

**T.C
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**RİNOPLASTİ SONRASI POSTOPERATİF DÖNEMDE İKİ FARKLI NAZAL
TAMPONA VERİLEN SİTOKİN CEVABI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Emrah SÖZEN

Tez Danışmanı: Yrd.Doç.Dr. Murat LİVAOĞLU

Trabzon-2011

İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar	iv
Tablolar Dizini	v
Şekiller Dizini	vi
1 GİRİŞ	1
2 GENEL BİLGİLER	2
2.1.BURUN EMBRİYOLOJİSİ	2
2.2. BURUN ANATOMİSİ	3
2.2.1. Dış Burun	3
2.2.1.1.Burun iskeleti	3
2.2.1.2.Burun kasları	3
2.2.1.3.Arteryel, venöz ve lenfatik dolaşım	4
2.2.1.4. İnnervasyonu	4
2.2.2.Burun boşluğu	4
2.2.2.1.Arteryal, venöz ve lenfatik dolaşımı	5
2.2.2.2. İnnervasyonu	5
2.3. RİNOPLASTİ	6
2.3.1.Yaklaşım tipi	6
2.3.2.Anestezi-Preoperatif hazırlık	6

2.3.3.İnsizyon	6
2.3.4. Deri Örtüsünün Diseksiyonu	7
2.3.5. Nazal Dorsum	7
2.3.5.1. Üst lateral kıkırdakların ayrılması	7
2.3.5.2. Bölümsel kıkırdak ve dorsal septum düşürülmesi	7
2.3.5.3. Kemik dorsum düzeltilmesi	7
2.3.6. Septal rekonstrüksiyon ve kıkırdak greft alınması	7
2.3.7. İnférieur turbinoplasti	8
2.3.8. Alt lateral kıkırdaklardan sefalik eksizyon	8
2.3.9. Spreader greftler	8
2.3.10. Burun ucu düzeltilmesi	8
2.3.10.1. Burun ucu projeksiyonunun değiştirilmesi	8
2.3.10.2. Burun ucu rotasyonunun değiştirilmesi	9
2.3.11. Osteotomiler	9
2.3.11.1. Lateral osteotomiler	9
2.3.11.2. Medial osteotomiler	10
2.3.12. Kapama	10
2.4.YARA İYİLEŞMESİ	10
2.4.1.İnflamatuvar Aşama	10
2.4.2.Proliferatif Aşama	11
2.4.3.Yeniden Şekillendirme Aşaması	12
2.4.4. Yara iyileşmesinde PDGF, EGF, TGF- β 1 ve TGF- β 2'nin rolü	12

3 MATERYAL VE METOD	15
3.1. İstatistiksel Analiz	18
4 BULGULAR	19
5 TARTIŞMA	27
6 SONUÇLAR	33
7 ÖZET	34
(Rinoplasti sonrası postoperatif dönemde iki farklı nazal tampona verilen sitokin cevabı)	
8 SUMMARY	35
(Cytokine response which given two different nasal stypes after rhinoplasty in postoperative period)	
9 KAYNAKLAR	36
EKLER	43

KISALTMALAR

- EGF** : Epidermal growth faktör
PDGF : Platelet-derived growth faktör
TGF : Transforming growth faktör
IL : İnterlökin
TNF : Tümör nekroz faktör
IFN : İnterferon
ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

TABLolar

Tablo 1: Grup S, kendi içinde zamansal değişimi

Tablo 2: Grup V, kendi içinde zamansal değişimi

Tablo 3: Her iki grupta EGF'nin zamansal değişiminin sutun grafikte görünümü

Tablo 4: Her iki grupta PDGF'nin zamansal değişiminin sutun grafikte görünümü

Tablo 5: Her iki grupta TGF- β 1'nin zamansal değişiminin sutun grafikte görünümü

Tablo 6: Her iki grupta TGF- β 2'nin zamansal değişiminin sutun grafikte görünümü

Tablo 7: PDGF'nin kendi içinde zamansal değişimi

Tablo 8: Her iki grupta EGF'nin zamansal değişiminin karşılaştırılması

Tablo 9: Her iki grupta EGF'nin zamansal değişim karşılaştırılmasının çizgi grafikte görünüşü

Tablo 10: Her iki grupta PDGF'nin zamansal değişiminin karşılaştırılması

Tablo 11: Her iki grupta PDGF'nin zamansal değişim karşılaştırılmasının çizgi grafikte görünüşü

Tablo 12: Her iki grupta TGF- β 1'nin zamansal değişiminin karşılaştırılması

Tablo 13: Her iki grupta TGF- β 1'nin zamansal değişim karşılaştırılmasının çizgi grafikte görünüşü

Tablo 14: Her iki grupta TGF- β 2'nin zamansal değişiminin karşılaştırılması

Tablo 15: Her iki grupta TGF- β 2'nin zamansal değişim karşılaştırılmasının çizgi grafikte görünüşü

ŞEKİLLER

Şekil 1: Burnun dış bölümü

Şekil 2: Sinus packing yerleştirilirken kullanılan malzemeler

Şekil 3: Sinus packing'in buruna yerleştirilmiş şekli

Şekil 4: Sinus packing'in enjektör içinde bekletilişi

Şekil 5: Ölçüm yapılacak sıvı kısmı

1. GİRİŞ

Rinoplasti operasyonları burunun estetik ve fonksiyonel sıkıntılarını gidermek amacıyla yapılan cerrahi girişimlerdir. Açık ve kapalı olmak üzere iki teknik uygulanmaktadır. Operasyon sonunda ödem, kanama gibi istenmeyen sonuçları engellemek için intranazal tamponlardan yararlanılmaktadır. Bunun için vazelin ve antibiyotik emdirilmiş gaz, serum fizyolojik emdirilmiş ekstrafor ve silikon tampon kullanılmaktadır. Plastik cerrahi pratiğinde vazelinli gaz ve silikon tampon son yıllarda daha fazla tercih edilmektedir.

Sitokinler, hücre zarları üzerindeki reseptörlere bağlanarak hücrel fonksiyonları yönlendiren proteinlerdir. Değişik sitokinlerin değişik etkileri vardır ve bazıları bir dizi değişik hücrel aktiviteyi uyarabilirler. Bunlar arasında iyi tanımlanmış olanları Epidermal growth factor (EGF), Platelet-derived growth factor (PDGF) ve Transforming growth factor- β (TGF- β) dır. Bu faktörler yara iyileşmesinin matriks sentezi, hücre aktivasyonu ve anjiogenez aşamalarında etkilidir.

Bu çalışmada, rinoplasti sonrası postoperatif dönemde vazelinli gazdan oluşan nazal tampon ve silikon nazal tampona verilen sitokin cevabını araştırdık. Bu amaç için EGF, PDGF, TGF- β 1 ve TGF- β 2'nin postoperatif süreçteki değişimini ölçerek belirledik. Sitokin cevabının önemi ve anlamı, enflamasyonun ve yara iyileşmesinin göstergesi olmasıdır. Bu sayede postoperatif dönemde hangi nazal tamponadın daha az reaksiyona neden olduğunu bulmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.BURUN EMBRİYOLOJİSİ:

Fetal hayatta 4. haftanın sonunda nöral krest kökenli mezenşimden ibaret olan ve esas olarak birinci faringeal arkus çifti tarafından oluşturulan fasial çıkıntılar ortaya çıkar. Maksiler çıkıntılar stomodeuma lateral, mandibular çıkıntılar da kaudal şekilde ayırt edilebilir. Beyin veziküllerinin önündeki mezenşimin çoğalmasıyla oluşan frontonazal çıkıntı, stomodeumun üst sınırını oluşturur. Frontonazal çıkıntının her iki tarafında, önbeynin (forebrain) ön bölümünün indüktif etkisinin altında ortaya çıkan yerel yüzey ektodermi kalınlaşmaları, nazal plaklar vardır (1).

Beşinci hafta sırasında, nazal plaklar invagine olarak nazal çukurları oluşturur. Bu sırada her çukuru çevreleyen bir doku şişkinliği yaratır ve nazal çıkıntıları oluştururlar. Çukurların dış kenarındaki çıkıntılara lateral nazal çıkıntı, iç kenarındakilere de medial nazal çıkıntı adı verilir (1). 7. - 10. haftada medial nazal çıkıntılar birbirleriyle, maxillar ve lateral çıkıntılarda nazal çıkıntılarla birleşir. Medial ve nazal çıkıntılarının birleşmesi, üst çene ile dudagın bütünlüğünü ve stomodeumdan nazal çukurların ayrılmasını sağlar (2,3).

İlk başta maksiler ve lateral nazal çıkıntılar derin bir çizgi olan nazolakrimal olukla ayrılmıştır. Bu oluğun tabanındaki ektodermden solid yapıda bir epitelyum kordonu gelişir. Bu kordon kanalize olduktan sonra nazolakrimal duktusu meydana getirir. Nazolakrimal kanalın üst ucu gözyaşı torbasını oluşturmak üzere genişler. Kordon ayrılmasını takiben, maksiler ve lateral nazal çıkıntılar birbirleriyle birleşir. Nazolakrimal duktus gözün iç köşesinden, burun boşluğunun alt deliğine doğru yönelir. Maksiler çıkıntılar daha sonra yanak ve maksiler kemikleri oluşturmak için büyümeye devam ederler (1).

Burun beş tane yüz çıkıntısından meydana gelir; frontal çıkıntı kemeri oluşturur, birleşmiş bulunan medial nazal çıkıntılar burun ucunu ve sırtını ortaya çıkarır, lateral nazal çıkıntılar ise kanatları oluşturur (1).

2.2. BURUN ANATOMİSİ:

Burun kemik ve kıkırdaktan yapılmış kas ve deri ile örtülü bir organdır. Dış burun ve burun boşluğu olmak üzere iki bölüme ayrılır (4). Burun, inspirasyonla alınan havanın ısıtılması, nemlendirilmesi, filtrasyonu ve kokusunun duyu reseptörleri ile alınmasını sağlar (5).

2.2.1. Dış Burun:

Yüzün ortasında öne doğru bir çıkıntı şeklinde uzanan dış burun tabanı aşağıda, tepesi yukarıda üç yüzlü bir piramide benzer. Dış burunun yapısı burun iskeleti, burun kasları ve burun mukozasından oluşur (5).

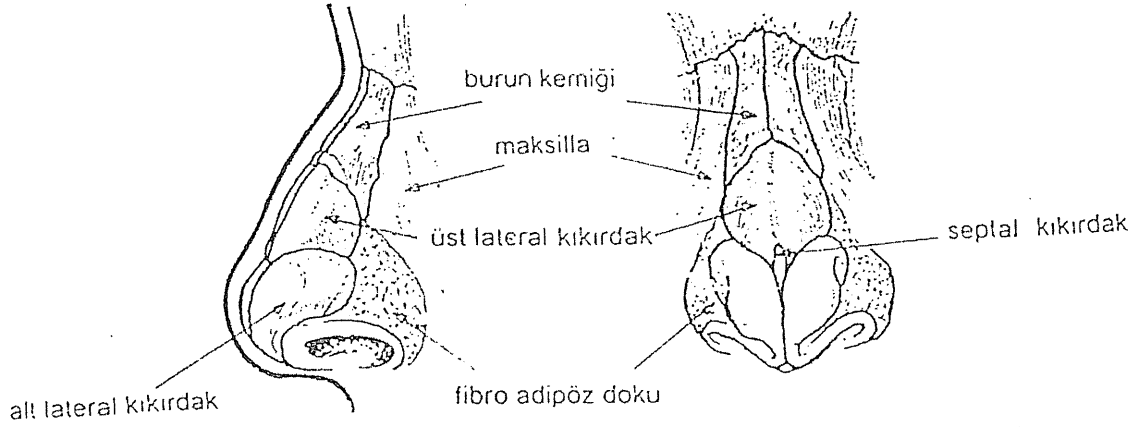
2.2.1.1. Burun iskeleti:

Dış burunun şekillenmesi bir kısmı kemik, bir kısmı da kıkırdak yapıların oluşturduğu burun iskeleti ile olur. Burun iskeletinin üst bölümünü hareketsiz bir kemik köprü yapar. Bu kemik kısım ön-üstte nazal kemik, yanlarda maksillanın frontal çıkıntıları, altta maksillanın palatin çıkıntısının ön kenarı ve anterior nazal spinden oluşur. Bu kemikler burun kıkırdaklarının tutunacağı apertura priformis denilen burunun kemik girişini oluşturur. Kartilaj kısım apertura priformisin kenarlarına tutunan değişik şekilli üç çeşit kıkırdaktır. Bu kıkırdaklardan septal kıkırdak tek, alar kıkırdak ise çifttir (Şekil 1). Ayrıca sayı ve şekilleri şahsa göre değişkenlik gösteren, sesemoid kıkırdak olarak isimlendirilen küçük kıkırdaklar bulunur (5).

