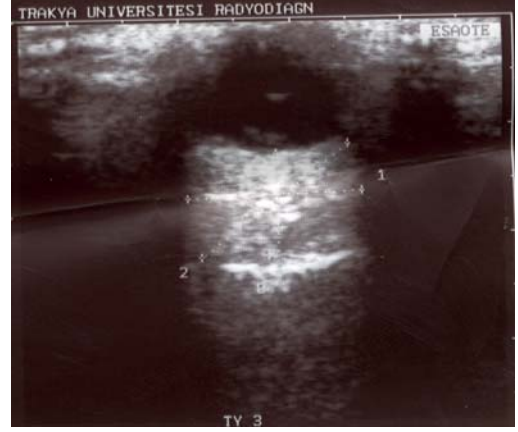
Şekil 11. Enjeksiyondan 4 ay sonra önden görünüm. Sağ orbital projeksiyonun sola göre daha belirgin olarak devam ettiği izlenmekte



Şekil 12. Enjeksiyondan 4 ay sonra arkadan görünüm. Sağ orbital projeksiyonun sola göre daha belirgin olarak devam ettiği izlenmekte



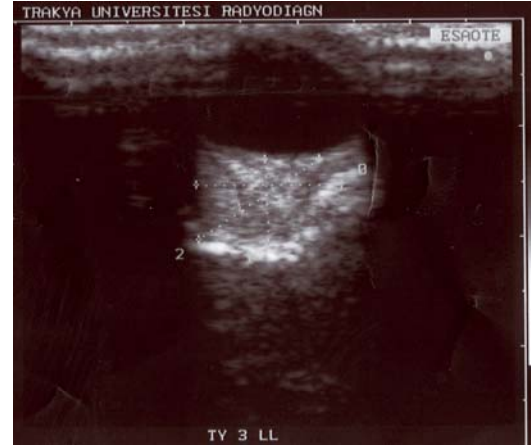
Şekil 13. Enjeksiyon öncesi sağ retro-bulbar alanın ultrasonografik olarak görüntülenmesi



Şekil 14. Enjeksiyondan hemen sonra sağ retrobulbar alanın ultrasonografik olarak görüntülenmesi



Şekil 15. Enjeksiyondan 4 ay sonra sağ retro-bulbar hacmin ultrasonografik olarak görüntülenmesi



Şekil 16. Enjeksiyondan 4 ay sonra sol retro-bulbar hacmin ultrasonografik olarak görüntülenmesi

Enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası farklı dönemlerde sonografik olarak hesaplanan hacim değerleri Tablo 1’de gösterilmiştir. Yağ grubunda enjeksiyondan sonraki dönemlerde enjeksiyon uygulanan orbitalarda sonografik olarak hesaplanan maksimum hacim 3,95 (ENJSR), minimum hacim ise 2,59 (3AYR) idi. Serum grubunda enjeksiyondan sonraki dönemlerde enjeksiyon uygulanan orbitalarda sonografik olarak hesaplanan maksimum hacim 2,7 (ENJSR), minimum hacim ise 1,32 (3AYR) idi. Ortalamalar dikkate alındığında sonografik olarak hesaplanan hacimler her iki grupta da enjeksiyonlardan hemen sonra en fazla idi. Yine ortalamalar dikkate alındığında her iki grupta en düşük hacimler 3. ayda hesaplandı; ancak iki grupta da 3. ve 4. aylar arasındaki hacim değişiklikleri istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 1. Yağ ve serum gruplarında sonografik olarak hesaplanan hacim değerleri

GRUP	ENJÖR	ENJÖL	ENJSR	ENJSL	1AYR	2AYR	3AYR	4AYR	SONİŞLL
1	1,3	1,29	3,9	1,29	3,25	2,87	2,74	2,7	1,39
1	1,34	1,3	3,6	1,3	3,1	2,75	2,62	2,65	1,27
1	1,29	1,3	3,59	1,3	3,07	2,68	2,6	2,65	1,42
1	1,28	1,25	3,62	1,25	3,12	2,68	2,59	2,6	1,31
1	1,33	1,33	3,95	1,33	3,34	2,82	2,63		1,32
1	1,28	1,3	3,58	1,3	3,1	2,73	2,61		1,39
1	1,31	1,31	3,69	1,31	3,2	2,82	2,68		1,36
1	1,28	1,29	3,62	1,29	3,22	2,8	2,65		1,28
1	1,25	1,3	3,7	1,3	3,3	2,85			1,3
1	1,35	1,2	3,89	1,2	3,4	2,9			1,15
1	1,25	1,3	3,62	1,3	3,25	2,75			1,32
1	1,26	1,27	3,6	1,27	3,2	2,85			1,27
1	1,27	1,27	3,8	1,27	3,2				1,25
1	1,27	1,26	3,76	1,26	3,18				1,25
1	1,32	1,3	3,88	1,3	3,2				1,32
1	1,28	1,26	3,76	1,26	3				1,25
2	1,32	1,32	2,64	1,32	1,65	1,6	1,4	1,42	1,3
2	1,3	1,3	2,6	1,3	1,65	1,6	1,5	1,5	1,34
2	1,26	1,28	2,58	1,28	1,42	1,36	1,32		1,3
2	1,26	1,26	2,52	1,26	1,38	1,34	1,34		1,3
2	1,32	1,3	2,7	1,3	1,62	1,58			1,32
2	1,3	1,28	2,6	1,28	1,66	1,6			1,3
2	1,28	1,3	2,66	1,3	1,66				1,28
2	1,34	1,32	2,64	1,32	1,6				1,32

ENJÖR : Enjeksiyon öncesi sağ retro-orbital hacim
ENJSR : Enjeksiyon sonrası sağ retro-orbital hacim
1AYR : Birinci ay sağ retro-orbital hacim
3AYR : Üçüncü ay sağ retro-orbital hacim
SONİŞLL : Son işlem sol retro-orbital hacim

ENJÖL: Enjeksiyon öncesi sol retro-orbital hacim
ENJSL : Enjeksiyon sonrası sol retro-orbital hacim
2AYR : İkinci ay sağ retro-orbital hacim
4AYR : Dördüncü ay sağ retro-orbital hacim

Sonografik olarak hesaplanan retro-orbital hacimler istatistiksel olarak analiz edildiğinde, gruplar arası karşılaştırmalarda, enjeksiyon yapılan orbitalarda enjeksiyon öncesi hesaplanan hacimler arasında anlamlı fark saptanmazken; diğer tüm dönemlerde (ENJSR, 1AYR, 2AYR, 3AYR ve 4AYR) sonografik olarak hesaplanan hacimler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$) (Şekil 17). Yağ grubunda enjeksiyon öncesi ölçülen sağ retro-orbital hacimlerle, enjeksiyon sonrası ve takip eden 4 ay boyunca ölçülen sağ retro-orbital hacimler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Yine yağ grubunda enjeksiyon yapılan orbitaların kendi içindeki karşılaştırmalarda 3. ve 4. ay arasındaki hacim değişiklikleri dışında, tüm dönemlerdeki hacim değişiklikleri anlamlı olarak saptandı ($p<0,05$) (Tablo 2). Serum grubunda, enjeksiyon yapılan orbitalarda ENJÖR-4AYR arasında ve 1. aydan sonraki dönemler arasındaki hacim değişiklikleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hiçbir işlem yapılmayan sol retro-orbital hacimler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 2. Yağ ve serum gruplarında farklı zamanlarda hesaplanan ortalama sonografik hacimler