2.2.1.2. Burun kasları:

Burun kanatlarının hareketleri nazal kasın parçaları olan transvers kısım ve alar kısımlar tarafından sağlanır. Transvers kısım, üst kanin dişin alveol çıkıntısı ile alar kısmın serbest kenarını örten deri arasında bulunur. Alar kısım, nazal kemik ve nasolabial sulkus derisi arasında uzanır. Depresör septi kası üst ucu ile nazal septuma, alt ucu ile

kanin fossaya tutunur. Ayrıca burun kanatlarının hafifçe yukarı kaldırılabilmesi procerus kası ve levator labii superior alaque nasi kasının kasılmasıyla gerçekleşir (5).



Şekil 1: Burnun dış bölümü (Cingi, 1995).

2.2.1.3. Arteriyel, venöz ve lenfatik dolaşım:

Nazal septum ve alar kısmı fasiyal arterin septal ve lateral dalı besler. Oftalmik arterin dorsal dalı ve maksiler arterin infraorbital dalı burun sırtını ve yan taraflarını besler. Venleri oftalmik ve fasiyal vene dökülür (6). Lenfatik akım parotis ve submandibuler lenf nodlarına olur (5).

2.2.1.4. İnnervasyonu:

Burun kaslarını fasiyal sinir, derisini oftalmik sinirin dalları olan infratroklear sinir, nazosilier sinir ile maksiler sinirin dalı olan infraorbital sinir innerve eder (6).

2.2.2. Burun boşluğu :

Burun boşluğu, orbitanın alt-iç yanında ve ağız boşluğunun üzerinde yerleşim gösterir. Solunum sisteminin girişinde bulunan burun boşluğu, kemik ve kıkırdaklardan yapılmış bir bölme olan nazal septum ile birbirinden ayrılmıştır. Burun boşluğu önde nares denilen burun delikleri ile dış ortamlarla, arkada koana aracılığı ile nazofarinks ile bağlantı kurar (5).

Burun boşluğunun üst, alt, iç ve dış olmak üzere dört duvarı ve iki çıkış deliği vardır. Üst duvarın kemik yapısı arkadan öne doğru, sfenoid kemiğin korpusu, etmoid kemiğin lamina kriprosası, frontal kemiğin nazal spini ve nazal kemikten oluşur. Alt duvarının ön $\frac{3}{4}$ 'ü maksilla'nın palatin çıkıntısı, arka $\frac{1}{4}$ 'ü ise palatin kemiğin lamina horizontalisi tarafından oluşturulur. İç duvarı iki burun boşluğunu birbirinden ayıran nazal septum oluşturur. Bu bölmenin kemik kısım, kıkırdak kısım ve membranöz kısım olmak üzere üç bölümü vardır. Burun boşluğunun dış duvarı en geniş ve yapı bakımından en karışık olanıdır. Bu duvarın kemik iskeleti, arkadan öne olmak üzere pterigoid çıkıntının lamina medialis, palatin kemiğin lamina perpendikularisi, ethmoid kemiğin uzantıları konka nazalis superior ve media, maksillanın frontal çıkıntısının iç yüzü ile buraya yapışık konka nazalis inferior ve lakrimal kemiğin iç yüzünden meydana gelmiştir (5).

2.2.2.1. Arteryal, venöz ve lenfatik dolaşımı:

Burun boşluğuna gelen arter dallarının büyük bir kısmı maksiler arterin uç dalı olan sfenopalatin arterden çıkan dallardır. Bu dallar posterior, lateral ve septal nazal arterler olmak üzere üç gruba ayrılır (5). Submukoza tabakasında zengin bir venöz pleksus bulunur. Bu venöz pleksus bilhassa medial nazal konka, inferior nazal konka ve nazal septumun alt kısmında lokalizedir. Bu venler fasiyal, sfenopalatin ve oftalmik vene dökülür. Foramen çekumun kapanmadığı durumlarda burun boşluğunun venlerinden biri süperior sagittal sinüse açılır (7).

Burun boşluğunun ön bölümündeki lenf damarları, burun derisindeki lenf damarları ile birleşerek submandibuler lenf nodlarına açılırlar. Arka $\frac{1}{3}$ 'ünden ve paranasal sinüslerden gelenlerin bir bölümü retrofaringeal lenf nodlarına, bir bölümü ise sevikal profundi süperior lenf nodlarına dökülür.

2.2.2.2. İnnervasyonu:

Respiratuar alanın ön kısmından gelen sinir dalları nazosilier sinirden (oftalmik sinir) ayrılan anterior etmoidal sinirden gelir. Bu dallar lateral ve medial nazal dallardır. Respiratuar alanın arka kısmının duyuusal innervasyonu, posterior lateral nazal dallar ve posterior septal nazal dallar ile sağlanır. Ayrıca pterigoid kanal siniri, nazopalatin sinir, anterior palatin sinir ve pterigoid sinirin nazal dalları burun mukozasından sensitif uyarıları alır. Olfaktor sinir, respiratuar alana dağılır ve koku duyunu alır. Buradan

başlayan ince liflerin birleşmesiyle oluşan fila olfaktorik foramen kribrosa'dan geçerek kraniuma girer (5).

2.3. RİNOPLASTİ

Rinoplasti plastik cerrahinin zor ve incelikli ameliyatlarının başında gelmektedir.

2.3.1. Yaklaşım tipi:

Modern rinoplastide günümüzde açık ve kapalı girişim olmak üzere 2 farklı yaklaşım vardır. Her iki yönteminde avantaj ve dezavantajları vardır. Günümüzde açık yöntem daha çok tercih edilmektedir. Açık yöntem 3 özel durumda daha şiddetle önerilmektedir.

- a) Tüm intrinsek ve ekstrinsek deforme edici kuvvetlerin tam olarak serbestleştirilmesinin gerekli olduğu posttravmatik deformiteler,
- b) Sekonder ameliyatlar,
- c) Kompleks burun ucu modifikasyonlarının gerekli olduğu durumlar (8).

2.3.2. Anestezi-Preoperatif hazırlık:

Genel anestezi veya intravenöz sedasyonla birlikte lokal anesteziyle operasyon yapılabilir. Nazal temizliği takiben yaklaşık 10 ml %1 lidokain ile 1:100.000 epinefrin ihtiva eden solüsyon nazal mukozaya, septuma ve burun derisi altına enjekte edilir (8).

2.3.3. İnsizyon:

Kapalı yaklaşımda iki temel teknik –nondelivery ve delivery- kullanılmaktadır. Nondelivery yaklaşım bir transkartilaginöz insizyon veya bir eversiyon insizyonu yolu ile gerçekleştirilebilir. Doğurtma (delivery) tekniği orta derecede ve kompleks burun ucu düzeltmeleri gerektiğinde tercih edilir (8).

Açık yaklaşımda genellikle kolimellanın en dar kısmına bir basamak insizyonu veya V insizyonu tercih edilmektedir. Daha sonra bilateral olarak infrakartilaginöz insizyonlar, alt lateral kıvrıkların kaudal kenarı boyunca lateralden mediale doğru ilerletilerek transkolimellar insizyonla birleştirilir (8).

2.3.4. Deri Örtüsünün Diseksiyonu:

Burunun arteriyel, venöz ve lenfatik dolaşımını bozmamak için diseksiyon supraparikondrial veya submuskuloaponörotik planda yapılmalıdır. Diseksiyon süperiora ilerletilerek kıkırdak dorsum, üst lateral kıkırdaklar ortaya konur ve kemik çatıya ulaşılır (8).

2.3.5. Nazal Dorsum:

Genellikle tercih edilen yöntem üst lateral kıkırdakların septum kıkırdağından ayrılması ve septum ve kemik dorsumun ayrı ayrı düşürülmesi prensibine dayanan bölümsel dorsum düşürülmesidir. Bu teknikte dorsumun yüksekliğine palpasyon ile karar verilmektedir (9).

2.3.5.1. Üst lateral kıkırdakların ayrılması:

Dorsal septum mukoperikondriumu bir cottle elevatörü ile kaudosefalik yönde nazal kemiklere kadar eleve edilerek bilateral superior subperikondrial tüneller hazırlanır. Daha sonra üst lateral kıkırdakların transvers bölümleri mukozaya zarar vermeksizin septumdan ayrılır (8).

2.3.5.2. Bölümsel kıkırdak ve dorsal septum düşürülmesi:

Kıkırdak septum diğerlerinden bağımsız bir şekilde bistüri veya makasla alçaltılır. Nadiren üst lateral kıkırdaklardanda rezeksiyon gerekebilir, ancak fazla rezeksiyon internal valv kollapsına ve uzun vadede dorsal irregülariteye neden olabilir (8).

2.3.5.3. Kemik dorsum düzeltilmesi

Büyük kemik kemerler (>5mm) osteotomlarla düşürülür. Daha küçük kemerler törpü yardımıyla düzeltilebilirler (8).

2.3.6. Septal rekonstrüksiyon ve kıkırdak greft alınması:

Kapalı yöntemde killian (septumun kaudal sınırına insizyon yapılır) veya hemitransfiksiyon insizyonu tercih edilir. Açık yöntemde ise, anterior septal açığı bölgeyi orta krusların birbirinden ayrılması ve interdomal asıcı ligamentin insizyonu ile ortaya konulur. Cottle elevatörü ile septum subperikondrial planda posteriorda etmoid kemiğin

perpendiküler laminasına ve burun tabanına ulaşınca kadar diseke edilir. Spekulumla septum deviasyonu veya greft alınacak kısım incelenir. Stabil bir kırıkta çatı için dorsal septumda en az 10mm lik bir "L strut" ın korunuyor olması önemlidir (8).

2.3.7. İinferior turbinoplasti:

Semptomatik havayolu obstrüksiyonuna neden olan konka hipertrofisi olan hastalara yapılır. Konkaların dışı kırılması, konka içindeki kemiğin submukoz morselizasyonu veya inferior konkanın 1/3 veya 1/2'lik bir bölümünün submukoz rezeksiyonu gibi yöntemler tanımlanmıştır (8).

2.3.8. Alt lateral kırıklardan sefalik eksizyon:

Burun ucu rotasyonu gereksinimi, burun ucu belirleyici noktaların medializasyonu, kutumsu veya büllöz burun ucuna sahip olgularda inceltme ve belirginlik sağlama gerektiğinde yapılır. Lateral ve orta krusların sefalik bölümleri rezeke edilir. En az 6mm korunmalıdır (8).

2.3.9. Spreader greftler:

İnternal nazal valvlerin açık kalması, stent görevi yapması, septumu stabilize etmesi, dorsal estetik çizgilerin oluşturulması gibi yararları vardır. Yaklaşık 25-30 mm boyunda ve 3 mm genişliğinde olmalıdır (10).

2.3.10. Burun ucu düzeltilmesi:

2.3.10.1. Burun ucu projeksiyonunun değiştirilmesi:

Projeksiyonu değiştirmek için 4 temel sütün tekniği kullanılabilir.

- 1- Medial krural sütün; alt lateral kırıkların medial krusları birbirine sütün edilir. Projeksiyona katkısı azdır.
- 2- Medial krural septal sütün; medial kruslar septuma sütün edilir.
- 3- İnterdomal sütün; her iki medial veya orta krus matris sütünle birbirine yaklaştırılır.
- 4- Transdomal sütün; bu matris sütün yöntemi orta krusun domuna altındaki mukoperikondriumun hidrodiseksiyonundan sonra konulur. Sütünler düğümleri domun medial tarafında kalacak şekilde konur.

Projeksiyonun düzeltilmesinde 2. seçenek kolumellar “strut” yerleştirilmesidir. Bu genellikle septal kıkırdaktan hazırlanır ve medial kruslar arasında cep hazırlanarak yerleştirilir

Projeksiyonun düzeltilmesinde 3. seçenek burun ucu grefti uygulamasıdır. Son seçenek olarak yapılmalıdır. 3 tipi vardır

1- Onlay burun ucu greftleri; medial krusların domu üzerine yerleştirilir.

2- İnfratip lobuler greft; kalkan şeklinde bir greft olup infratip lobüler definisyonu ve projeksiyonu arttırmak için kullanılmaktadır. Farklı olarak greft inferiora 10-12 mm kadar uzatılır.

3- Kolimella-tip grefti; ilk iki greftin kombinasyonudur. Zor rinoplastilerde, kalın derili olgularda ve sekonder rinoplastilerde tercih edilir (8).

2.3.10.2. Burun ucu rotasyonunun değiştirilmesi:

Burun ucu rotasyonunu değiştirmek için mevcut durumda burun ucunu stabilize eden ekstrensek kuvvetlerin serbestleştirilmesi gerekmektedir. Daha sonra arzu edilen derecede burun ucu rotasyonu elde edildikten sonra burun ucu projeksiyonunda kullanılan yöntemlerle tesbit edilir (8).

2.3.11. Osteotomiler:

Çeşitli osteotomi teknikleri tanımlanmıştır. Bunlar medial, lateral, transvers veya bunların kombinasyonlarıdır. Osteotomiler genellikle şu amaçlarla yapılır; burun yan duvarlarının daraltılması, burun kemeri alındıktan sonra açık çatı deformitesinin düzeltilmesi ve burun çatısındaki eğriliklerin düzeltilmesinde simetrinin oluşturulması.(8) Kontrendikasyonları arasında; kısa burunlar, ince ve frajil nazal kemikleri olan yaşlı hastalar ve ağır gözlük kullananlar sayılabilir (11).

2.3.11.1. Lateral osteotomiler:

Lateral osteotomiler “low to high” , “low to low” ya da “çift seviyeli (double level)” olmak üzere üç şekilde yapılabilir. Hangi teknik kullanılırsa kullanılsın “Webster üçgeni”nin (maksillanın frontal proçesinin kaudal yüzündeki üçgen kemik bölgesi) korunması son derece önemlidir. Bu bölüm internal nazal valvin desteklenmesi için

gereklidir. Osteotominin sefalik kenarı medial kantal ligamentten daha yukarıda olmamalıdır.

1- “Low to high” osteotomi, piriform aperturada aşağı seviyede başlar, medialde dorsumda yüksek olarak sonlanır.

2- “Low to low” osteotomi, piriform aperturada aşağı seviyede başlar ve interkantall çizgi yakınında dorsumun lateralinde sonlanır. Bu osteotomi tekniği nazal kemikleri daha iyi mobilize edebilmek için genellikle medial osteotomi ile birlikte kullanılır.

3- Çift seviyeli lateral osteotomi, aşırı lateral duvar konveksitesi veya bariz nazal duvar asimetrisi varlığında yapılır. Osteotomiden daha medialde ve yüksekte olanı ilk olarak yapılır ve nazomaksiller sütür hattı boyunca oluşturulur. Daha sonra ikinci osteotomi standart “low to low” osteotomi şeklinde yapılır (8).

2.3.11.2. Medial osteotomiler:

Nazal kemiklerin medial pozisyonunu kolaylaştırmak için kullanılır ve genelde kalın kemikli olgularda tercih edilir. Medial osteotomilerin eğimi medial oblik, paramedian veya transvers yönde olabilir (8).

2.3.12. Kapama:

Genellikle transkolimellar insizyon 6/0 naylon sütürlerle, infrakartilaginöz insizyonlar 5/0 emilebilir sütürlerle kapatılır, septuma müdahale edilmişse intranasal tamponlar yerleştirilir, nazal dorsuma steri stripler konduktan sonra atel dorsuma yerleştirilir (8).

2.4. YARA İYİLEŞMESİ:

Yara iyileşme süreci yaralanma anından itibaren başlar günler, aylar ve hatta yıllarca sürebilir (12,13). Yara iyileşmesi ayrı, ancak birbirleriyle içi içe geçen 3 ayrı aşamadan oluşur (14).

2.4.1. İnflamatuar Aşama:

Yara iyileşmesinin inflamatuvar aşaması, doku yaralanmasını takiben hemen başlar. Bu aşamanın fonksiyonel öncelikleri hemostazın sağlanması, ölü ve devitalize olmuş

dokuların ortamdaki uzaklaştırılması ile mikrobiyal patojenler, özellikle de bakteriler tarafından oluşturulacak kolonizasyonların ve invaziv enfeksiyonların önlenmesidir. Yırtılmış kan damarları kan elemanlarının yara içine girmesine olanak sağlar ve trombositler kümelenerek yırtılmış damarları tıkayan bir pıhtı oluştururlar. Bu süreç sırasında, trombositler degranüle olarak, platelet-kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve transforming büyüme faktörü-beta (TGF- β) gibi büyüme faktörlerini ortama salar. Yara iyileşmesinin başlangıç evrelerinde inflamatuvar hücreler, kompleman sisteminin aktivasyonu (C5a), degranüle olan trombositlerden salınan TGF- β ve lipopolisakkaritler (LPS) gibi bakteriyel degradasyon ürünleri tarafından bölgeye çekilirler. Yaralanmayı takip eden ilk 2 gün yara kavitesini dolduran fibrin matriksinin içine nötrofilik infiltrasyon olur (15). Nötrofillerin, kutanöz yara iyileşmesi sırasında enfeksiyonu azaltmalarına karşılık, yokluklarının yara iyileşmesinin bütünsel ilerlemesini durdurmayacağını anlamak önemlidir (16).

Yara yerin nötrofillerin ardından, yaralanmadan 48 ile 72 saat sonra ortaya çıkan monositler/makrofajlar gelirler. Yaralanmayı izleyen 3. gün, ortama hakim olan hücreler bunlardır (15). Bununla birlikte, şu aşırı nötrofillerin tersine, monosit/makrofajların yokluğunun, iyileşmekte olan yaralar için çok kötü sonuçları vardır (17).

Lenfositler, yaralanma bölgesine en son giren hücrelerdir ve yaralanmadan 5 ile 7 gün sonra girerler. Yara iyileşmesindeki rolleri iyi tanımlanmamış olmakla birlikte, stimülatör CD4 ve inhibitör CD8 hücre popülasyonlarının yara iyileşmesinin ileriki profileratif aşamasını kolaylaştırdıkları ileri sürülmektedir (18). Benzer şekilde, mast hücreleri de inflamatuvar aşamanın geç dönemlerinde ortaya çıkarlar fakat yine fonksiyonları kesin değildir (15).

2.4.2.Proliferatif Aşama:

Proliferatif fazın, genellikle yaralanmayı izleyen 4 ile 21. günlerde ortaya çıktığı kabul edilir (15). Bu fazda ; fibroblastlar, epitel ve endotel hücreleri etkindir. Yara gerilme gücünde belirgin bir artış meydana gelir. Fibroblastlar yara bölgesine çevre dokulardan gelir, endotelial hücreler ise yara kenarındaki sağlam venüllerden veya anjiogenez sonucu oluşan yeni kapillerlerden ortaya çıkar (19). Aktive makrofajlar ve trombositlerden salınan sitokinler bu aşamada ağırlıklı işlevi olan fibroblast ve endotel hücrelerini aktive eder (20). Fibroblast ve endotelial hücrelerin proliferasyonundan,

trombosit ve aktive makrofajlardan kaynaklanan sitokinler ve büyüme faktörleri sorumludur (19). Endotel hücrelerinin proliferasyonu anjiojenezis ve yeni damarların oluşumunu, fibroblastların proliferasyonu ise yeni kollajen ve bağ dokusu yapımını başlatır (20).

2.4.3. Yeniden Şekillendirme Aşaması:

Yeniden şekillendirme aşaması, yara iyileşmesinin en uzun bölümüdür ve insanlarda 21 gün ile 1 yıl arasında sürdüğüne inanılır. Yara bir kez granülasyon dokusu ile doldurulduğunda ve keratinosit migrasyonu ile üzeri re-epitelize edildiğinde, yeniden şekillendirilmesi aşaması başlar.

İnsanlarda, yeniden şekillendirme aşaması, yaranın kontraksiyonu ve kollajen şekillendirilmesi süreçlerinin her ikisinin birlikteliğiyle karakterizedir. Yaranın kontraksiyonu işlemi, miyofibroblastlar tarafından yapılır. Miyofibroblastlar, yarayı, kollajen matriksle spesifik integrin etkileşimleri yaparak kontrakte ederler.

Proliferatif aşama boyunca başlangıçta tip 3 kollajen, fibroblastlar tarafından yaraya döşenir, fakat sonraki birkaç ay içinde bunlar, tip 1 kollajen ile yer değiştireceklerdir. Üçüncü haftada, yeniden şekillendirme aşamasının başlangıcında, yaralar, yaralanmamış deri dokusunun gücünün yalnızca %20'sine sahiptir ve sonunda yaralanmamış derinin bozulmaya karşı direncinin yalnızca %70'ine sahip olacaktır (15).

2.4.4. Yara iyileşmesinde PDGF, EGF, TGF- β 1 ve TGF- β 2'nin rolü:

Sitokinler; aktive olmuş lenfositler ve makrofajlar başta olmak üzere bir çok hücreden sentezlenen ve diğer hücrelerin fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol oynayan polipeptid yapısındaki maddelerdir (21).

Yara iyileşmesinde izlenen birçok hücresel süreç, sitokinler, büyüme faktörleri ve matriks metaloproteinazları tarafından kontrol edilmektedir (22). Akut ve kronik yara materyalleri incelendiğinde, kronik olanların yüksek proinflamatuvar sitokin, proteaz aktivitesi, düşük metaloproteinaz inhibitörü ve azalmış büyüme faktörü içerdiği görülmüştür (23).

Belirli proteinlerin (polipeptidler) normal yara iyileşme sürecinde önemli fonksiyonları (inflamatuvar hücrelerin kemotaktik migrasyonu; vasküler endotelial hücrelerin, fibroblastların, keratinositlerin mitozisi; neovaskülerizasyon; ekstraselüler

matriks bileşenlerinin sentezi ve yıkımı) olduğu bilinmektedir (23). Bu düzenleyici proteinler sitokinlerdir (24). Aynı zamanda birçok büyüme faktörünü de kapsamaktadırlar. Büyüme faktörleri doku tamiri kapsamında bulunan birçok hücre (plateletler, inflamatuvar hücreler, fibroblastlar, vasküler endotelial hücreler) tarafından sentez edilir ve salınırlar (25). Sitokinler, makrofaj ve nötrofil gibi inflamatuvar hücrelerin kemotaksisini sağlayarak yada fibroblastlar, endotelial hücreler ve keratinositler gibi hücrelerin mitozuna aracılık ederek yara iyileşmesinde oldukça yararı olan maddelerdir (26). Literatür, hayvan modellerinde akut ve kronik yara iyileşmesinde dışarıdan sitokin uygulamasının etkilerini gösteren birçok çalışma içermektedir. Tüm bu hayvan modellerinde topikal sitokin uygulamasının yara iyileşmesinde gelişme sağladığı gösterilmiştir (27).

Sitokinlerin tanımlanması ve karakterize edilmesi çeşitli isimlendirme ve sınıflandırma sistemine göre yapılmıştır. Bu sınıflandırma sitokinler arasındaki fonksiyonel benzerliklere etki mekanizmalarına dayanmaktadır. Sitokinler başlıca şu ana gruplara ayrılmaktadır:

- 1) Büyüme faktörleri (Epidermal büyüme faktörü, EGF; platelet orijinli büyüme faktörü, PDGF; insülin benzeri büyüme faktörü-1, IGF-1; insülin benzeri büyüme faktörü-2, IGF-2; sinir büyüme faktörü, NGF; asidik fibroblast büyüme faktörü, aFGF; bazik fibroblast büyüme faktörü, bFGF; nörolökin; amfiregulin; hepatosit büyüme faktörü, HGF v.b.)
- 2) Lenfokinler (interlökin-1a, IL-1a; II-1b; IL-2; IL-3; IL-4; IL-5; IL-6; IL-7; IL-8; IL-9; IL-10; IL-11; IL-12; IL-13; IL-14; IL-15)
- 3) Koloni stimüle eden faktörler (Granülosit/makrofaj koloni stimüle eden faktör, GM-CSF; Granülosit-CSF; Multi-CSF; Eritropoietin, EPO; Lösemi inhibitör faktör, LIF)
- 4) Transforme edici büyüme faktörleri (TGF- α ; TGF- β)
- 5) Tümör nekroz faktörleri (TNF- α ; TNF- β)
- 6) İnterferonlar (IFN- α ; IFN- β ; IFN-g) (28).