	Yağ grubu	Serum grubu
ENJÖR	1,291±0,031	1,298±0,029
ENJSR	3,723±0,128*	2,618±0,055
1AYR	3,195±0,102*	1,580±0,113
2AYR	2,791±0,073*	1,513±0,126
3AYR	2,645±0,049*	1,390±0,080
4AYR	2,656±0,040*‡	1,460±0,056†

ENJÖR : Enjeksiyon öncesi sağ retro-orbital hacim

ENJSR : Enjeksiyon sonrası sağ retro-orbital hacim

1AYR : Birinci ay sağ retro-orbital hacim

2AYR : İkinci ay sağ retro-orbital hacim

3AYR : Üçüncü ay sağ retro-orbital hacim

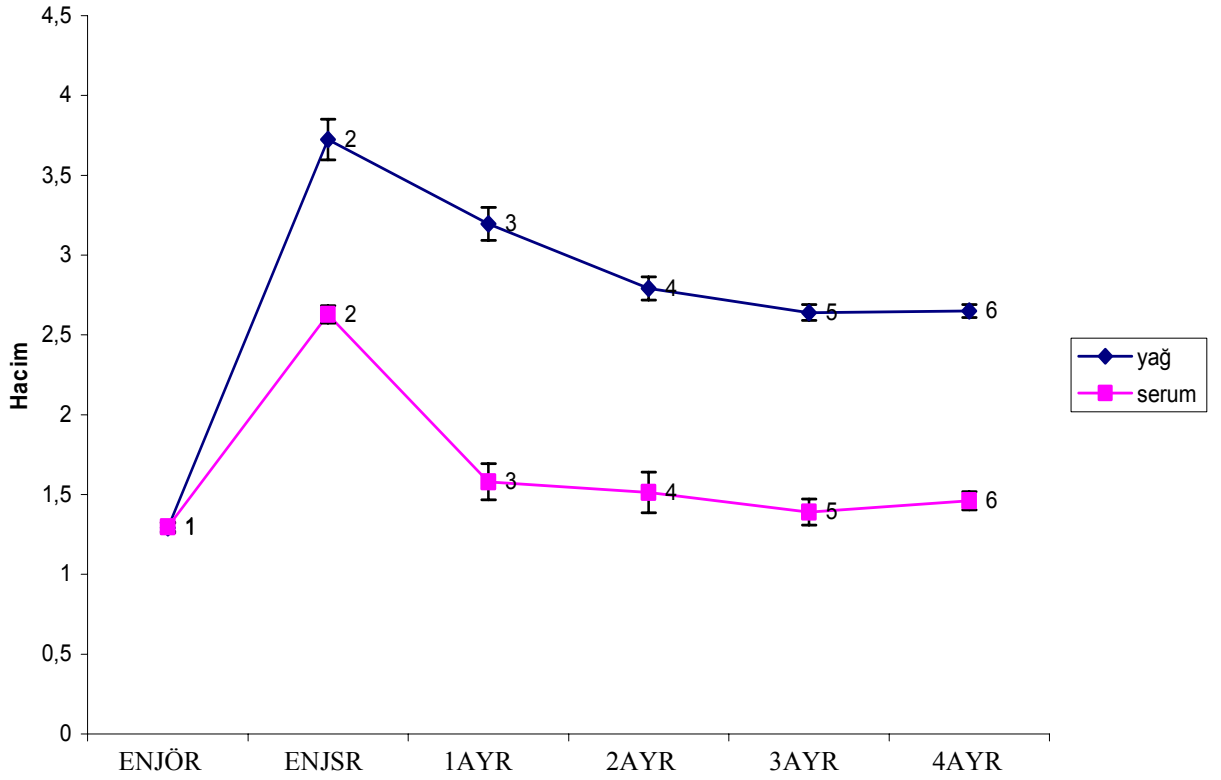
4AYR : Dördüncü ay sağ retro-orbital hacim

Değerler ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiştir

*Aynı dönemde serum gruplarında hesaplanan hacimlerle karşılaştırıldığında $p<0,05$

†Serum grubunda ENJÖR döneminde hesaplanan hacimle karşılaştırıldığında $p>0,05$

‡ Yağ grubunda 3.ayda hesaplanan hacimle karşılaştırıldığında $p>0,05$.



Şekil 17. Yağ ve serum gruplarında sonografik olarak hesaplanan hacimlere ait grafik

Histopatolojik Bulgular

Çalışmaya alınan tüm tavşanların retro-orbital alanları histopatolojik olarak değerlendirilerek, enjeksiyonlardan sonra farklı dönemlerde meydana gelen değişiklikler skorlandı (Tablo 3). Hiçbir işlem uygulanmamış sol retro-orbital alanların ve serum enjeksiyonu yapılmış retro-orbital alanların histopatolojik incelenmesinde, normal görünümde matür yağ hücre yığınları ve arada fibrovasküler septalar izlendi (Şekil 18). Değerlendirilen örneklerde 1. ayda belirgin bir inflamasyon izlenirken (Şekil 19); zamanla bu inflamasyon azalarak 4. ayda tamamen kayboldu. Adiposit dejenerasyonu en fazla 2. ve 3. ayda izlendi (Şekil 20 ve 21). Adiposit dejenerasyonuna bağlı olarak fokal alanlarda vakuoller görüldü. Fibrozis başlangıçta minimalken zamanla artarak 3. ayda greft alanlarının %50'sinden fazla bir alanı kapladığı (Şekil 21) ve 4. ayda da oldukça yoğun olduğu izlendi (Şekil 22). Greft alanlarında başlangıçta yer yer fibrozis izlenirken; 3. aydan sonra oldukça yoğun bir fibrozis mevcuttu. Dördüncü ayda adiposit dejenerasyonu minimaldi. Adipositlerin etrafında dev hücre reaksiyonu saptandı. Dev hücre reaksiyonu ve kalsifikasyon 4. ayda oldukça belirgin olarak izlendi (Şekil 22). Kalsifikasyon 1. ve 2. ayda hiç saptanmazken 3. aydan sonra enjekte

edilen greft alanlarında yer yer saptandı, 4. ayda ise artmış olduğu gözlemlendi. Değerlendirilen örneklerin birçoğunun merkezinde dejeneratif değişiklikler ve fibrozis saptandı.

İmmünohistokimyasal olarak vaskülarizasyon derecesini belirlemek için yapılan ‘Factor VIII’ (Neomarkers, RB-281-R7, Fremont CA) boyama çalışmalarında çapraz reaksiyondan dolayı sağlıklı değerlendirme yapılamadı.