Yara iyileşmesi yüksek organizasyonlu bir olaydır, inflamasyon, hücre proliferasyonu veya matriks değişimleri içerir. Ayrıca geniş bir büyüme faktör grubuyla düzenlenir. TGF- β yara iyileşmesiyle en fazla ilişkili olan büyüme faktörüdür, neredeyse tüm safhalarda rol oynar. Bunun yanında immünsüpresif etkisi vardır, TGF- β 1 hücre

proliferasyonu ve myofibroblast farklılaşması üzerine etkilidir, ekstraselüler matriks depozisyonunu artırır. TGF- β 'nın epitelyal hücreler ve fibroblastlar üzerine olan etkisi PDGF ve EGF tarafından modüle edilir. PDGF fibroblastlar, düz kas hücreleri ve plateletler tarafından sentezlenir, matriks üretimindeki patent etkileri nedeniyle yara bölgesinde fazla miktarlarda bulunur. EGF'nin epitelyal gelişmeyi ve farklılaşmayı indüklediği invivo modellerde anjiogenezi artırdığı ve yara iyileşmesini hızlandığı gösterilmiştir (29).

3.MATERYAL VE METOD

Bu araştırma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı ve Biyokimya Anabilim Dalı'nda Agustos 2009 - Mayıs 2010 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

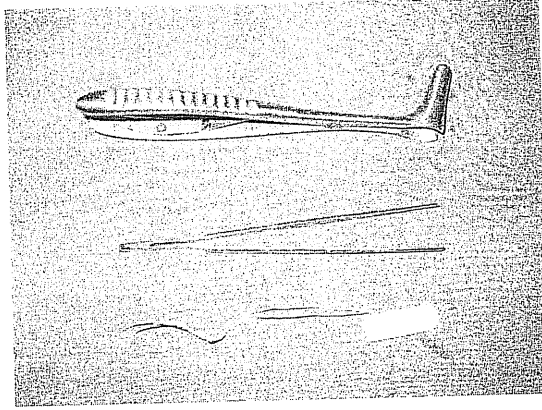
Çalışma Plastik Cerrahi polikliniğine rinoplasti amacıyla başvuran 18-45 yaş arası ve hikayesinde yara iyileşme problemi oluşturacak ek bir hastalığı (DM, İnfeksiyon, vs) olmayan 40 hasta üzerinde yapıldı. Hastaların operasyon öncesi aydınlatılmış onam formu ile onayları alındı. (EK-1)

Hastalar 20'şerli olarak 2 gruba ayrıldı.

1. grupta (Grup S) ; rinoplasti sonrası intranazal tampon olarak silikon tampon (Doyle nasal septal splint, silikone, Medtronic Xomed Jacksonville, Fl. USA) kullanıldı.

2. grupta (Grup V); rinoplasti sonrası intranazal tampon olarak vazelinli gaz (hastanemizde steril olarak hazırlanan standart vazelinli gaz) kullanıldı.

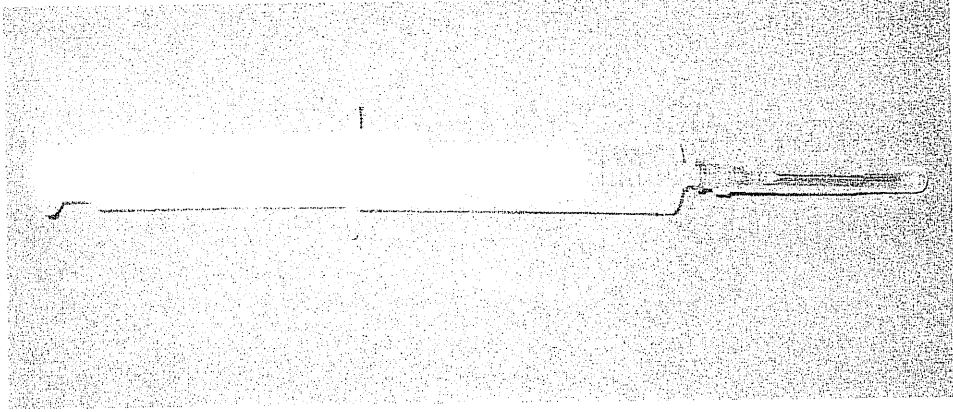
Postoperatif enflamasyon etkileyecek ilaç kullanılmak zorunda kalınan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Postoperatif 2. gün intranazal tamponlar çıkarıldı. Aynı gün hastaların burunlarına spekulum ve penset kullanılarak sinus packing (IVALON 4,000 plus 3.5*0.9*1.2 cm surgical products M-Pact, Eudora, USA) intranazal olarak yerleştirildi (Şekil 1,2). Beş dakika beklenildikten sonra çıkarılarak içi boş 10 ml'lik enjektör içine konulup üzerine 4 ml serum fizyolojik ilave edilerek 10 dakika bekletildi. (Şekil 3). Sonrasında sıvı kısmı santrüfuj tüpüne alınarak +4 derecede 10 dakika 3000 devirde santrüfuj edilerek süpernatant kısmı -80 derecede gerekli analizler yapılana kadar saklandı.



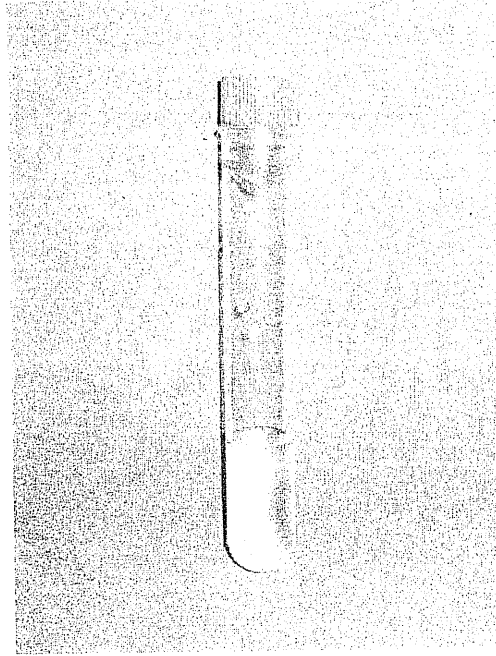
Şekil 2: Sinus packing yerleştirilirken kullanılan malzemeler



Şekil 3: Sinus packing'in buruna yerleştirilmiş şekli



Şekil 4: Sinus packing'in enjektör içinde bekletilişi



Şekil 5: Ölçüm yapılacak sıvı kısmı

Bütün örnekler tamamlandıktan sonra burun sekresyon sıvısındaki EGF, PDGF, TGF- β 1 ve TGF- β 2 seviyeleri, Human EGF, Human PDGF, Human TGF- β 1 ve Human TGF- β 2 ELISA (Enzyme- Linked Immunosorbent Assay) kit (RayBiotech, USA) üretici firmanın protokolüne göre ölçüldü. Örneklerin absorbans değerleri 450 nm dalga boyunda VERSAmax tunable microplate reader'la (molecular Devices, coli fortis, USA) ölçüldü ve sonuçlar EGF, PDGF, TGF- β 2'de pikogram/mL, TGF- β 1'de nanogram/mL olarak verildi.

3.1. İstatistiksel Analiz:

Araştırmanın istatistiksel kısmında ölçümle elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorow Smirrow testi ile değerlendirildi. İki grubun ölçümsel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyduğu için Student t testi kullanıldı. Grupların kendi içinde zamansal değişiminin karşılaştırılmasında tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi kullanıldı.

Veriler, ortalama \pm standart sapma (Ort \pm SD) şeklinde ifade edildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırmaya Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi polikliniğine rinoplasti amacıyla başvuran, 18-45 yaş arası ve yara iyileşme problemi oluşturacak ek bir hastalığı olmayan 40 hasta dahil edildi. Araştırma sonucunda elde edilen verilerle ilk olarak grupların (Grup S ve Grup V) kendi içinde zamansal değişimi karşılaştırıldı.

Her iki grupta EGF, TGF- β 1 ve TGF- β 2' de istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi (Tablo 1, 2, 3, 5 ve 6). Ancak PDGF değerinin zamansal değişiminde her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı kabul edilebilir düşüş görüldü (Tablo 4).

Tablo 1: Grup S, kendi içinde zamansal değişimi

	2.gün Ort±SD	7.gün Ort±SD	14.gün Ort±SD	P
EGF	127.33±82.08	119.91±78.01	99.16±81.20	0,445
PDGF	125.03±138.42	22.72 ±14.62	20.55±5.41	0,012*
TGF- β 1	1.19±0.19	1.18±0.18	1.24±0.15	0,466
TGF- β 2	190.09±19.94	189.98±50.97	196.71±31.07	0,742

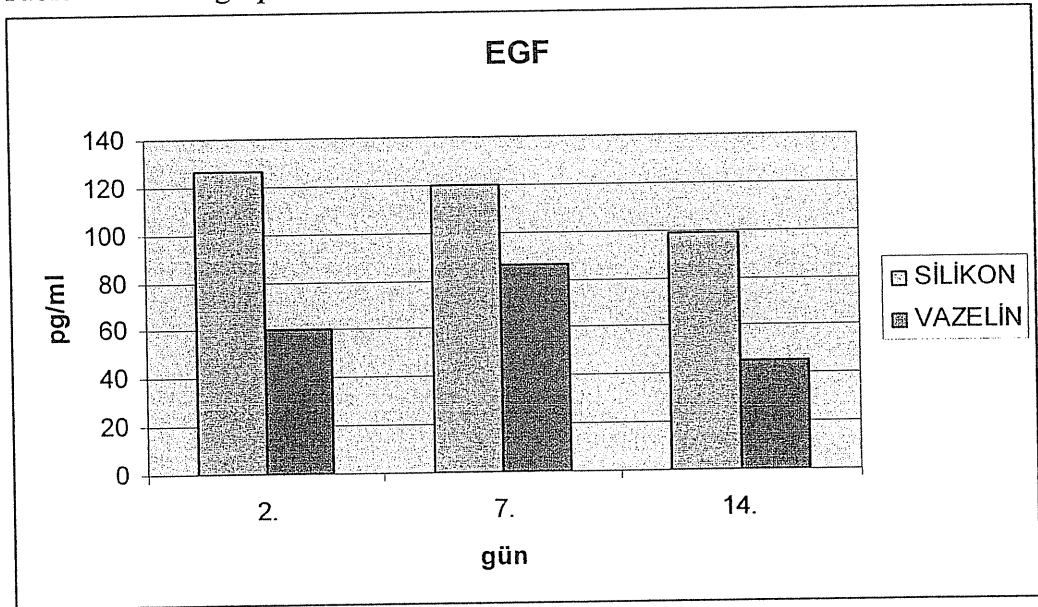
* p< 0,05 anlamlılık düzeyi

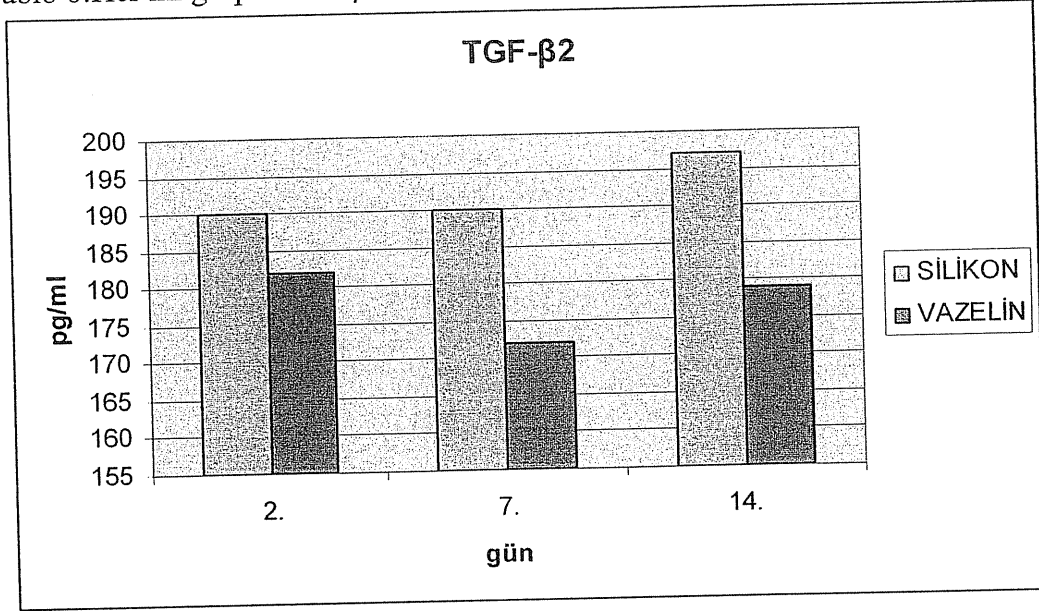
Tablo 2: Grup V, kendi içinde zamansal değişimi

	2.gün Ort±SD	7.gün Ort±SD	14.gün Ort±SD	P
EGF	60.49±56.31	86.37±73.06	44.98±46.34	0,67
PDGF	107.96±136.69	24.97±15.55	18.34±4.44	0,013*
TGF-β1	1.3±0.18	1.3±0.19	1.2±0.17	0,826
TGF-β2	182.27±28.59	172.07±15.16	178.56±33.80	0,491

* p< 0,05 anlamlılık düzeyi

Tablo 3: Her iki grupta EGF'nin zamansal değişiminin sütun grafikte görünümü



Tablo 6: Her iki grupta TGF- β 2'nin zamansal değişiminin sütun grafikte görünümü

Ayrıca zamansal değişiminde anlamlı düşüş görülen PDGF'nin kendi içindeki zamansal bölümlerdeki değişimide incelendi ve iki grupta da 2 - 7. gün ve 2 -14. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilebilir düşüş görüldü. Ayrıca 7-14. günler arasında iki grupta da düşüş görülmekte ancak istatistiksel olarak anlam ifade etmemektedir (Tablo 7).

Tablo 7: PDGF'nin kendi içinde zamansal değişimi

PDGF	Grup S P değeri	Grup V P değeri
2-7.gün	0,004*	0,022*
2-14.gün	0,003*	0,012*
7-14.gün	0,514	0,090

* $p < 0,05$ anlamlılık düzeyi

İki grubun ölçümsel verileri karşılaştırılırken EGF, PDGF, TGF- β 1 ve TGF- β 2 ayrı ayrı değerlendirildi.

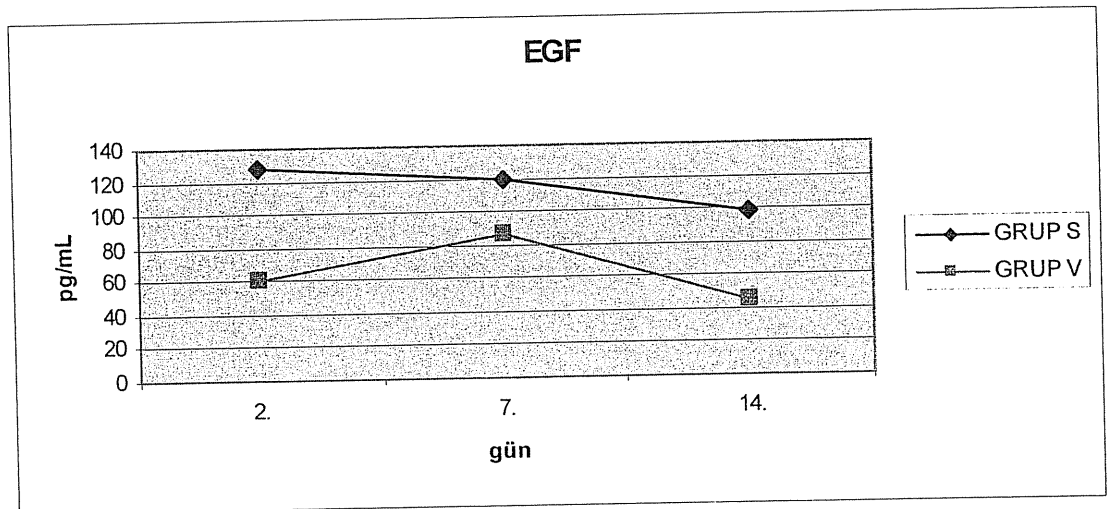
EGF ölçümlerinden elde edilen veriler karşılaştırıldığında 2. ve 14. gün Grup V'deki değerlerin Grup S'deki değerlere göre istatistiksel olarak anlam ifade edecek derecede düşük olduğu görüldü. 7. günde yapılan ölçümlerde ise Grup V'deki değerlerin daha düşük olarak görülmekte ancak istatistiksel olarak anlam ifade etmemektedir. (Tablo 8 ve 9).

Tablo 8: Her iki grupta EGF'nin zamansal değişiminin karşılaştırılması

Grup S Ort \pm SD	Grup V Ort \pm SD	P	
2.gün	127.33 \pm 82.08	60.49 \pm 56.31	0,005*
7.gün	119.91 \pm 78.01	86.37 \pm 73.06	0,169
14.gün	99.16 \pm 81.20	44.98 \pm 46.34	0,015*

* p<0,05 anlamlılık düzeyi

Tablo 9: Her iki grupta EGF'nin zamansal değişim karşılaştırılmasının çizgi grafikte görünüşü

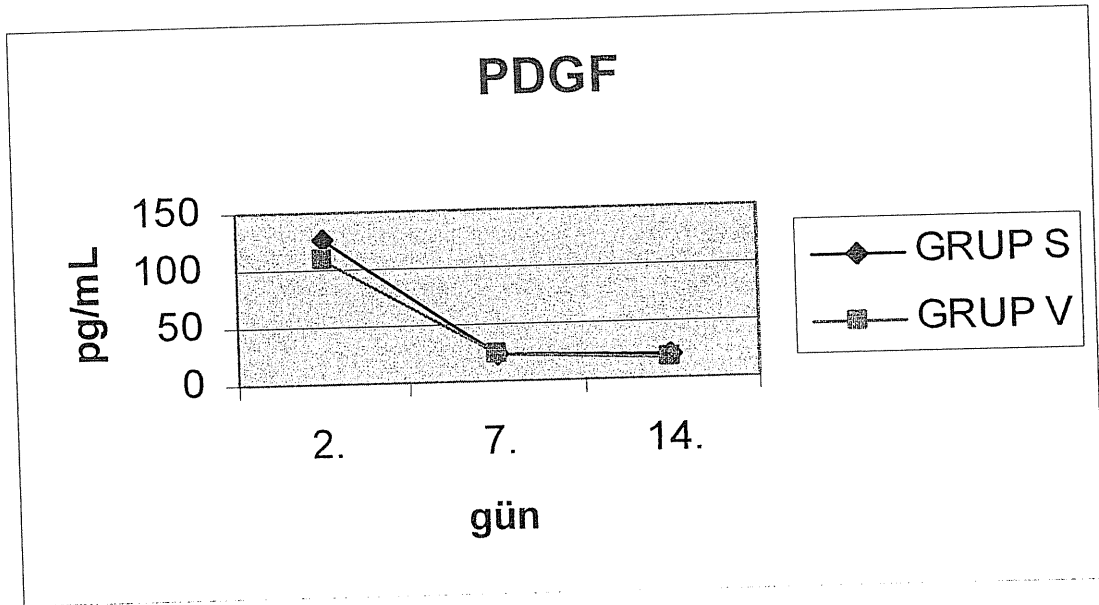


PDGF ölçümlerinden elde edilen veriler karşılaştırıldığında 2. ve 14. gün Grup S'deki değerlerin, 7. gün Grup V'deki değerlerinin daha yüksek olduğu görülmekte ancak istatistiksel olarak anlam ifade etmemektedir (Tablo 10 ve 11).

Tablo 10: Her iki grupta PDGF'nin zamansal değişiminin karşılaştırılması

	Grup S Ort \pm SD	Grup V Ort \pm SD	P
2.gün	125.03 \pm 138.42	107.96 \pm 136.69	0,708
7.gün	22.72 \pm 14.62	24.97 \pm 15.55	0,639
14.gün	20.55 \pm 5.41	18.34 \pm 4.44	0,166

Tablo 11: Her iki grupta PDGF'nin zamansal değişim karşılaştırılmasının çizgi grafikte görünüşü

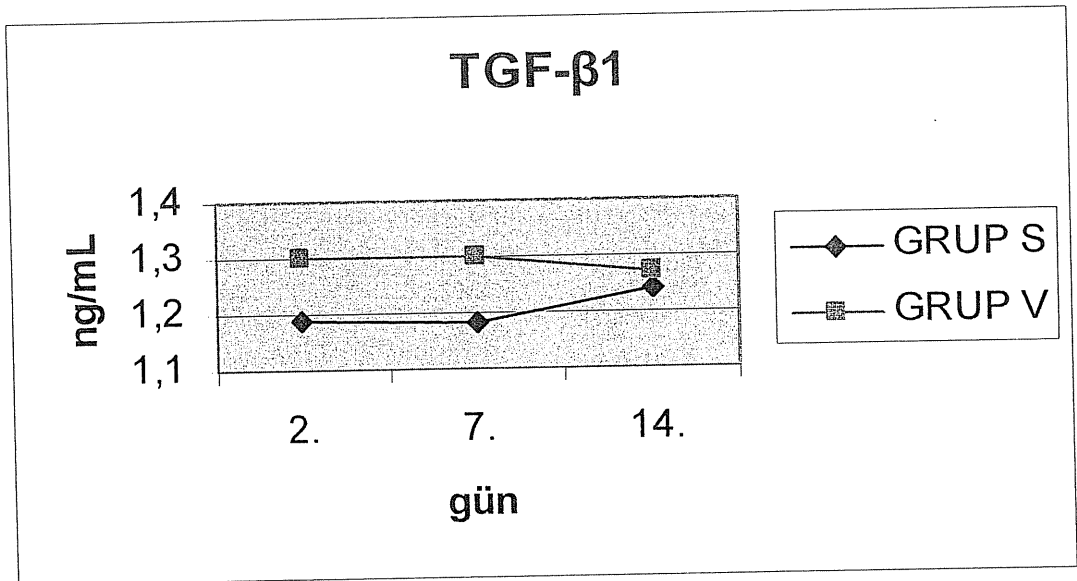


TGF- β 1 ölçümlerinden elde edilen veriler karşılaştırıldığında 2. ve 7. gün Grup V değerlerinin, 14. gün ise Grup S değerlerinin daha yüksek olduğu görülmekte ancak istatistiksel olarak anlam ifade etmemektedir (Tablo 12 ve 13).

Tablo 12: Her iki grupta TGF- β 1'nin zamansal değişiminin karşılaştırılması

	Grup S Ort \pm SD	Grup V Ort \pm SD	P
2.gün	1.19 \pm 0.19	1.3 \pm 0.18	0,058
7.gün	1.18 \pm 0.18	1.3 \pm 0.19	0,058
14.gün	1.24 \pm 0.15	1.2 \pm 0.17	0,691

Tablo 13: Her iki grupta TGF- β 1'nin zamansal değişim karşılaştırılmasının çizgi grafikte görünüşü

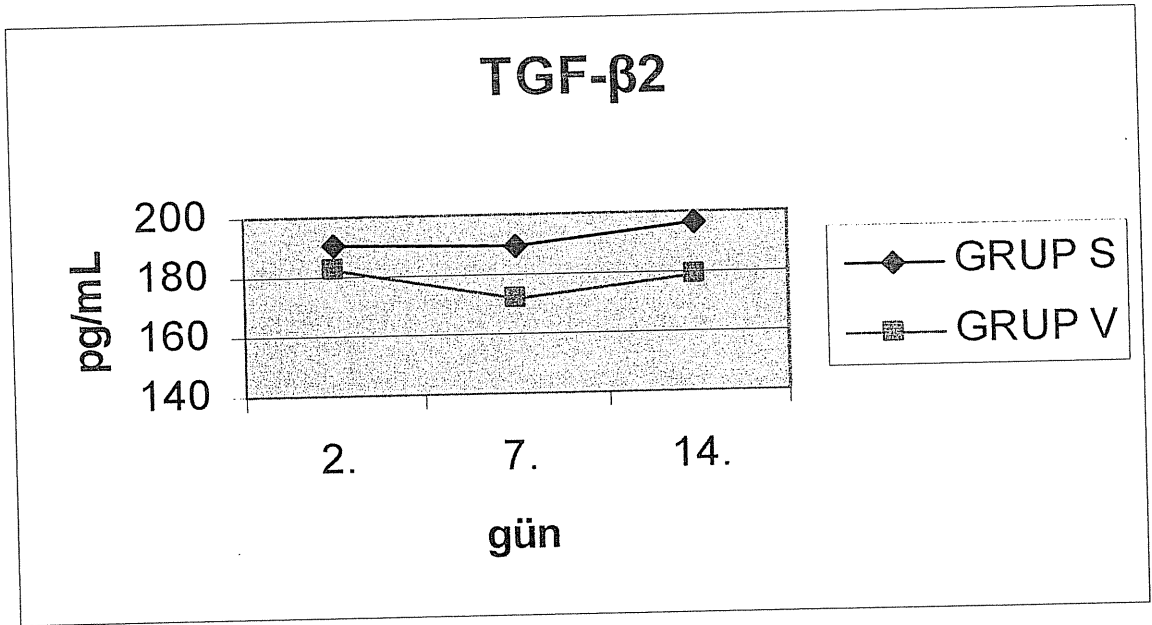


TGF- β 2 ölçümlerinden elde edilen veriler karşılaştırıldığında Grup S değerlerinin daha yüksek olduğu görülmekte ancak istatistiksel olarak anlam ifade etmemektedir (Tablo 14 ve 15).