Tablo 3. Yağ grubunda histopatolojik bulgulara ait skorlarla zaman arasındaki ilişki

Süre (ay)	İnflamasyon	Adiposit dejenerasyonu	Fibrozis	Dev hücre reaksiyonu	Kalsifikasyon
1.ay	2	1	1	0	0
	2	1	1	1	0
	2	1	0	0	0
	2	2	1	1	0
2.ay	1	1	1	1	0
	2	2	1	1	0
	2	1	2	2	1
	1	2	1	1	1
3.ay	1	2	2	2	1
	0	2	1	2	1
	0	2	2	2	2
	0	1	2	3	2
4.ay	0	1	2	3	2
	0	1	2	3	3
	0	1	2	2	3
	0	0	2	3	2

İnflamasyon:

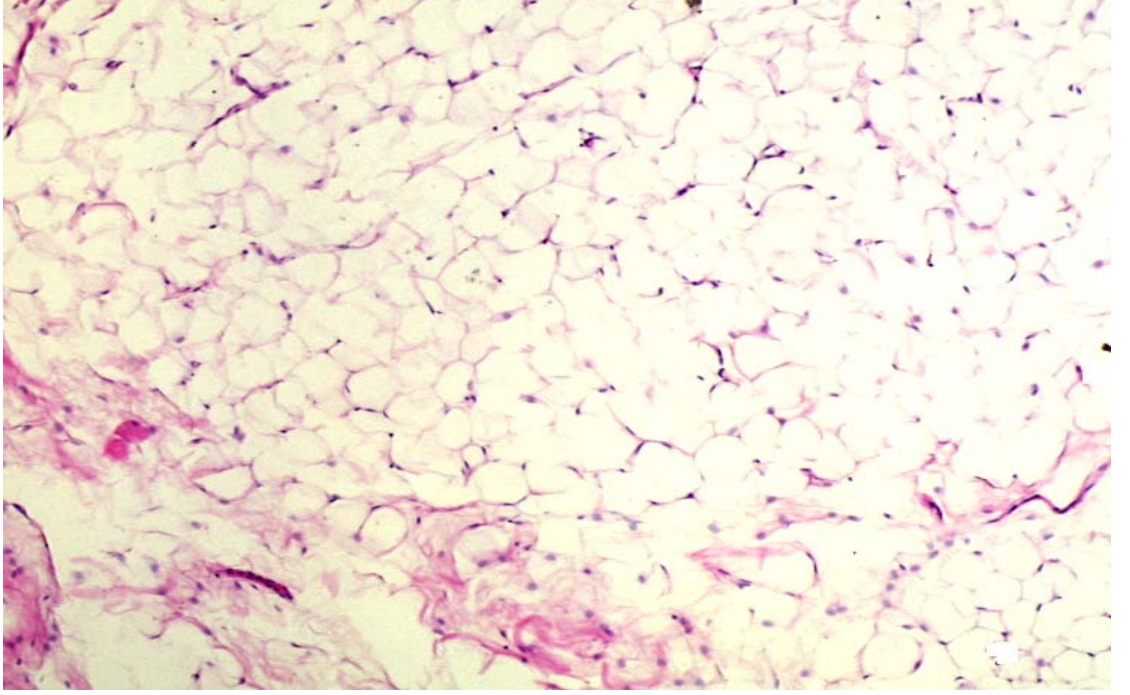
- Skor 0: Negatif
- Skor 1: Hafif derecede
- Skor 2: Belirgin derecede

Fibrozis ve adiposit dejenerasyonu:

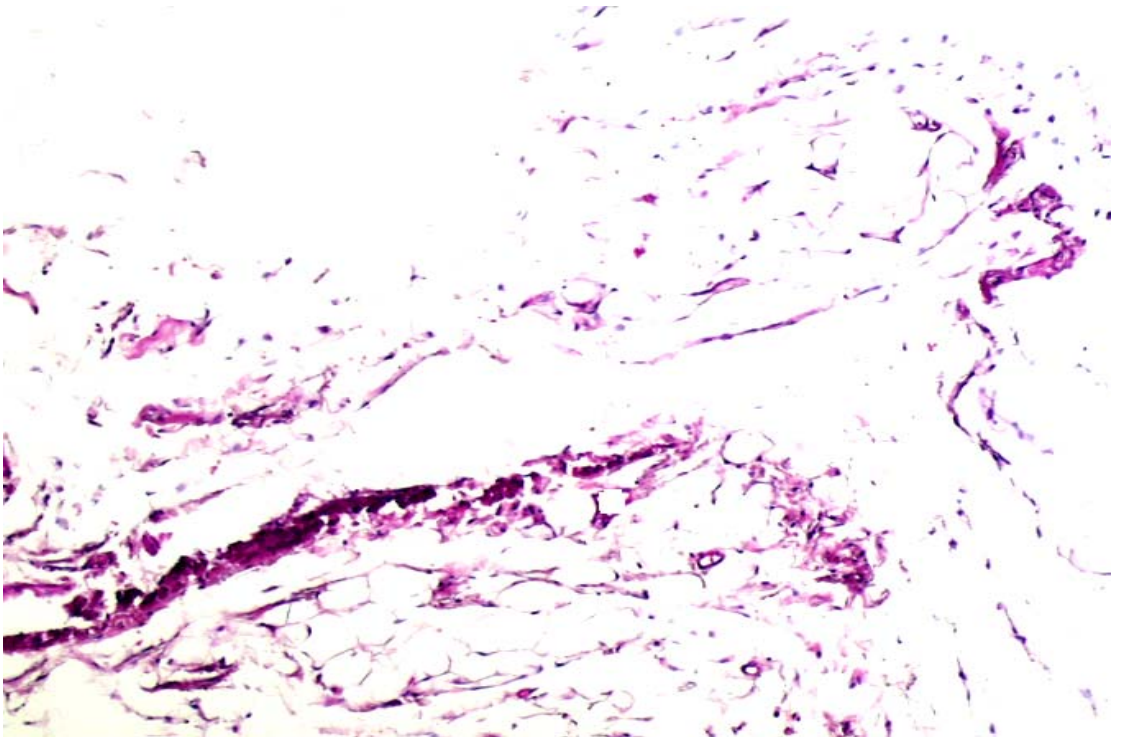
- Skor 0: Negatif
- Skor 1: Greft alanının %20 ve altı
- Skor 2: Greft alanının %20-%50'si
- Skor 3: Greft alanının %50 ve üstü

Dev hücre reaksiyonu ve kalsifikasyon:

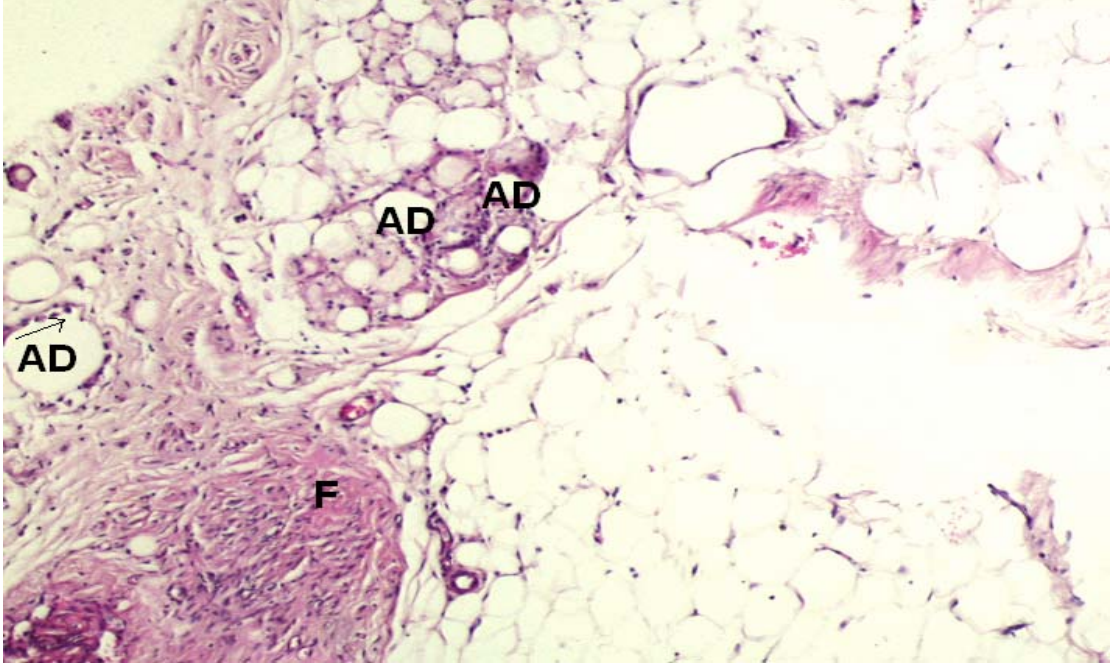
- Skor 0: Negatif
- Skor 1: Aramakla zor saptanan
- Skor 2: Arada
- Skor 3: Oldukça belirgin