Tablo 14: Her iki grupta TGF- β 2'nin zamansal değişiminin karşılaştırılması

	Grup S Ort \pm SD	Grup V Ort \pm SD	P
2.gün	190.09 \pm 19.94	182.27 \pm 28.59	0,323
7.gün	189.98 \pm 50.97	172.07 \pm 15.16	0,150
14.gün	196.71 \pm 31.07	178.56 \pm 33.80	0,089

Tablo 15: Her iki grupta TGF- β 2'nin zamansal değişim karşılaştırılmasının çizgi grafikte görünüşü



5-TARTIŞMA

Burun, yüzün ortasında en dikkat çeken yapıdır. Burun uzunluğu, burun ucu rotasyonu ve projeksiyonu burun profilinin ana unsurlarıdır. Bunları sağlayan, burunun üç boyutlu ve birbiriyle ilişkili anatomik yapılarıdır. Buruna yapılacak olan cerrahide her aşama doğrudan görünüşü değiştirdiğinden önemlidir (30).

Rinoplasti endikasyonları arasında belirginleşmiş burun sırtı, artmış burun uzunluğu, asimetri, burun ucunun projeksiyon kusurları, dar veya geniş nazolabial açı, kalın burun ucu ve hava yolu tıkanıklıkları sayılabilir (31).

Modern rinoplastide günümüzde açık ve kapalı girişim olmak üzere 2 farklı yaklaşım vardır. Her iki yöntemde avantaj ve dezavantajları vardır (8). Açık- kapalı rinoplasti seçimini ele alan güncel yayınlar kıyaslama, cerrahi seçenekler ve kontrol edilebilir derecesini dikkate almaktadır. Her kategoride daha fazla cerrah gün geçtikçe primer veya sekonder vakalarda daha fazla açık rinoplastiyi gerçekleştirmektedir (32). Bizim çalışmamızdaki tüm rinoplastilerde osteotomili açık teknik rinoplasti kullanıldı.

Kapalı rinoplasti, kolimelllar insizyonun olmaması ve sınırlı yumuşak doku diseksiyonu nedeniyle avantajlıdır. Bu sebeple, açık rinoplasti kapalıdan daha travmatiktir ve daha fazla doku hasarına neden olur. Dahası, kapalı rinoplasti daha az ödeme ve ekimoza neden olur ve iyileşme açık teknikten daha hızlıdır (33).

Literatürde rinoplasti sonrasında oluşan ekimoz ve ödeme neden olan enflamasyonu azaltmaya yönelik çeşitli çalışmalar yayınlanmıştır. Hoffman ve ark. (34) yaptıkları 49 hastalık bir çalışmada perioperatif ve postoperatif dönemde steroid kullanımının göz kapakları ve perinazal ödeme ilişkisini araştırdılar. Çalışmada steroid alan grupta postoperatif dönemde daha az ekimoz, daha az perinazal ödem ve hasta memnuniyetinin daha iyi olduğunu bildirdiler. Benzer bir çalışma Gurlek ve ark. (35) tarafından yapıldı. Kırk hastalık çalışmada genel anestezi altında opere edilen hastaları 250 mg

metilprednizolon tek doz, 500 mg metilprednizolon tek doz, 250 mg metilprednizolon 4 doz, 500 mg metilprednizolon 4 doz ve plasebo grubu olarak 5 gruba ayırdılar ve hastaları göz kapağı şişliği ile ekimoz miktarına göre değerlendirdiler. Çalışmanın sonunda yüksek doz metilprednizolonun periorbital ekimoz ve ödemi rinoplasti hastalarında azalttığını ve güvenle kullanılabileceğini bildirdiler. Yine Gurlek ve ark. (36) yaptıkları başka bir çalışmada eşdeğer dozlardaki değişik steroid tiplerinin periorbital ödem ve ekimoz üzerine etkisini karşılaştırıldılar ve aralarında hiçbir anlam farklılığı tesbit edemediklerini bildirdiler. Kara ve ark. (37) tarafından yapılan 55 hastalık bir seride hastaları preoperatif 10 mg deksametazon, postoperatif 10 mg deksametazon ve preoperatif veya postoperatif serum fizyolojik grubu olmak üzere 3 gruba ayırdılar ve hastaları 9 gün takip ettiler. İlk iki gün steroidli gruplarda ödem ve ekimozun daha az olduğunu ancak ikinci günden sonra anlamlı bir fark olmadığını bildirdiler. Sonuçta ödem ve ekimozun postoperatif dokuzuncu günde tamamen yok olduğunu ve ikinci günden sonraki artışın tek doz steroid alsın almasın hastalardaki enflamasyonun devam etmesine bağlı olduğunu bildirdiler.

Tüm bu çalışmalar postoperatif dönemde oluşan ekimoz ve ödeme neden olan enflamasyonu azaltmayı amaçlamıştır ve subjektif kriterlere göre yapılmıştır fakat değerlendiren kişiye göre farklılıklar gösterebilir. Şuana kadar yapılan çalışmalarda enflamasyonu daha kantitatif olarak değerlendirebilecek bir çalışmaya rastlanamamıştır.

Burun içi tamponlama esas olarak burundaki septum, konka ve paranasal sinüs cerrahisi sonrasında kanamanın kontrolü amacıyla ve ayrıca cerrahi sonrasında kıkırdak ve kemik iskeletin sabitlenmesi amacıyla yapılır. Bunların dışında burun içi tamponlama cerrahi sonrası yapışıklıkları da önler (38). Ancak burun içi tamponlamanın endikasyonları, tamponlamanın süresi ve kullanılan malzemenin cinsi konusunda genel bir standart yoktur (39). Guyoron (40) septorinoplasti olgularında burun içi tamponlanan hastalarda rekürren septal deviasyon ve sineşinin daha az oranda görüldüğünü ve burundaki hava akımının daha iyi olduğunu bildirdirdiyse de bazı yazarlar septoplasti ve rinoplasti sonrasında burun içi tamponlamının gerekli olmadığını öne sürerler (41). Lui ve Kridel (42) rinoplasti sonrası oluşabilen nazal kistlerin petrol ürünü katkılı merhemli tamponlardan kaynaklandığını bildirdiler. McIntosh ve ark. (43) koyunlarda burun içerisinde yara oluşturarak yaptıkları bir çalışmada, hyaluronik asitle tamponlanan mukozanın 84 gün sonra tamponlanmayan mukozaya göre daha iyi bir silier yapı

gösterdiğini bildirdiler. Yıldırım (44) endonazal cerrahi sonrasında burun içi tamponlaması yapılmayan 100 olgudan sadece dördünde kanama komplikasyonu gördüğünü, burun içi tamponlamanın rutin olarak uygulanmaması gerektiğini ve sadece kanamanın kontrol edilemediği durumlara saklanması gerektiğini bildirdi.

Bu çalışmalarda rinoplasti sonrasında intranazal tamponların gerekli olup olmadığı ve komplikasyonları araştırılmış, fakat kullanılan tamponların enflamatuar yanıtı araştırılmamış ve tamponların birbirlerine üstünlükleri değerlendirilmemiştir. Günümüzde halen çeşitli intranazal tamponlar (vazelin emdirilmiş gaz, antibiyotik emdirilmiş gaz, serum fizyolojik emdirilmiş ekstrafor ve silikon tampon vs) kullanılmasına rağmen bu konuda görüş birliği bulunmamaktadır. Biz çalışmamızda Plastik Cerrahi pratiğinde son yıllarda sıklıkla kullanılan silikon tampon ve uzun yıllardır plastik cerrahların çoğu tarafından kullanılan vazelin emdirilmiş gazdan oluşan intranazal tamponların postoperatif enflamasyona etkilerini karşılaştırmayı amaçladık. Bu amaçla hastaların burun sekresyonlarındaki EGF, PDGF, TGF- β 1 ve TGF- β 2 isimli sitokinlerin postoperatif süreçteki değişimini tesbit ettik ve iki grubu (Grup S ve Grup V) karşılaştırdık.

EGF ilk kez 1962 yılında Dr. Stanley Cohen tarafından erkek fare submandibular tükürük bezinden izole edilmiştir (45). EGF 6000 Da, üç disülfid bağı içeren, 53 aminoasitlik bir polipeptiddir (46). EGF insanlarda birçok dokuda bulunur, trombosit degranülasyonu sırasında salınır. Epitel hücreleri, endotel ve fibroblastlar için kemotaktik özellik taşır (47). Angiogenez ve kollagenaz aktivitesini uyarıcı özelliğe sahiptir (48). Epidermal proliferasyonda stimülatör etkilidir ve yara iyileşmesinde major rol oynar (46, 49).

EGF'nin yara iyileşmesi üzerine etkisini araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Topikal olarak EGF uygulamasının yara iyileşmesi üzerine etkilerinin incelendiği araştırmalarda EGF'nin epitelizasyonu uyardığı, yara iyileşmesinin erken safhalarında dermis oluşumu üzerine kesin etkisinin olduğu ve kronik yaraların iyileşmesini uyardığı bildirilmiştir (50). Watelet ve ark. (29) tarafından yapılan 8 hastalık bir çalışmada endoskopik nazal sinüs cerrahisi sonrasında 1, 2 ve 3. hafta burun sekresyon sıvısında ölçtükleri EGF düzeylerini, 13 kişiden oluşan kontrol grubu burun sekresyon sıvısından ölçtükleri EGF düzeyleri ortalamasıyla karşılaştırmışlar ve anlamlı bir farklılık tesbit etmediklerini bildirmişlerdir. Zhou ve ark. (51) erken yara iyileşmesinde EGF, FGF,

PDGF, TGF- α , TGF- β gibi büyüme faktörlerinin etkisini göstermek için immünohistokimyasal olarak çalışmışlardır. Çalışmada bu büyüme faktörlerinin erken deri yarasının aynı bölgesinde sentezlenip, dağılım gösterdikleri sonucuna varmışlardır. Bu büyüme faktörlerinin ekspresyon bölgesi, inflamatuvar hücreler ve fibroblastlardır. Çalışmada yara dokusunda ilk 3 saatte hiçbir büyüme faktörü bulunamamış, ancak 6. saatten sonra ortaya çıkan büyüme faktörleri 1. günde maksimum düzeye ulaşmış ve 2-3. günlerde azalmaya başlamıştır. Bhora ve ark. (52) insan derisindeki hücre çoğalması ve epitelizasyon ile ilgili olarak, IGF-I, EGF, FGF gibi büyüme faktörlerinin etkilerini araştırmışlardır. Çalışmaların sonucunda bu faktörlerin epitelizasyonu uyardıkları ve yara iyileşmesindeki önemli mitojenler olduğu sonucuna varılmıştır.

Bizim çalışmamızda her iki grupta (Grup S ve Grup V) EGF'nin 2 haftalık zamansal değişiminde 2. günden sonra artış veya azalış tesbit edilemedi. Ancak iki grup karşılaştırıldığında 2. ve 14. gün Grup V'deki değerlerin Grup S'deki değerlere göre daha düşük olduğu görüldü. 7. günde yapılan ölçümlerde ise farklılık görülmedi.

PDGF disülfid kaplı A ve B olmak üzere iki polipeptid zinciri içeren bir moleküldür. PDGF'nin birincil kaynağı trombositlerdeki α granülleridir ama monositler, aktive olmuş makrofajlar, fibroblastlar, endotelial hücreler ve kemik matriksi gibi diğer doku ve hücrelerden de salınabilirler (53). Matriks üretimindeki patent etkileri nedeniyle yara bölgesinde fazla miktarlarda bulunur (29).

PDGF'nin yara iyileşmesindeki etkisini araştıran çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Steed'in (54) yaptığı bir çalışmada, diyabetik ayak yaralarının tedavisinde PDGF'nin etkili olduğu bildirilmiştir. Rees ve ark. (55) kronik ülserli hastalarda PDGF'yi sodyum karboksimetil seluloz jel içinde uygulamışlar ve etkili olduğunu bildirmişlerdir. Watelet ve ark. (29) tarafından yapılan 8 hastalık bir çalışmada endoskopik nazal sinüs cerrahisi sonrasında 1, 2 ve 3. hafta burun sekresyon sıvısında ölçtükleri PDGF düzeylerini, 13 kişiden oluşan kontrol grubu burun sekresyon sıvısından ölçtükleri PDGF düzeyleri ortalamasıyla karşılaştırmışlar ve birinci haftada kontrol grubuna göre yüksek olduğunu ancak ikinci ve üçüncü haftalarda yavaşça normal düzeye düştüğünü bildirmişlerdir. Benzer bir çalışmada Zhang ve ark. (56) tarafından yapılmıştır. Yirmi iki hastadan endoskopik sinüs cerrahisi sonrası 1, 4, 8 ve 12. haftalarda burun sekresyon sıvısından PDGF, TNF- α ve hyalüronik asit düzeylerini ölçmüşler ve 22 hastadan oluşan kontrol grubuyla karşılaştırmışlar. Sonuçta 1. haftanın sonunda üçüde artmış 4. haftada

hyalüronik asit düzeyi, 8. haftada TNF- α düzeyi ve 12. haftada PDGF düzeyinin azaldığını bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada Konya ve ark. (57) tarafından spinal kord hasarı yapılan ratlarda yara iyileşme alanında PDGF düzeyleri ölçülmüş ve kontrol grubuyla karşılaştırılmış. Sonuçta PDGF düzeyinin spinal kord hasarı oluşturulan grupta daha düşük olduğu ancak istatistiksel anlam ifade etmediği bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda her iki grupta (Grup S ve Grup V) PDGF değerinin zamansal değişiminde 2.günden sonra birinci ve ikinci haftada düşüş görüldü. İki grup karşılaştırıldığında 2. 7. ve 14. gün yapılan ölçümlerde farklılık görülmedi.

TGF- β yara iyileşmesi, immün yanıtın regülasyonu, iltihap ve embriyogenezis ile ilgilidir. Disülfid bağlı iki aminoasit zincirine sahip, dimerik bir polipeptittir. TGF β 'nın ana kaynağı trombositler ve kemik olmasına rağmen endotelial hücreler, T- hücreleri, makrofajlar ve trombositler gibi pek çok hücre ve doku tarafından sentezlenebilmektedir (58). TGF- β ekstrasellür matriks üretimini kontrol eder. Hücre replikasyonunda hem inhibitor, hem de stimülatör olarak katkı sağlar (59). TGF- β süperfamilyası epitelyal hücrelerin büyümesini, farklılaşmasını, motilite, apoptoz ve tümör genezisini regüle eder (60). TGF- β 'nın en az 3 izoformu vardır (TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3). Bu üçünün kollajen sentezi stümülasyonunda çok benzer etkileri vardır (26).

TGF- β 1'in cerrahi sonrası değişimini araştıran çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Kuru ve ark. (61) periodontal cerrahi sonrasında dişeti oluşu sıvısında TGF- β 1 düzeyinin artışına dikkat çekerek, bunun periodontal tamir işlemi sırasında tanısal bir marker olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Watelet ve ark. (29) tarafından yapılan 8 hastalık bir çalışmada endoskopik nazal sinüs cerrahisi sonrasında 1, 2 ve 3. hafta burun sekresyon sıvısında ölçtükleri TGF- β 1 düzeylerini, 13 kişiden oluşan kontrol grubu burun sekresyon sıvısından ölçtükleri TGF- β 1 düzeyleri ortalamasıyla karşılaştırdılar ve birinci hafta kontrol grubuna göre yüksek olduğunu ancak ikinci ve üçüncü haftalarda normal düzeye düştüğünü bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada Konya ve ark. (57) tarafından spinal kord hasarı yapılan ratlarda yara iyileşme alanında TGF- β 1 düzeyleri ölçülmüş ve kontrol grubuyla karşılaştırılmış. Spinal kord hasarı oluşturulan grupta epidermal ve dermal rejenerasyon daha düşük, kollajen fibrillerinin organizasyonunun zayıf olduğunu bildirmişler ve tüm bunları TGF- β 1 düzeyinin düşüklüğü ile açıklamışlardır.

Bizim çalışmamızda her iki grupta (Grup S ve Grup V) TGF- β 1'nin 2 haftalık zamansal değişiminde 2. günden sonra artış veya azalış tesbit edilemedi. İki grup karşılaştırıldığında 2. 7. ve 14. gün yapılan ölçümlerde farklılık görülmedi.

TGF- β 2'nin yara iyileşmesindeki etkisini araştıran çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Robson ve ark. (62) kronik venöz staz ülserinde TGF- β 2 kullanmış ve plaseboya göre yara boyutunu anlamlı derecede küçülttüğünü bildirmiştir. Yine Robson ve ark'nın (63) yaptığı başka bir çalışmada diyabetik nöropatik ülser tedavisinde de TGF- β 2'nin etkili olduğu bildirilmiştir. Watelet ve ark. (29) tarafından yapılan 8 hastalık bir çalışmada endoskopik nazal sinüs cerrahisi sonrasında 1, 2 ve 3. hafta burun sekresyon sıvısında ölçtükleri TGF- β 2 düzeylerini 13 kişiden oluşan kontrol grubu burun sekresyon sıvısından ölçtükleri TGF- β 2 düzeyleri ortalamasıyla karşılaştırmışlar ve birinci hafta kontrol grubuna göre yüksek olduğunu, ancak ikinci ve üçüncü haftalarda yavaşça normal düzeye düştüğünü bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda her iki grupta (Grup S ve Grup V) TGF- β 2'nin 2 haftalık zamansal değişiminde 2. günden sonra artış veya azalış tesbit edilemedi. İki grup karşılaştırıldığında 2. 7. ve 14. gün yapılan ölçümlerde farklılık görülmedi.

6-SONUÇLAR

Osteotomili ve açık teknik kullanılarak yapılan rinoplasti operasyonlarında intranazal tampon olarak vazelin emdirilmiş gazla yapılan tampon ve silikon tampon kullanıldı. Bu iki intranazal tamponun postoperatif dönemde intranazal enflamasyondaki etkilerini karşılaştırmak amacıyla 2, 7 ve 14. gün intranazal sekresyonda EGF, PDGF, TGF- β 1 ve TGF- β 2 düzeyleri ölçüldü. Elde edilen sonuçlar aşağıda belirtilmiştir.

- 1- Her iki grupta EGF, TGF- β 1 ve TGF- β 2' nin zamansal değişiminde, yani 2, 7 ve 14. gün ki düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadı.
- 2- PDGF her iki grupta 2. gün yüksek iken, 7 ve 14. günlerde düşük seyretmekte idi. Bu normal yara iyileşme süreciyle paralellik göstermektedir.
- 3- 2. ve 14. gün silikon tampon kullanılan gruptaki EGF düzeyleri, vazelin emdirilmiş gaz'la yapılan tampon kullanılan gruba göre belirgin derecede yüksek idi. Sonuçta silikon tampon kullanımının EGF düzeylerini yükselttiği ve daha fazla enflamatuvar yanıtı neden olduğu saptanmıştır.
- 4- PDGF, TGF- β 1 ve TGF- β 2 değerlerinin iki grupta karşılaştırmalarında 2, 7 ve 14. gün anlamlı bir farklılık görülmedi.

7-ÖZET

Rinoplasti sonrası postoperatif dönemde iki farklı nazal tampona verilen sitokin cevabı

Bu tezin amacı, rinoplasti sonrası kullanılan nazal tamponların burun içindeki inflamasyona etkilerini inflamatuvar sitokinler olan; EGF, PDGF, TGF- β 1 ve TGF- β 2' nin postoperatif süreçteki değişimini ölçerek belirlemektir.

Bu tez çalışmasında rinoplasti operasyonu olan 20 vakada silikon tampon, 20 vakada vazelin emdirilmiş gazla yapılan tampon kullanıldı. 2, 7 ve 14. gün'lerde nazal sekresyonlardan alınan örneklerde EGF, PDGF, TGF- β 1 ve TGF- β 2 düzeyleri ölçüldü. Bu ölçümlerden elde edilen veriler iki grupta karşılaştırıldı. Ayrıca bu sitokinlerin ayrı ayrı zamansal değişimleri incelendi. Sonuçta her iki grupta EGF, TGF- β 1 ve TGF- β 2' nin 2, 7 ve 14. gün düzeylerinin değişmediği, PDGF'nin ise 2.günden sonra hızla düştüğü tespit edildi. PDGF, TGF- β 1 ve TGF- β 2 değerlerinin iki grupta karşılaştırılmalarında 2, 7 ve 14. gün anlamlı bir farklılık görülmedi. EGF düzeyi ise silikon tampon kullanılan grupta 2 ve 14. gün daha yüksekti.

Bu sonuçlarla, silikon tampon ve vazelin emdirilmiş gazla yapılan tampon arasında sadece EGF düzeyinin daha yüksek oluşu nedeniyle silikon tampon uygulanan grupta inflamatuvar yanıtın daha fazla olduğu söylenebilir.

Anahtar kelimeler: İntranazal tampon, rinoplasti, EGF, PDGF, TGF- β 1 ,TGF- β 2, inflamatuvar cevap

8-SUMMARY

Cytokine response which given two different nasal stypes after rhinoplasty in postoperative period.

The purpose of this thesis is used nasal stypes after rhinoplasty of inflammation in the nose with the effects which are inflammatory of cytokines; EGF, PDGF, TGF- β 1 and TGF- β 2 is determines by measuring the transition in postoperative period.

In this study, in 20 cases of rhinoplasty operations made by silicone stype, with vaseline-impregnated gas was used in 20 cases. Taking in samples from nasal secretions EGF, PDGF, TGF- β 1 and TGF- β 2 levels were measured in days of 2nd, 7th and 14th. The data obtained from these measurements were compared in between two groups. Temporal changes of these cytokines were also separately examined. Results in both groups, the EGF, TGF- β 1 and TGF- β 2 of 2nd, 7th and 14th levels of days did not change but, however the PDGF were determined rapidly decreased after two days. Values of PDGF, TGF- β 1 and TGF- β 2 in comparisons of the two groups were didn't detected typical differences in the 2nd, 7th and 14th days. However, the EGF level in group which being used the silicone stype was higher in 2nd and 14th days.

In these results, between silicone stype and vaseline-impregnated gas just because of higher of EGF level, in group which being applied silicone stype could be said of that the inflammatory response was much more.