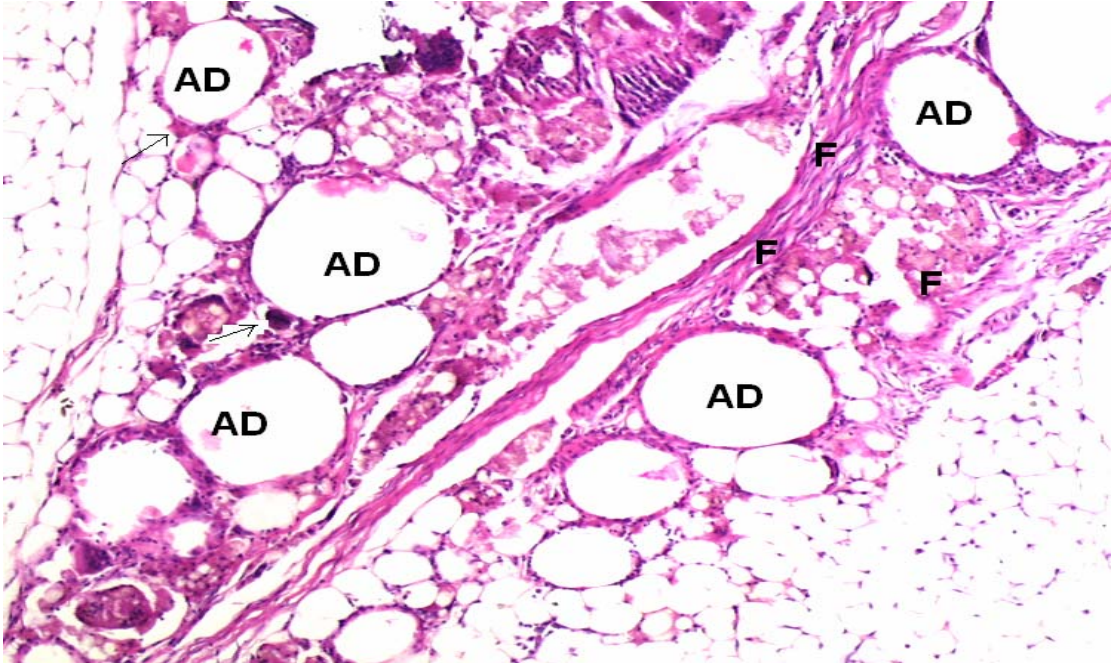
Şekil 18. Hiçbir işlem uygulanmamış retro-orbital intrakanal alan. Işık mikroskopik olarak normal görünümde matür yağ hücre yığınları ve arada fibrovasküler septalar izlenmekte. HE, X50



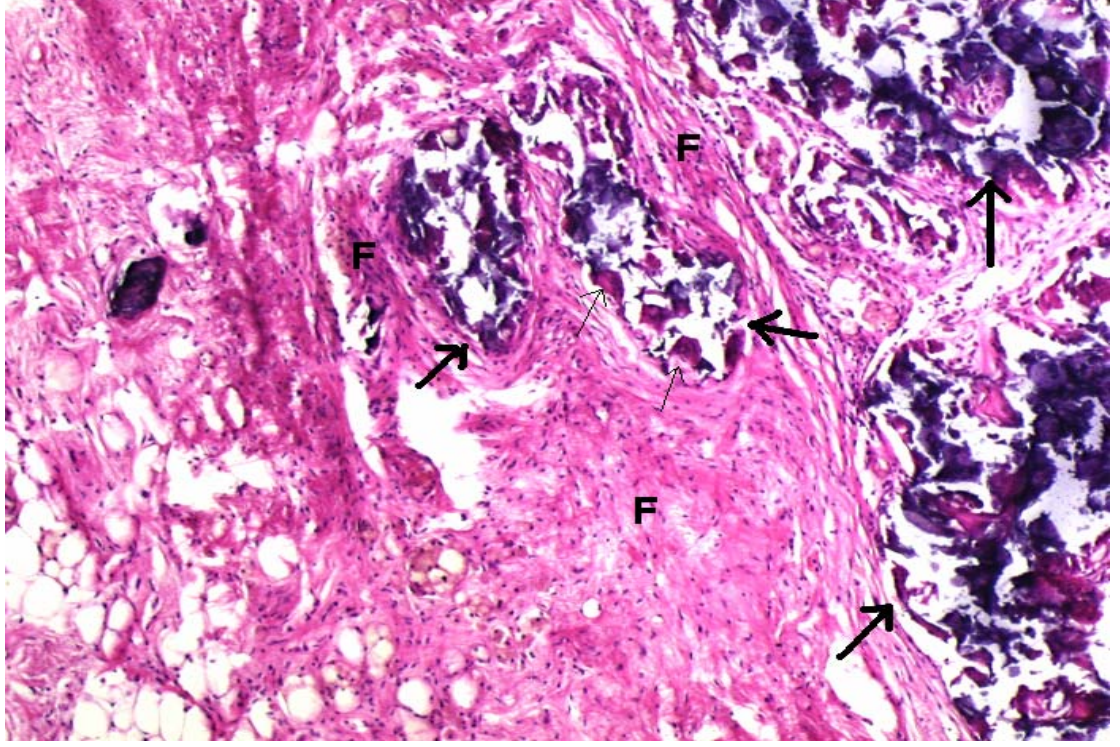
Şekil 19. Yağ grubu, 1.ay. Işık mikroskopik incelemede adiposit dejenerasyonu ve çevrede dağınık iltihabi hücreler izlenmekte. HE, X50



Şekil 20. Yağ grubu, 2.ay. Işık mikroskopik incelemede adiposit dejenerasyonunu gösteren kistik dejenere alanlar (AD), dağılık hafif derecede inflamasyon ve çevrede yabancı cisim dev hücreler (ince ok) ve yoğunlaşmakta olan fibrozis (F) izlenmekte. HE, X50



Şekil 21. Yağ grubu, 3.ay. Işık mikroskopik incelemede çok sayıda kistik dejenere alanlar (AD), çevresinde nispeten sayıca artmış yabancı cisim dev hücreler (ince ok) ve fibrozis (F) izlenmekte. HE, X50



Şekil 22. Yağ grubu, 4.ay. Işık mikroskobik incelemede yoğun kalsifikasyon odakları (koyu ok), bunların çevresinde çok sayıda yabancı cisim dev hücreleri (ince ok) ve çevrede yoğunlaşan fibrozis (F) izlenmekte. HE, X50

TARTIŞMA

Glob projeksiyonunu sağlayan orbital ligament destek sistemi içindeki intrakonal yağ dokunun herhangi bir nedenle yok olması, miktarının azalması ya da travmaya bağlı intrakonal alandan migrasyonu enoftalmus oluşumuna neden olmaktadır. Ligament hasarı ve intrakonal yağ dokunun deplasmanı olmaksızın posterior kemik desteğin kaybolması, glob pozisyonunda ve orbital içeriğin şeklinde genellikle değişiklik yaratmaz. Blefaroplasti operasyonlarında yapıldığı gibi anterior kısımdaki ekstrakonal yağ dokunun çıkartılması, glob projeksiyonunda kayda değer bir değişiklik sağlamaz, dolayısıyla ekstrakonal yağ dokusunun enoftalmus oluşumunda çok fazla önemi yoktur. Retro-orbital intrakonal yağ dokunun miktarı ve uzaysal konfigürasyonu, orbital kavite içerisindeki glob pozisyonunu en fazla etkileyen faktördür (6). Bu çalışmada projeksiyonun arttırılması için yağ enjeksiyonları retro-orbital intrakonal alana yapıldı.

Orbito-maksillofasial rekonstrüksiyon ve orbital hacmin arttırılması amacıyla kullanılan KDKA alerjik reaksiyon ve enfeksiyon riskinden dolayı çok tercih edilmemektedir. Yine osteoindüktif özelliği olan demineralize KDKA oldukça pahalı olup elde edilmesi de zordur. Farklı türlerden elde edilen ksenogreftler de hastalık geçişi ve alerjik reaksiyona yol açması sebebiyle tercih edilmez (2).

Enoftalmusu düzeltmek amacıyla orbita tabanına uygulanabilen Bioglass, yüksek biyogeinirlik ve osteoindüktif özelliklere sahip olmakla birlikte alıcı yatakta migrasyon ve tek başına kullanıldığında, zaman içinde rezorbsiyon oranı çok yüksektir. Amato ve ark. (2) tarafından yapılan çalışmada tek başına yeterli hacim artışı sağlayamayan Bioglassın devamlılığı ve kemik formasyonu Medporla birlikte kullanıldığında artmaktadır. Enoftalmus

düzeltilmesinde Bioglass orbital tabana subperiosteal olarak yerleştirilmektedir. Oysa maksimum propitozisi sağlamak için retro-orbital intrakonal hacmin artırılması daha efektiftir. Ayrıca osteosit stimülasyonu ve yeni kemik oluşumunu sağlayarak etki gösteren Bioglassın yerleştirilmesinde kemik komşuluğunda olması şarttır.

Enjeksiyonla volüm arttırma, düşük cerrahi morbidite, hızlı rehabilitasyon ve tekrarlayan enjeksiyonların kolaylıkla yapılabilmesi gibi nedenlerle, insizyon ve disseksiyonlar aracılığıyla gerçekleştirilen daha komplike cerrahi yöntemlere göre belirgin avantajlara sahiptir (32). Orbital volümün artırılması amacıyla subperiosteal implantların kullanılmasında insizyon gerekliliği ve daha invaziv bir cerrahi gerektirmesi de bu yöntemlerin dezavantajlarından . Subperiposteal olarak yerleştirilen alloplastik implantlar ve otolog kemik greftlerinin ekstrüzyon ve kapsül oluşumu riskleri yine istenmeyen durumlardandır. Otogenöz materyal olarak subperiosteal yerleştirilen kemik ve kırıldakların değişken absorpsiyon oranlarından dolayı uzun dönem sonuçlarının tam olarak tahmin edilememesi yanında, gereklilik durumunda bu işlemlerin tekrarlanması, tekrarlayan yağ enjeksiyonlarına göre daha komplike işlemlerdir. Subperiosteal alana oda ısısında katılaştıran silikon enjeksiyonu sonucu bu materyalin orbital taban boyunca yayılması ve posteriora doğru yer değiştirmesi sonuçlar üzerinde olumsuz etki göstermektedir (2,24).

Hunter ve Baker post-travmatik enoftalmusu olan hastalarda retro-orbital intrakonal yağ enjeksiyonunun etkilerini incelediklerinde, enoftalmus düzelmesinin ilk 3 ay içinde stabilize olduğunu saptamışlardır (1). Bizim çalışmamızda da bunu destekleyecek şekilde 3. aydan sonra ultrasonografik olarak hesaplanan retrobulber hacimlerde anlamlı bir artma ya da azalma saptanmadı. Bu çalışmacılar klinik çalışmalarında enjeksiyondan sonra bu otogreftleri histopatolojik olarak inceleme şansına sahip olamamışlar. Bu deneysel çalışmada ise enjeksiyonla yerleştirilen otogreftler histopatolojik olarak 4 ay boyunca aylık periyotlar halinde incelenmiştir.

Yağ transplantasyonu sonrası greftlerde meydana gelen histopatolojik değişiklikleri ilk yayımlayan araştırmacı olan Peer'in çalışmasında yaklaşık %50 oranında ağırlık ve hacim kaybı saptanmış olup, bizim çalışmamızda da buna benzer olarak zaman içinde volümde azalma saptanmıştır (32,39).

Nguyen ve ark. (32) tarafından yapılan bir araştırmada, transplante edilen hücrelerin büyük bir kısmı fagositoza uğrayıp, sonuçta transplante edilen greftin yerini fibröz bağ dokunun aldığı saptanmıştır. Bu çalışmada da ilk 2 ayda devam eden inflamasyonu takiben 2.

ve 3. aylarda adiposit dejenerasyonu saptanmış ve özellikle 3. aydan sonra fibrozisin giderek arttığı, 4. ayda da greft alanının tamamına yakınının fibrozis ile replase olduğu saptandı.

Dokuların oksijenasyonu, beslenmesi ve metabolitlerin atılması yeterli doku perfüzyonu için gerekli olduğundan transplantasyon sonrasında bu faktörler göz önüne alınmalıdır (31,38). Yağ enjeksiyonuyla sağlanan kontur düzeltilmesinin uzun süre devam etmesi cerrah ve hasta açısından istenen bir durumdur. Bu konuyla ilgili literatür bilgileri gözden geçirildiğinde (25,30,31,49) yağ greftinin yerleştirildiği doku planının, kalıcılığın uzun süre devam etmesinde kritik bir öneme sahip olduğu saptanmıştır. Yağ enjeksiyonlarının subfasial veya intramuskuler alana yapıldığında kontur düzeltilmesinin subkutan yapılara göre daha uzun süre devam ettiği görülmüştür. Buradaki kritik nokta yağ greftlerinin yerleştirildiği alanların, vaskülarizasyonu oldukça iyi olan kas içi ya da kasa komşu alanlar olmasıdır. Bizim çalışmamızda da yağ enjeksiyonları, ekstra-okuler kaslar tarafından çevrelenen ve vaskülarizasyonu iyi olan retro-orbital intrakonal alana yapılmıştır ve enjeksiyondan 4 ay sonra bile projeksiyondaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır.

Vaskülarizasyonun zengin olduğu alanlarda, yağ greftlerinin viabilitesinin uzun süre devam etmesi avantajının yanında özellikle periokuler enjeksiyonlarda emboliye bağlı olarak körlüğe neden olan retinal arter oklüzyonu riskinin çok az da olsa mevcut olduğu bilinmelidir (50). Yine bu bölgeye yapılan enjeksiyonlara bağlı olarak retinal ven oklüzyonu, glob perforasyonu, optik sinir hasarı, kardiyak veya respiratuar arrest riskleri nadir de olsa mevcuttur. Ruben, 1083 hasta üzerinde retrospektif olarak lokal anestezi amaçlı retrobulbar enjeksiyonla ilgili komplikasyonları araştırdığında, retrobulbar hemoraji sıklığını %1.3 olarak saptamakla beraber, bu komplikasyonun enjeksiyonu gerçekleştiren cerrahın bu konudaki tecrübesiyle orantılı olarak azaldığını ifade etmiştir. Bu konuda deneyim sahibi uygulamacı ile retrobulbar hemoraji oranı %0.6 olarak saptanırken deneyimsiz cerrahlarda bu oranın istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Yine aynı çalışmada hastalarda retrobulbar enjeksiyona bağlı olarak nadir de olsa, şiddetli öksürük atağı, panik atak, bulantı, kusma ve akut pulmoner ödem gelişebileceği ancak bunların uygulanan anestezi ajanlarına bağlı olma olasılığının büyük olduğu ifade edilmiştir. Enjeksiyonda kullanılan kanülün küt uçlu olmasının da retrobulbar hemoraji sıklığında azalma sağladığı ifade edilmiştir (51). Bizim çalışmamızdaki enjeksiyonların hepsi küt uçlu kanülle gerçekleştirilmiş olup enjeksiyonlardan sonraki takiplerde hiçbir hayvanda çevreye adaptasyon sorunu ve kayıp izlenmemiştir.

Otojen yağ dokusu, elde edilme kolaylığı, bol miktarda temin edilebilmesi, doku uyumu problemi olmaması gibi birçok nedenden dolayı çok uygun bir dolgu materyalidir. Kontur düzeltimi ile ilgili olarak önceleri, enjekte edilen yağ greftlerinin davranışlarının tam olarak bilinmemesinden dolayı kıkırdak, kemik, silikon, kollajen veya dermal yağ grefti daha çok tercih edilmekte iken; son 20 yılda yapılan çalışmalar göstermiştir ki uygun miktarlarda ve kanlanması iyi olan bölgelere uygulandığında yağ otogreftleri ile tedaviden iyi sonuçlar alınabilmektedir. Bu nedenle de yağ otogreftleri bir çok plastik cerrah tarafından daha tercih edilir hale gelmiştir (32,49). Dolgu materyali olarak yağ dokunun kullanımı, diğer implant materyallerine göre daha güvenli olması yanı sıra daha ucuz bir yöntemdir (34).

SONUÇLAR

Deneysel olarak planlanan bu çalışma ile retro-orbital intrakonal alana enjekte edilen otojen yağ greftleriyle glob projeksiyonunun arttırılması amaçlanmıştır. Elde edilen bulgular ışığında aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Yağ enjeksiyonlarından hemen sonra enjeksiyon yapılan orbitalarda çok belirgin olan propitozisin zamanla gerileyerek 3. aydan sonra stabilize olduğu ve 4. ayda yağ enjeksiyonu uygulanan orbitaların hiçbir işlem uygulanmayan orbitalara göre daha propitotik olduğu izlendi.
2. Yağ enjeksiyonu uygulanan orbitalardaki projeksiyonun serum enjeksiyonu uygulanan orbitalardaki projeksiyona göre daha kalıcı olduğu saptandı.
3. Tavşanlarda hiç kayıp olmaması ve tavşanların hiçbirinde enfeksiyon belirtilerinin görülmemesinden dolayı, glob projeksiyonunun arttırılması amacıyla uygulanan yağ enjeksiyonunun oldukça güvenli bir yöntem olduğu düşünüldü.
4. Glob projeksiyonunu arttırmada retro-orbital intrakonal alanın kullanılmasının etkili bir yöntem olduğu saptandı.
5. Enjeksiyonla volüm arttırma; düşük cerrahi morbidite, hızlı rehabilitasyon ve tekrarlayan enjeksiyonların kolaylıkla yapılabilmesi gibi nedenlerle, insizyon ve disseksiyonlar aracılığıyla gerçekleştirilen daha komplike cerrahi yöntemlere göre belirgin avantajlara sahiptir.
6. Literatür bilgileriyle uyumlu olarak yağ transplantasyonu sonrası greftlerde rezorbsiyona bağlı olarak zaman içinde greft hacminde bir miktar azalma

olduğu; ancak enjeksiyon öncesine göre hacim kazancının halen devam ettiği gözlemlendi.

7. Uzun dönem takipler sonucunda serum grubundaki rezorbsiyonun yağ grubuna göre çok daha fazla olduğu saptandı.
8. Literatür çalışmalarıyla karşılaştırıldığında, alloplastik implantların kullanımıyla görülen allerjik reaksiyonlar ve implantların alıcı yataktaki migrasyonuna retro-orbital intrakonal alana uygulanan yağ dokusu enjeksiyonunda rastlanmadı.

Tüm bu sonuçlar gözden geçirildiğinde enoftalmusun düzeltilmesinde yağ dokusunun kullanımı diğer yöntemlere göre daha üstün olarak görülmektedir. Dolgu materyali olarak yağ dokunun kullanımı, diğer implant materyallerine göre daha güvenli olması yanı sıra daha ucuz bir yöntemdir.

ÖZET

Uygun yapılan tedavilere rağmen intrakonjunktival kortikosteroid enjeksiyonlarına ve travma sonrası kemik orbitanın genişlemesine bağlı olarak enoftalmus gelişmesi halen sık görülen bir durumdur. Bu sorunu gidermek amacıyla kullanılan alloplastik materyallerin ise allerjik reaksiyonlara yol açması ve maliyetinin fazla olması nedeniyle uygulanması sınırlıdır. Projeksiyonun maksimum arttırılması için retro-orbital intrakonal alanın kullanılması en etkili yöntemdir. Enoftalmusun düzeltilmesinde daha az travmatik ve gerektiğinde tekrar müdahaleye olanak sağlayan düşük maliyetli bir yöntem seçilmelidir.

Çalışmada 24 adet erişkin, erkek tavşan kullanıldı (New Zealand). Hayvanlar yağ ve serum grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. İlk gruba sağ retrobulbar yağ enjeksiyonu, ikinci gruba ise sağ retrobulbar serum fizyolojik enjeksiyonu yapıldı. Yağ otogrefti enjeksiyonu planlanan grupta donör alan olarak hayvanların inguinal bölgesi kullanıldı. Enjeksiyon öncesi ve sonrası belli dönemlerde retrobulbar alanların volümleri sonografik olarak hesaplandı ve sonuçlar istatistiksel olarak incelendi. Ultrasonografik görüntülemeler sonrası sakrifiye edilen tavşanların retro-orbital intrakonal alanları histopatolojik olarak incelendi. Sonografik olarak hesaplanan retrobulbar hacimler istatistiksel olarak analiz edildi. Yağ ve serum grupları arasında yapılan karşılaştırmalarda, enjeksiyon öncesi hesaplanan hacimler arasında anlamlı fark saptanmazken; diğer tüm dönemlerde sonografik olarak hesaplanan hacimler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Yağ enjeksiyonu uygulanan orbitalarda enjeksiyon öncesi hesaplanan hacimlerle, enjeksiyon sonrası ve takip eden 4 ay boyunca hesaplanan hacimler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Enjeksiyonla volüm arttırma, düşük cerrahi morbidite, hızlı rehabilitasyon ve gerektiğinde enjeksiyonların kolaylıkla tekrarlanabilmesi gibi avantajlarıyla, daha komplike cerrahi yöntemlere göre belirgin üstünlüğe sahiptir. Dolgu materyali olarak yağ dokunun kullanılması, diğer implant materyallerine göre daha güvenli, daha kolay ve daha düşük maliyetlidir.

Anahtar kelimeler: Yağ enjeksiyonu, retro-orbital, hacim arttırma

RETRO-ORBITAL INTRACONAL FAT INJECTION: AN EXPERIMENTAL STUDY IN RABBITS

SUMMARY

Despite adequate treatment, the occurrence of enophthalmos depending on intraconjunctival corticosteroid injections and enlargement of the bony orbit after trauma is still a frequent finding. Alloplastic material used with the aim of solving this problem is restricted since it causes allergic reactions and costs too much. The use of retro-orbital intraconal area is the most effective method for maximum augmentation. A low cost and less traumatic method that enables re-operation when needed should be preferred.

In our experiment twenty-four white rabbits were utilized (New Zealand). Animals divided into two groups; fat group and saline group. While the first group was applied retrobulbar fat injection, the second group was applied physiologic saline injection. In fat autograft injection group, inguinal area of animals was used as donor area. Before and after injection in specific period volumes of retrobulbar areas were examined statistically. After ultrasonographic imaging retro-orbital intraconal areas of animals which were sacrificed were investigated histopathologically. Sonographically measured retrobulbar volumes were statistically analysed. When saline and fat groups were compared, no significant difference was found in the pre-injection volumes of injected orbitas. However, after injection there was a significant difference between the volumes. A statistically significant difference was found between retro-orbital volumes calculated before the injection in the fat group and volumes calculated after injection and in the following four months.

Volume augmentation by injection is more advantageous than complicated surgical methods due to its advantages such as being less morbid, enabling rapid rehabilitation and re-injection. Using fat tissue as filling material is more reliable, easier and cheaper in comparison to other implant materials.

Key words: Fat injection, retro-orbital, volume augmentation

KAYNAKLAR

1. Hunter PD, Baker SS. The treatment of enophthalmos by orbital injection of fat autograft. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994;120:835-9.
2. Amato MM, Blaydon SM, Scribbick FW, Belden CJ, Shore JW, Neuhaus RW, et al. Use of bioglass for orbital volume augmentation in enophthalmos: a rabbit model (*oryctolagus cuniculus*). Ophthal Plast Reconstr Surg 2003;19(6):455-65.
3. Fan X, Li J, Zhu J, Li H, Zhang D. Computer-assisted orbital volume measurement in the surgical correction of late enophthalmos caused by blowout fractures. Ophthal Plast Reconstr Surg 2003;19(3):207-11.
4. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GJ. Adipose Tissue. In; Histology a text and Atlas. Third Edition. Baltimore, U.S.A. Williams & Wilkins; 1995.126-30.
5. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO (Çeviri: Y Aytekin, S Solakoğlu, B Ahışalı). Temel Histoloji. İstanbul: Barış Kitabevi; 1998:119-23.
6. Manson PN, Carmella MC, Su CT, Iliff NT, Morgan R. Mechanism of global support and posttraumatic enophthalmos: I. The anatomy of the ligament sling and its relation to intramuscular cone orbital fat. Plast Reconstr Surg 1986 Feb;77(2):193-202.
7. Spinelli HM, Lewis AB, Elahi E. Anatomy. In; Atlas of Aesthetic Eyelid & Periocular Surgery. Philadelphia: Saunders; 2004;ch 1,p.2-27.
8. Wolfram-Gabel R, Kahn JL. Adipose Body of the Orbit. Clin Anat 2002;15:186-92.
9. Kanski JJ. Disorder of the orbit. In: Kanski JJ (Ed.). Clinical Ophthalmology. 4th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1999.p.552-8.
10. Turk AE. Deformities of the orbit-dystopia, exorbitism, and posttraumatic enophthalmos. In: Aston SJ, Beasley RW, Thorne CHM (Eds.). Grabb and Smith's Plastic Surgery. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.p.365-70.

11. Sergott TJ, Vistnes LM. Correction of enophthalmos and superior sulcus depression in the anophthalmic orbit: a long-term follow-up. *Plast Reconstr Surg* 1987;79(3):331-38.
12. Manson PN, Grivas A, Rosenbaum A, Vannier M, Zinreich J, Iliff N. Studies on enophthalmos: II. The measurement of orbital injuries and their treatment by quantitative computed tomography. *Plast Reconstr Surg* 1986;77:203-14.
13. Nozik RA. Orbital rim fat atrophy after repository periocular corticosteroid injection. *Am J Ophthalmol* 1976; 82(6):928-30.
14. Ellis E, el Attar A, Moos KF. An analysis of 2,067 cases of zygomatico-orbital fracture. *J Oral Maxillofac Surg* 1985;43:417-28.
15. Cohen SR, Kawamoto HKJ. Analysis and results of treatment of established posttraumatic facial deformities. *Plast Reconstr Surg* 1992;90:574-84.
16. Freihofer HP: Effectiveness of secondary posttraumatic periorbital reconstruction. *J Craniomaxillofac Surg* 1995;23:143-50.
17. Raskin EM, Millman AL, Lubkin V, Rocca RC, Risman RD, Maher EA. Prediction of late enophthalmos by volumetric analysis of orbital fractures. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1998;14:19-26.
18. Ramieri G, Spada MC, Bianchi SD, Berrone S. Dimensions and volumes of the orbit and orbital fat in posttraumatic enophthalmos. *Dentomaxillofac Radiol* 2000 Sep; 29(5):302-11.
19. Bite U, Jackson IT, Forbes GS, Gehring DG. Orbital volume measurements in enophthalmos using three-dimensional CT imaging. *Plast Reconstr Surg* 1985;75:502-8.
20. Marsh JL, Gado M. The longitudinal orbital CT projection: a versatile image for orbital assessment. *Plast Reconstr Surg* 1983;71:308-17.
21. Chan CH, Spalton DJ, McGurk M. Quantitative volume replacement in the correction of post-traumatic enophthalmos. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;38(5):437-40.
22. Ousterhout DK, Stelnicki EJ. Plastic surgery's plastics. *Clin Plast Surg* 1996;23:183-9.
23. Cahill KV, Burns JA. Volume augmentation of the anophthalmic orbit with cross-linked collagen (Zyplast). *Arch Ophthalmol* 1989;107:1684-6.
24. Dresner SC, Codere F, Corriveau C. Orbital volume augmentation with adjustable prefabricated methylmethacrylate subperiosteal implants. *Ophthalmic Surg* 1991;22(1):53-6.

25. Aygit AC, Sarıkaya A, Doğanay L, Top H, Cakir B, Fırat MF. The fate of intramuscularly injected fat autografts: An experimental study in rabbits. *Aesth Plast Surg* 2004;28:334-9.
26. Chajchir A, Benzaquen I. Fat-grafting injection for soft tissue augmentation. *Plast Reconstr Surg* 1989;84:921-34.
27. Chajchir A, Benzaquen I, Wexler E, Aristides-Arellano H. Fat injecton. *Aesth Plast Surg* 1990;14:127-36.
28. Ergün SS, Çek DI, Baloğlu H, Algün Z, Öney H. Why is augmentation with autologous fat injection less effective in the vermilion border? *Aesth Plast Surg* 2001;25:350-2.
29. Ersek RA, Chang P, Salisbury BS. Lipo layering of autologous fat: an improved technique with promising results. *Plast Reconstr Surg* 1998;101:820-6.
30. Guerrerosantos J. Autologous fat grafting for body contouring. *Clin Plast Surg* 1996;23(4):619-31.
31. Guerrerosantos J. Long-term outcome of autologous fat transplantation in aesthetic facial recontouring: sixteen years of experience with 1936 cases. *Clin Plast Surg* 2000;27(4):515-43.
32. Latoni JD, Marshall DM, Wolfe A. Overgrowth of fat autotransplanted for correction of localized steroid-induced atrophy. *Plast Reconstr Surg* 2000;106(7):1566-9.
33. Niechajev I, Sevcuk O. Long-term results of fat transplantation: Clinical and histologic studies. *Plast Reconstr Surg* 1994;94(3):496-506.
34. Peren PA, Gomez JB, Guerrerosantos J, Salazar CA. Gluteus augmentation with fat grafting. *Aesth Plast Surg* 2000;24:412-7.
35. Stamos M, Xepoulias P. Fat transplantation for soft tissue augmentation in the lower limbs. *Aesth Plast Surg* 2001;25:256-61.
36. Teimourian B. Repair of soft-tissue contour deficit by means of semiliquid fat graft. *Plast Reconstr Surg* 1986;78(1):123.
37. Mang WL. Adjuvant therapies, including laser surgery. In: Mang WL (Ed.). *Manual of aesthetic surgery-1*. 1st ed. Berlin Heidelberg: Springer- Verlag; 2002.p.240-2.
38. Langer S, Sinitsina I, Biberthaler P, Krombach F, Messmer K. Revascularization of transplanted adipose tissue:A study in the dorsal skinfold chamber of hamsters. *Ann Plast Surg* 2002;48(1):53-9.
39. Peer L. Loss of weight and volume in human fat grafts with postulation of cell survive theory. *Plast Reconstr Surg* 1950;5:217-30.

40. Kononas TC, Bucky LP, Hurley C, May JW. The fate of suctioned and surgically removed fat after reimplantation for soft-tissue augmentation: a volumetric and histologic study in the rabbit. *Plast Reconstr Surg* 1993;91:763-8.
41. Nguyen A, Pasyk KA, Bouvier TN, Hasset CA, Argenta LC. Comparative study of survival of autologous adipose tissue taken and transplanted by different techniques. *Plast Reconstr Surg* 1990; 85(3):378-86.
42. Cardenas-Camarena L, Lacouture AM, Tobar-Losada A. Combined gluteoplasty: Liposuction and lipoinjection. *Plast Reconstr Surg* 1999;104(5):1524-33.
43. Pereira LH, Radwanski HN. Fat grafting of the buttocks and lower limbs. *Aesth Plast Surg* 1996;20(5):409-16.
44. Droste PJ, Ellis FD, Sondhi N, Helveston EM. Linear subcutaneous fat atrophy after corticosteroid injection of periocular hemangiomas. *Am J Ophthalmol* 1988 Jan 15;105(1):65-9.
45. Ellenbogen R. Fat transfer: current use in practice. *Clin Plast Surg* 2000;27(4):545-56.
46. Dejonckere PH, Wijngaarden HAV. Retropharyngeal autologous fat transplantation for congenital short palate: a nasometric assessment of functional results. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:168-72.
47. Smahel J. Experimental implantation of adipose tissue fragments. *Br J Plast Surg* 1989;42:207-11.
48. Moscona R, Shoshani O, Lichtig H, Karnielli E. Viability of adipose tissue injected and treated by different methods: An experimental study in the rat. *Ann Plast Surg* 1994;33(5):500-6.
49. Toledo LS, Mauad R. Fat injection: A 20 year revision. *Clin Plast Surg* 2006;33(1):47-53.
50. Teimourian B. Blindness following fat injections. *Plast Reconstr Surg* 1988 Aug; 82(2):361.
51. Ruben S. The incidence of complications associated with retrobulbar injection of anaesthetic for ophthalmic surgery. *Acta Ophthalmol* 1992;70(6):836-8.

EKLER

EK I



T.C
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ETİK KURUL KARARLARI

Oturum Sayısı :

Karar Tarihi :

9- Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 14.07.2004 tarihinde “**Deneysel tavşan modelinde retrobulber yağ enjeksiyonu**” adlı Araş.Gör.Dr.Beyhan ÇAKIR’ın TÛTFEK-2004/095 protokol no.lu deneysel tez çalışmasını incelemek üzere toplandı. Toplantıya Yrd.Doç.Dr.Sevgi ESKİOCAK, Yrd.Doç.Dr.Cengiz TUĞLU izinli olmaları nedeniyle katılmadı ve-diğer üyelerin katılımıyla çalışmanın incelenmesine geçildi.

Yapılan inceleme sonucunda çalışmanın Fakültemiz Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalında yapılacağı ve sorumlusunun Doç.Dr. Cemal AYGIT olduğu; araştırma protokolünün amaç, yaklaşım, gereç ve yöntemler dikkate alınarak incelenmesi sonucunda; Hayvan Hakları Evrensel Bildirgesi ve etik kurallara uygun olarak hazırlandığına ve yapılabileceğine mevcudun oybirliği ile karar verildi.

Prof.Dr.Ahmet ULUGÖL
BAŞKAN
(Farmakolog)

Prof.Dr.Ahmet FEZEL
Klinisyen Üye
İç Hastalıkları Uzmanı

Yrd.Doç.Dr.Ümit N. BAŞARAN
Klinisyen Üye
Çocuk/Cerrahisi Uzmanı

Yrd. Doç. Dr. Cengiz TUĞLU
Klinisyen Üye
Psikiyatri Uzmanı
katılmadı

Yrd. Doç. Dr. Şemsi ALTANER
Üye
Patalog

Yrd.Doç.Dr.Sevgi ESKİOCAK
Biyokimya Uzmanı
katılmadı

Ecz.İmran OĞUZ
Üye
Eczacı

Posta Adresi :
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
Güllapoğlu Yerleşkesi
22030 EDİRNE

Tel (0-284) 235 76 41 (9 Hat) Fax: (0-284)2357652

EK II



T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ETİK KURUL KARARLARI

Oturum Sayısı: **15**

Karar Tarihi: **17.11.2005**

1-Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 17.11.2005 tarihinde; 14.07.2004 tarih ve 2004/ 095 no'lu etik kurul onayı almış olan "**Deneysel Tavşan Modelinde Retrobulber Yağ Enjeksiyonu** adlı TÜTFEK 2005/119 protokol no'lu Araş.Gör.Dr.Beyhan ÇAKIR'ın tez çalışmasını incelemek üzere toplandı ve çalışmanın incelenmesine geçildi.

Yapılan inceleme sonunda çalışmanın Fakültemiz Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalında yapılacağı, Prof.Dr.A.Cemal AYGIT'ın yürütücüsü olduğu; araştırma protokolünün amaç, yaklaşım, gereç ve yöntemler dikkate alınarak incelenmesi sonucunda; Hayvan Hakları Evrensel Bildirgesi ve etik kurallara uygun olarak hazırlandığına ve deney protokol değişikliğinin uygun olduğuna mevcudun oybirliği ile karar verildi.

Doç.Dr.Dikmen DÖKMECİ
BAŞKAN
Farmakolog

Doç. Dr. Dilek MEMİŞ
Klinisyen Üye
Anesteziyoloji Uzmanı

Doç.Dr.Betül UĞUR ALTUN
Klinisyen Üye
İç Hastalıkları Uzmanı

Doç. Dr. Betül BİNER
ORHANER
Üye
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Uzmanı

Yrd.Doç.Dr.Ümit Nusret
BAŞARAN
Klinisyen Üye
Çocuk Cerrahisi Uzmanı

Yrd.Doç.Dr.Hakan ERBAŞ
Üye
Biyokimya Uzmanı

Yrd. Doç. Dr. Ufuk USFA
Üye
Patoloji Uzmanı

Ecz.İmran OĞUZ
Üye
Eczacı

Posta Adresi:
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
Güllapoğlu Yerleşkesi
22020 EDİRNE

Tel : (0284) 235 76 41 (9 Hat) Fax: (0284) 235 76 52