Keywords: intranasal buffer, rhinoplasty, EGF, PDGF, TGF- β 1 and TGF- β 2, inflammatory response

9-KAYNAKLAR

1. Sadler S.W: Langman's Medikal Embriyoloji. (çev. C. Başaklar) Altıncı Baskı. Palme Yayıncılık,s.300
2. Moore, L. K. and Persaud, T. V. N.: The Developing Human Clinically Oriented Embryology. Fifth Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 2001, pp. 205-216.
3. Snell, R. S.: Klinik Anatomi. 5. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi ve Yüce Yayınları A.Ş, 1998, pp. 661-668.
4. Çimen A: Anatomi. Altıncı baskı. Uludağ Üniversitesi Güçlendirme Vakfı Yayınları, No:87, Bursa 1996, s. 324-329
5. Gövse Gökmen F: Sistemik Anatomi. İzmir Güven Kitabevi, İzmir 2003, s. 404-411
6. Arıncı K, Elhan A: Anatomi. Birinci cilt. Güneş Kitabevi, Ankara,1995, s. 359-365.
7. Sancak B, Cumhuriyet M: Fonksiyonel Anatomi. Birinci baskı. ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık ve İletişim A.Ş.- METU PRESS, 1999, s.108-113
8. Thorne C.H: Grabb and Smith's Plastic Surgery. (çev. S.M Gültan) Altıncı Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri, 2010, s.517-532.
9. Rohrich RJ, Muzaffar AR, Janis JE: Component dorsal hump reduction: the importance of maintaining dorsal aesthetic lines in rhinoplasty. Plast Reconstr Surg. 2004;114(5):1298-1308

10. Rohrich RJ, Hollier LH: Use of spreader grafts in the external approach to rhinoplasty. *Clin Plast Surg.* 1996;23(2):255-262.
11. Sullivan PK, Harshbarger RJ, Oneal RM, Nasal Osteotomies. In:Gunter JP, Rohrich RJ, Adams WP Jr, eds. *Dallas Rhinoplasty: Nasal Surgery by the Masters.* St. Louis: Quality Medical Publishing; 2002:595.
12. Marks R, Dykes P, Motley R: *Clinical Signs and Procedures in dermatology.* London 1993;35
13. Arnold HL, Odom RB, James WD: *Andrews Disease of the skin, clinical Dermatology.* WB Saunders Company, Philadelphia. 1990
14. Witte MB, Barbul A: General principles of wound healing. *SurgClin N Amer* 1997; 77:509-528.
15. Thorne C.H: *Grabb and Smith's Plastic Surgery.* (çev. S.M Gültan) Altıncı Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri, 2010, s.16-22.
16. Simpson DM, Ross R: The neutrophilic leukocyte in wound repair: a study with antineutrophil serum. *J Clin Invest.* 1972;51:2009-2023.
17. Leibovich SJ, Ross R: The role of the macrophage in wound repair: a study with hydrocortisone and antimacrophage serum. *Am J Patbol.* 1992;78:71-100
18. Park JE, Barbul A: Understanding the role of immune regulation in wound healing. *Am J Surg.* 2004;187:115-165.
19. Kılıçoğlu B, Kılıçoğlu S.S, Eren V.Ç: Gastrointestinal sistemde yara iyileşmesi. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2005;12(1)/ 67-76
20. Nursal T.Z, Baykal A, Hamaloğlu E: *Turkish Journal of Geriatrics.* Geriatri2(1): 29-32, 1999

21. Robbins K.C: Temel Patoloji (çev. U Çevikbaş) Altıncı Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, 2000, s.38.
22. Robson MC, Steed DL, Franz MG: Wound healing: biologic features and approaches to maximize healing trajectories. *Curr Prob Surg* 2001;38:61-140.
23. Nwomeh BC, Yager DR, Cohen IK: Physiology of the chronic Wound. *Clin Plast Surg* 1998;25:341-56
24. Lyle WG, Phillips LG: Growth factor applications. *Adv Plas Reconstr Surg* 1997;13:89-106
25. Bennett NT, Schultz GS: Growth factors and wound healing. Part 2. Role in normal and chronic wound healing. *Am J Surg* 1993;166:74-81
26. Robson MC: Growth factors as wound healing agents. *Curr Opin Biotechnol* 1991;2:863-7
27. Robson MC: Cytokine manipulation of the wound. *Clin Plast Surg* 2003;30:57-65
28. Güneş H: Sitokinlerin hücre döngüsü üzerindeki etkileri. İzmir. *Tr.J. of Biology* 23(1999) 283-292- TÜBİTAK
29. Watelet JB, Gevaert P, Bachert C, Holtappels G, van Cauwenberge P: Secretion of TGF-beta1, TGF-beta2, EGF and PDGF into nasal fluid after sinus surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2002 May;259(5):234-8. Epub 2002 Apr 18.
30. Erbek S.S, Hızal E, Erbek S, Topal Ö: Açık rinoplastide otojen kırkırdak greftler: klinik deneyimimiz, *KBB-forum*, 2007;6(4)
31. Yenidünya M.O : Plastik ve Rekonstrüktif cerrahiye giriş. Bilimsel tıp yayınevi, Ankara, 1999, s. 145-150
32. Tebbetts J.B : Primer Rinoplasti (çev O.K. arıkan) İkinci baskı. Veri medikal yayıncılık, İstanbul, 2009, s.1-11.

33. Rohrich RJ, Muzaffar AR: Primary rhinoplasty. In: achauer BM, Eriksson E, Guyuron B, Coleman JJ, Russell RC, Kolk CA, editors. Plastic surgery. St. Louis: mosby; 2000. p. 2631.
34. Hoffmann DF, Cook TA, Quatela VC, et al: Steroids and rhinoplasty. A double-blind study. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991; 117:990.
35. Gurlek A, Fariz A, Aydogan H, et al: Effects of high dose corticosteroids in open rhinoplasty. Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, 2009; 62, 650-655.
36. Gurlek A, Fariz A, Aydogan H, et al: Effects of different corticosteroids on edema and ecchymosis in open rhinoplasty. Aesthetic Plast Surg 2006; 30:150.
37. Kara CO, Gokalan I: Effects of single-dose steroid usage on edema, ecchymosis, and intraoperative bleeding in rhinoplasty. Plast Reconstr surg 1999;104:2213.
38. Weber R, Hochapfel F, Draf W: Packing and stents in endonasal surgery. Rhinology 2000; 38: 49-62
39. Weber R, Keerl R, Hochapfel F, Draf W, Toffel PH: Packing in endonasal surgery. Am J Otolaryngol 2001;22: 306-20
40. Guyuron B: Is packing after septorhinoplasty necessary? A randomized study. Plast Reconstr Surg 1989; 84: 41-4
41. Camirand A, Doucet J, Harris J: Nose surgery (rhinoplasty) without external immobilization and without internal packing: a review of 812 cases. Aesthetic Plast Surg 1998; 22: 245-52
42. Lui ES, Kridel RW: Posthehinoplasty nasal cysts and the use of petroleum-based ointment and nasal packing. Plast Reconstr Surgery 2003; 112: 282-7
43. McIntosh D, Cowin A, Adams D, Rayner T, Wormald PJ: The effect of dissolvable hyaluronic acid-based pack on the nasal mucosa of sheep. Am J Rhinol 2002; 16: 85-90

44. Yıldırım A: Endonazal cerrahide burun içi tamponlama mutlak gerekli midir? C.ü. tıp fakültesi dergisi , 2003 25(2): 47-50 .
45. Cohen S: Isolation of a Mouse Submaxillary Gland Protein Accelerating Incisor Eruption and Eyelid Opening in the New-Born Animal , The Journal Of Biological Chemistry, 237 (5) 1555-1563 (1962)
46. el-Galley RE, Smith E, Cohen C, Petros JA, Woodard J, Galloway NT: Epidermal growth factor (EGF) and EGF receptor in hypospadias. Br J Urol. 1997 Jan; 79(1): 116-9
47. Sprugel KH, McPherson JM, Clowes AW, Ross R: Effects of growth factors in vivo. I. Cell ingrowth into porous subcutaneous chambers. Am J Pathol. 1987 Dec; 129(3): 601-13.
48. Brown GL, Curtsinger LJ, White M, Mitchell RO, Pietsch J, Nordquist R, Schultz GS: Acceleration of tensile strength of incisions treated with EGF and TGF-beta. Ann Surg. 1988 Dec; 208(6): 788-94
49. Carpenter G, Cohen S. Epidermal Growth Factor: Minireview. The J. Of Biol. Chemistry. 1990 May; 265(14): 7709-7712.
50. Nanney L. B: Epidermal and Dermal Effects of Epidermal Growth Factor During Wound Repair, The Journal of Investigative Dermatology 94 (5) 624-629 (1990).
51. Zhou J, Song Y, Wang Y: The study of Epidermal Growth Factor Skin Wound Healing. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi 11:267-268, 1997.
52. Bhora FY, Dunkin BJ, Batzri S, Aly HM, Bass BL, Sisawy AN, Harmon JW: Effect of Growth Factors on Cell Proliferation and Epithelization in Human Skin. J Surg Res 59:236-244, 1995.
53. Dereka XE, Markopoulou CE, Vrotsos IA: Role of growth factors on periodontal repair. Growth Factors. 2006;24:260-267.

54. Steed D: Diabetic Ulcer Study Group. Clinical evaluation of recombinant human platelet derived growth factor (rh PDGF-BB) for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. *J Vasc Surg* 1995;21:71-81
55. Rees RS, Robson MC, Smiell SM, et al: Beclaplermin gel in the treatment of pressure ulcers: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Wound Repair Regen* 1999;7:141-7.
56. Zhang J, Wei XF, Zhang ZY, Luo WG: Secretion of platelet derived growth factor, tumour necrosis factor-alpha and hyaluronic acid into nasal fluid before and after sinus surgery, *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2005 Jul;40(7):498-502.
57. Konya D, Gercek A, Akakin A, Akakin D, Tural S, Cetinel S, Ozgen S, Pamir MN: The effects of inflammatory response associated with traumatic spinal cord injury in cutaneous wound healing and on expression of transforming growth factor-beta1 (TGF-beta1) and platelet-derived growth factor (PDGF)-A at the wound site in rats. *Growth Factors*. 2008 Apr;26(2):74-9.
58. Sporn MB, Roberts AB, Wakefield LM, Assoian RK: Transforming growth factor- β : biological function and chemical structure. *Science* 1986;233:532-534
59. Roberts AB: Molecular and cell biology of TGF-beta. *Miner Electrolyte Metab*. 1998 ;24 : 111-119
60. Massague J, Cheifetz S, Laiho M: Transforming growth factor-beta. *Cancer Surv*. 1992; 12: 81-103

61. Kuru L, Griffiths GS, Petrie A, Olsen I: Changes in transforming growth factor-beta1 in gingival crevicular fluid following periodontal surgery. *J Clin Periodontol.* 2004;31:527-533

62. Robson MC, Phillips LG, Cooper DM, et al: The study and effect of transforming growth factor β 2 for the treatment of venous stasis ulcers. *Wound Repair Regen* 1995;3:157-67

63. Robson MC, Steed DL, McPherson JM, et al: Use of transforming growth factor β 2 (TGF- β 2) in treatment of chronic foot ulcers in diabetic patients. *Wound Repair Regen* 1999;7:266

EK-1

‘Rinoplasti sonrası postoperatif dönemde iki farklı nazal tampona verilen sitokin cevabı’ adlı araştırma için

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Rinoplasti operasyonları burunun estetik ve fonksiyonel sıkıntılarını gidermek amacıyla yapılan cerrahi girişimdir. Açık ve kapalı olmak üzere iki teknik uygulanmaktadır. Operasyon sonunda ödem, kanama gibi istenmeyen sonuçları engellemek için intranasal (burun içine) çeşitli tamponlar yerleştirilmektedir. Bu amaçla halen vazelin emdirilmiş gaz, antibiyotik emdirilmiş gaz, serumfizyolojik emdirilmiş ekstrafor ve silikon tampon kullanılmaktadır. Plastik cerrahi pratiğinde vazelin emdirilmiş gaz ve silikon tampon sıklıkla kullanılmaktadır. Çalışmamızda bu iki nazal tampona verilen inflamatuvar (iltihabi) cevabın karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya katılan hastalarda postoperatif (ameliyat sonrası) vazelin emdirilmiş gazdan oluşan nazal tampon veya silikon nazal tampon kullanılacak. Postoperatif 2.gün, 1.ve 2. hafta hastaların burunlarına materyal almak amacıyla sinüs packing (süngerimsi madde) yerleştirilecek 5 dakika süre ile bekletilecek ve sonra çıkarılarak. Bunlar ağrısız ve kolay işlemlerdir.

Hasta istediği anda doktoruna veya araştırmacıya haber vererek bu çalışmadan çekilebilir. Ayrıca araştırmacı tarafından gerek görüldüğü takdirde çalışma dışı bırakılabilir.

Hastanın araştırmayı kabul etmemesi durumunda veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkması veya çıkartılması halinde hastalığı ile ilgili tedavisinde bir aksama olmayacaktır.

Araştırma konusunda merak edilen hususlar için lütfen doktorunuza başvurmadan çekinmeyiniz. Doktorunuzun adı ve soyadı Emrah Sözen, telefon numarası 3775505’dir.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Bu konuda söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün adı, soyadı ve imzası:

Adres ve telefonunu: