

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

SEPTORİNOPLASTİDE TÜRK LOKUMU UYGULAMASINDA
BAKTERİYEL SELÜLOZ İLE FASYANIN
KARŞILAŞTIRILMASI: DENEYSEL HAYVAN ÇALIŞMASI

Dr. Sevim AYDINLI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Sultan BİŞKİN

ZONGULDAK

2014

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

SEPTORİNOPLASTİDE TÜRK LOKUMU UYGULAMASINDA
BAKTERİYEL SELÜLOZ İLE FASYANIN
KARŞILAŞTIRILMASI: DENEYSEL HAYVAN ÇALIŞMASI

Dr. Sevim AYDINLI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Sultan BİŞKİN

ZONGULDAK

2014

TEZ ONAY TUTANAĐI

Tezin Teslim EdildiĐi Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Septorinoplastide Türk Lokumu Uygulamasında Bakteriyel Selüloz ve Fasyanın Karşılaştırılması:Deneysel Hayvan Çalışması

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Sevim AYDINLI

Tez Savunma Tarihi : 09/06/2014

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Sultan BİŞKİN

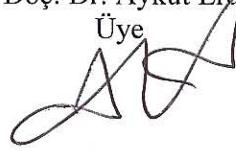
Yrd. Doç. Dr. Sultan BİŞKİN
Jüri Başkanı



Doç. Dr. Murat SARI
Üye



Yrd. Doç. Dr. Aykut Erdem DİNÇ
Üye



UYGUNDUR

17/08/2014



Prof. Dr. Setçuk KESER
Dekan

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez hazırlama sürecim boyunca bilgi birikimi ve hayat tecrübesinden faydalandığım, maddi manevi her zaman desteğini hissettiğim tez danışmanım sevgili hocam Yrd. Doç. Dr. Sultan BİŞKİN'e,

Asistanlığım boyunca bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, deneyimlerini paylaşan değerli hocam Anabilim Dalı Başkanımız Yrd. Doç. Dr. A. Erdem DİNÇ'e,

Asistanlık eğitimim sürecinde bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Fikret ÇINAR, Doç. Dr. M. Birol UĞUR'a, Yrd. Doç. Dr. Murat DAMAR'a, Yrd. Doç. Dr. Sultan ELİÇORA'ya, Yrd. Doç. Dr. Duygu ERDEM'e

Çalışmamın Histopatolojik incelemeleri sırasında değerli yardımları olan Doç. Dr. Nilüfer KANDEMİR'e,

Tez hazırlama sürecimde yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. İshak Özel TEKİN'e ve istatistiksel analizlerde katkılarından dolayı Öğr. Gör. Firuzan KÖKTÜRK'e

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalışma fırsatına eriştiğim asistan arkadaşlarıma, tüm klinik, poliklinik ve ameliyathane personeline,

Her zaman bana destek olan ve bugünlere gelmemde büyük emekleri olan canım anneme, babama, kardeşlerime

Ve son olarak uzman olma yolunda beni hep yüreklendiren, maneviyatıyla her zaman yanımda hissettiğim sevgili eşim merhum Sertaç ACARCAN'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sevim AYDINLI

Zonguldak 2014

ÖZET

Sevim A., Septorinoplastide Türk Lokumu Uygulamasında Bakteriyel Selüloz ile Fasyanın Karşılaştırılması: Deneysel Hayvan Çalışması Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Tıpta Uzmanlık Tezi. Zonguldak, 2014.

Rinoplastilerde dorsal nazal düzensizliklerin engellenmesi ve düzeltilmesi için yeni bir greft materyali olan bakteriyel selülozun etkinliği araştırılmıştır. Çalışmada 20 adet Wistar albino rat kullanıldı. Ratlar 10'arlı 2 gruba ayrıldı. 1. grupta rat kulak kepçesinden alınan kıkırdak doğranarak temporal kas fasyasına sarıldı. 2. grupta kıyılmış kıkırdaklar bakteriyel selüloza sarıldı. Rat sırtında cilt altına yerleştirilen, temporal kas fasyası ve bakteriyel selüloza sarılı kıyılmış kıkırdak greftleri 60. günde eksize edildi. Gruplarda, histopatolojik olarak; kıkırdak canlılığı, kıkırdak bütünlüğü, damarlanma, fibrozis ve kronik inflamasyon incelenerek karşılaştırıldı. Kıkırdak canlılığı ve bütünlüğü açısından iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı. Fibrozis fasya grubunda anlamlı yüksek saptanırken, damarlanma ve kronik inflamasyon bakteriyel selüloz grubunda anlamlı yüksek bulundu. Bakteriyel selüloz *Acetobacterium xylinum* tarafından üretilen maliyeti düşük ve kolay elde edilebilen bir maddedir. Daha önce literatürle yara bakımında, mikrodamar protezi olarak ve duraplastide kullanımı ile ilgili raporlar mevcuttur. Türk lokumu greftlerde kıyılmış kıkırdakları sarmak için yeni bir alternatif olmakla beraber ileri araştırmalara gerek vardır.

Anahtar kelimeler: Türk lokumu, bakteriyel selüloz, kıkırdak greft

ABSTRACT

Sevim A., The Comparison of Bacterial Cellulose and Fascia in the Application of Turkish Delight in Septorhinoplasty: Experimental Animal in Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Dissertation of Ear-Nose-Throat and Head and Neck Surgery, Zonguldak, 2014.

The effectiveness of bacterial cellulose, which is a new graft material, was investigated in order to correct and prevent the dorsal nasal disorder in rhinoplasty. The study was done on 20 Wistar Albino Rats. The rats were separated into two groups. In the first group, cartilages of the rats were taken from the conchal cartilage and diced then wrapped to the temporal muscle fascia. In the second group, diced cartilages were wrapped to the bacterial cellulose. These diced cartilage grafts which were wrapped to the temporal muscle fascia and bacterial cellulose and also placed subcutaneous pocket at the back of the rats were excised in the sixtieth day. In these two groups, the viability and the unity of the cartilages, vascularization, fibrosis and the chronic inflammation were compared histopathologically. No statistical difference were observed between these two groups in terms of the unity and the viability of the cartilages. Fibrosis and vascularization were determined significantly higher in fascia group; while chronic inflammation was significantly higher in the bacterial cellulose group. Bacterial cellulose which is produced by *Acetobacterium xylinum* is an easily and economically obtained agent. There are essays about bacterial cellulose in the literature for the usage in duraplasty, in wound care and as microvessel prosthesis. It is a new alternative for the wrapping of the diced cartilages in the Turkish Delight grafts; however, further researches are needed.

Key Words: Turkish Delight, bacterial cellulose, cartilage grafts

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
İÇİNDEKİLER	xi
ŞEKİL DİZİNİ	xiii
TABLO DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Burun Anatomisi	2
2.2. Rinoplasti Ameliyatlarının Tarihçesi	3
2.3. Rinoplasti Ameliyatlarında Dorsal Düzensizlik ve Engellenmesi.....	3
2.4. Rinoplasti Ameliyatlarında Otojen Kıkırdak Greftler.....	4
2.5. ‘Türk Lokumu’ Greft	6
2.6. Bakteriyel selüloz.....	8
2.7. Bakteriyel selülozun kullanım alanları.....	8
2.8. Rinoplasti Ameliyatlarında Problemler.....	9
2.9. Kıkırdak Dokusu Yapısı.....	10
2.10. Yara İyileşmesi.....	12
2.11. Greft Başarısını Etkileyen Faktörler	13
2.11.1. Enfeksiyon	13
2.11.2. Doku Moblitesi	13
2.11.3. Yumuşak Doku ile Kaplanması	14
2.11.4. Yara Gerginliği	14
2.11.5. Postoperatif yara drenajının yetersizliği	14
2.12. Yara İyileşmesinin Greft Fizyolojisine Etkileri	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
3.1. Deney Hayvanı ve Deney Planı	16
3.2. Anestezi.....	17
3.3. İlk Cerrahi İşlem	17

3.4. Türk Lokumu Greftlerin Çıkarılması	21
3.5. Histopatolojik İnceleme Yöntemleri	23
3.5.1. Işık mikroskopu için dokuların hazırlanması.....	23
3.5.2. Histopatolojik değerlendirme	23
3.6. İstatistiksel Analiz	24
4. BULGULAR	25
4.1. Makroskopik İnceleme Bulguları.....	25
4.1.1. Fasya grubu.....	25
4.1.2. Selüloz grubu	25
4.2. Mikroskopik İnceleme Bulguları	25
4.2.1. Fasya grubu.....	25
4.2.2. Selüloz grubu	28
4.3. İstatistiksel Bulgular	30
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ	39
7. KAYNAKÇA	40
8. EKLER.....	46
Ek 1: Etik Kurul Onayı	46

ŞEKİL DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. Türk lokumu greftin yapılış tekniği	7
Şekil 2. 2 cm çaplı bakteriyel selüloz parçaları	16
Şekil 3. Cilt insizyonu.	18
Şekil 4. Kulak kepçesi kıkırdagının görüntüsü.	18
Şekil 5. Kıkırdak alındıktan sonra aynı insizyondan temporal kas fasyasının alınması.	19
Şekil 6. 1. grupta kıkırdakların fasya içine konulması.	19
Şekil 7. 2. grupta kıkırdakların bakteriyel selüloz içine konulması	20
Şekil 8. 2. grupta selülozla sarılarak hazırlanmış ‘Türk lokumu’	20
Şekil 9. Hazırlanan ‘Türk lokumu’ greftin rat sırtındaki cilt altı cebe yerleştirilmesi.	21
Şekil 10. 1. grupta 60 gün sonrasında sırtta yapılan insizyondan fasyaya sarılı kıkırdak greftin görünümü.	22
Şekil 11. 2. grupta 60 gün sonrasında sırtta yapılan insizyondan selüloza sarılı kıkırdak greftin görünümü	22
Şekil 12. Fasya grubuna ait histopatolojik görüntü.	27
Şekil 13. Selüloz grubuna ait histopatolojik görüntü	29
Şekil 14. Gruplardaki kıkırdak canlılığı skor ortalamaları	30
Şekil 15. Gruplardaki kıkırdak bütünlüğü skor ortalamaları	31
Şekil 16. Gruplardaki damarlanma skor ortalamaları	32
Şekil 17. Gruplardaki fibrozis skor ortalamaları	33
Şekil 18. Gruplardaki kronik inflamasyon skor ortalamaları	34
Şekil 19. Fare karotid arterinde bakteriyel selüloz ile yapılan endoprotez	37

TABLO DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: Fasya grubuna ait histopatolojik skorlar.....	26
Tablo 2: Selüloz grubuna ait histopatolojik skorlar	28
Tablo 3: Kıkırdak canlılığı açısından grupların karşılaştırılması.....	30
Tablo 4: Kıkırdak bütünlüğü açısından grupların karşılaştırılması.....	31
Tablo 5: Damarlanma açısından grupların karşılaştırılması	32
Tablo 6: Fibrozis bakımından grupların karşılaştırılması	33
Tablo 7: Kronik inflamasyon bakımından grupların karşılaştırılması	34

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Rinoplasti ameliyatları Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun cerrahisi pratiğinde sıkça uygulanan cerrahi prosedürlerden biridir. Son yıllarda burun eksternal deformitelerinin onarımı için, çeşitli biyolojik materyallere sarılmış doğranmış kıkırdak parçaları içeren greft materyalleri kullanılmakta ve bu konuda yeni greft materyallerine ihtiyaç duyulmaktadır. Başarılı bir rinoplasti ameliyatı da yapılsa, uzun dönemde burun dorsumunda kıkırdak ve/veya kemik doku nedeniyle dışarıdan görülebilen veya sadece elle hissedilebilen düzensizlikler kalabilmektedir. ‘Türk lokumu’ tekniği, bu amaçla geliştirilmiş bir ameliyat tekniğidir (1). Milimetrik kıyılmış otojen kıkırdak greftlerinin oksidize rejenere selüloz (Surgicel; Johnson & Johnson, Somerville, N.J.) yapısındaki ince tül benzeri hemostatik ajana sarılmasıyla elde edilen ‘Türk lokumu’, intranasal olarak burun dorsumuna yerleştirilerek uzun dönemde görülebilecek dorsal nazal düzensizliklerin engellenmesi ve düzeltilmesi için kullanılmıştır. İdeal bir materyalin dokudaki defekti veya deformiteyi düzelterek en uygun materyal olarak seçilmesi için; yerleştirildiği bölgede ek bir komplikasyona yol açmaması, doku uyumu, inflamatuvar reaksiyon ve yabancı cisim reaksiyonu yaratmaması, enfeksiyona dirençli olması, uzun vadede dokuda şeklini ve volümünü koruyarak stabil kalması, kolay elde edilebilmesi ve ekonomik olması gerekir.

Kıkırdak parçalar bir fasya ile sarılarak kullanıldığında canlılığını daha iyi korumakta ve daha iyi sonuçlar elde edilmektedir. Ancak fasyanın elde edilmesi ayrı bir inzisyon ve operasyon gerektirdiği ve operasyon süresini uzattığından, bu amaçla kullanım için hazır olarak elde edilebilen biyolojik materyallerin kullanımı araştırılmaktadır.

Milimetrik kıyılmış otojen kıkırdak parçalarının bakteriyel selüloza sarılarak nazal dorsumda kullanılmasıyla, ek donör alan morbiditesi oluşturmadan; hem düzgün yüzey nedeniyle dorsal düzensizliklerin kamuflejini sağlayacağı hem de uzun dönemde kıkırdak canlılığını azaltmayacağı hatta beslenmelerini kolaylaştıracağı ve nazal dorsuma destek sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu hipotezi desteklemek amacıyla, rat modelinde fasya ve bakteriyel selüloza sarılı kıyılmış kıkırdakların karşılaştırılacağı bir deneysel araştırma planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Burun Anatomisi

Burun, fizyolojik işlevlerinin yanı sıra, yüzün ortasında yer alması nedeniyle yüzde en çok dikkat çeken oluşumlardan birisidir. Hem eksternal hem de internal anatomisi ırktan ırka ve insandan insana birçok farklılık gösterir.

Nazal piramit sefalik kısımda kemik, kaudal kısımda ise kıkırdaktan meydana gelir (2). Kemik kısmı, maksillanın frontal çıkıntısı ve orta hatta birleşen nazal kemikler oluşturur. Nazal piramidin kıkırdak kısmını ise üst lateral kartilajlar, alar kartilajlar ve sesamoid kartilajlar oluşturur. Nazal piramidin iki adet girişi vardır: eksternal narisler havanın vestibulumuna geçişini sağlarlar. Posteriorde nazal valf olarak da adlandırılan internal narislerde son bulurlar (2). Üst lateral kıkırdakların kaudal kısmının septumla oluşturduğu bu valf benzeri yapılar havanın asıl nazal fossalara geçişini kontrol ederler. Nazal septumla ortadan ikiye bölünen nazal fossalara sinüsler ve nazolakrimal kanal drene olur. Kribriiform plaka yanındaki bir miktar mukoza da koku fonksiyonunda rol oynar.

Üst lateral kıkırdaklar superiorda nazal kemiklere ve maksilla frontal proseslere ve orta hatta septal kıkırdağa tutunan kabaca üçgen şekilli bir çift kıkırdaktır. Alt 1/3'ü septumdan uzaklaşır ve mobile hale gelerek burnun internal nazal valvini oluşturur.

Üst ve alt lateral kıkırdaklar arası sesamoid kıkırdaklar bulunmaktadır. Üst lateral kıkırdakların lateral kısımları inferior kısım haricinde piriform aperturaya tutunurlar.

Alar kartilajlar burnun alt 1/3'lük kısmını oluşturur. Alar kartilajların medial krusları orta hatta birleşerek burnun ucunu (nazal tip) şekillendirir (2).

Alar kıkırdaklar üzerinde cilt sıkıca alttaki dokulara yapışıktır, fakat lateral kıkırdaklar ve nazal kemik üzerinde cilt ve kaslar daha gevşek ve hareketli olarak alt dokulara tutunur. Burnun kaudal bölümünde sebace bezler daha fazla bulunur. Cilt dokusu sefalik bölgede daha ince, tipe doğru daha kalındır. Düzgün bir dorsal nazal kontur sağlanmasında cilt dokusunun da göz önünde bulundurulması gerekir.

2.2. Rinoplasti Ameliyatlarının Tarihçesi

Rinoplastide en erken teknikler, doku defektleri augmentasyonu üzerine yoğunlaşmaktadır ve Hindistan'da MÖ 500 yıllarında Sushruta'dan Sanskrit öğretilerine dayanmaktadır. Modern rinoplastiye katılımlar 1800'lerde Avrupa'da iki Alman; Carl von Graefe ve Johann Dieffenbach tarafından olmuştur. Her ikisi de daha çok nazal rekonstrüksiyon üzerine yoğunlaşmıştır (3).

Daha sonra 19. yüzyılda rinoplasti daha çok küçültme yönüne kaymıştır (4). 1887'de John O. Roe, ilk defa intranasal yaklaşımı tariflemiş ve bu yolla osteokartilajinöz hump çıkarılmasını ve nazal tip üzerinde yoğunlaşan cerrahi göstermiştir (5). Roe'nun bu çalışması, eksternal insizyon olmadan yapılan ve redüktif cerrahinin önemini ortaya çıkaran estetik rinoplasti ameliyatları için yeni bir çığır açmıştır.

Jacques Joseph, 1931'de, modern rinoplastinin babası diye tanımlanmasına yol açan çalışmasını yayınlamıştır. 826 sayfalık kitabının 505 sayfasında korrektif rinoplastiyi tüm detaylarıyla anlatmıştır. Joseph, intranasal yaklaşımı popülarize etmiş, 'Ortopedik sutür' olarak adlandırdığı nazal tipe yönelik ilk sutürü tariflemiş ve cerrahi tekniğini dünyanın her yerinden gelen cerrahlara göstermiştir (6). Daha sonraları rinoplasti ile ilgili pek çok kitap ve makale yayınlanmıştır. Bu yazılar insizyonların inceltilmesi, enstrumentasyon ve kıkırdak greftlerle birlikte daha çok rinoplasti tekniklerinin modifiye edilmesi üzerinde yoğunlaşmıştır.

2.3. Rinoplasti Ameliyatlarında Dorsal Düzensizlik ve Engellenmesi

Modern rinoplasti cerrahisinde, osteokartilajinöz hump rezeksiyonu nazal kemikler, üst lateral kıkırdaklar ve nazal septumun fazlasının törpülenmesi veya eksizyonu ile sağlanır. Nazal hump rezeksiyonu sonrası düzgün ve birleşik bir yapı olan nazal çatı 5 ayrı bileşene ayrılır; 2 adet nazal kemik, 2 adet üst lateral kıkırdak ve septum (7). Bunun sonucunda septumdaki deviasyon maskelenebilir, açık çatı oluşur, düzensiz keskin köşeler oluşabilir ve/veya nazal hump 'spreader' etkisi kaybolması nedeniyle orta 1/3 kesimde 'pinching' (kıştırma) etkisi izlenebilir (8). Bunların engellenmesi

veya düzeltilmesi için lateral nazal osteotomilerle çatının orta hatta kapatılması ve/veya çeşitli greft materyalleriyle rekonstrüksiyon yapılmaktadır.

Skoog rezeksiyon sonrası nazal humpın şekillendirilerek eski yerine iadesini tariflemiştir (9). Rinoplasti sonrası dorsal düzensizliklerin önlenmesi veya düzeltilmesi için poliglaktin (Vicryl mesh; Ethicon) (10), temporoparietal fasya greftler (11,12), dermal greftler (13), yağ enjeksiyonu (14), superfisiyal musküloaponörotik sistem (15), jelatin film (16), politetrafloroetilen (Gore-Tex, W.L.Gore and Associates Inc., Arizona) (17), silikon (18), proplast (Vitek Inc., Texas) (19), yüksek dansiteli poröz polietilen (Medpor; Porex Surgical, Georgia) (20) ve aselüler dermal matriks (21,22) kullanılmıştır.

Donör alan morbiditesi yaratmamasına karşın alloplastik materyallerin kullanımında değişik derecelerde başarı mevcuttur. Enfeksiyon ve yabancı cisim reaksiyonu her zaman potansiyel problemlerdendir.

Temporoparietal fasya grefti kullanımı, minör deformitelerin düzeltilmesinde başarılı sonuçlar vermiştir. Geçici veya kalıcı alopesi yaratması gibi donör alan sorunları, ameliyat süresini uzatması ve inceliğinden dolayı yerleştirme güçlüğü yaratması olası dezavantajlarındanır. Dermis kullanımında, kist oluşması riski ve donör alan skarı göz önünde bulundurulmalıdır.

2.4. Rinoplasti Ameliyatlarında Otojen Kıkırdak Greftler

Rinoplasti sonrası dorsal düzensizliklerin önlenmesi veya düzeltilmesi için ideal greft materyali otojen kıkırdak; özellikle septal kıkırdak olarak tercih edilmektedir (1,46). Konig tarafından 1896'da kıkırdak greftinin ilk klinik kullanımından sonra, kıkırdak greftlemesi özellikle rinoplasti ameliyatlarında popüler bir yöntem olmuştur. 1951'de Cottle ilk defa otojen ezilmiş kıkırdak greftleri rinoplastide nazal kontur düzeltilmesi için kullanmıştır (57). Kıkırdak greftler, nazal dorsum kontur düzeltilmesi ve dorsal düzensizliklerin kamuflajı için gittikçe yaygınlaşarak kullanılmaktadır (7). Fakat kontur düzeltilmesi için blok kıkırdak grefti kullanımında da rezorpsiyon, distorsiyon ve dıştan görülebilme nedeniyle, uzun dönemde yeniden dorsal düzensizlik oluşması problemi pek çok cerrah tarafından önemli bir problem olarak belirtilmiştir (7,11,58).

1992’de, rinoplastide kıyılmış kıkırdak kullanımını Erol tekrar popülerize etmiştir. Dorsal nazal düzensizliklerin önlenmesi ve düzeltilmesi için ‘Türk lokumu’ adını verdiği tekniği geliştirmiştir (1). Erol, rinoplasti ameliyatı sırasında septum, ala, kulak konkası veya kostal kıkırdaktan elde edilen kıkırdağı 11 numaralı bistüri ile 0.5-1.0 mm’lik parçalar halinde kıydıktan sonra oksidize rejenere selüloz (Surgicel) içine yerleştirerek silindir şekilde sarmış ve üzerine Rifamisin (Rifocin 250 mg/3 ml, Aventis, İstanbul) antibiyotik damlattıktan sonra nazal dorsuma yerleştirerek istediği şekli vermiştir (1).

Surgicel, oksidize rejenere selüloz yapısında bir maddedir. Pamuğu alkali ve karbon disülfid ile işleme koyduktan sonra asit banyosundan geçirerek ve ardından selülozu, istenilen lif büyüklüğünde saf kimyasal bileşik halinde rejenere edilmesiyle hazırlanır. Lifler daha sonra oksidize edilir ve kimyasal yan ürünler nötralizasyon ve yıkamayla temizlenir. Daha sonra eğrilir ve emilir hemostatik ajan olarak kullanılmak üzere doku şeklinde örülür. Surgicel’in efektif bir hemostatik ajan olduğunu gösteren ilk klinik ve deneysel çalışmalar 1950’ler ve erken 1960’larda yapılmıştır (59). Surgicel, 2 bileşenden oluşmaktadır: 1- üronik asit; implantasyondan 18 saat sonra kaybolur, 2- fibröz rezidü; implantasyondan 48 saat sonra makrofajlarca temizlenir (60).

Erol 10 yılda 2365 hastada primer ve sekonder rinoplastilerde bu yöntemi başarıyla uygulamış ve yöntemin avantajlarını şöyle sıralamıştır:

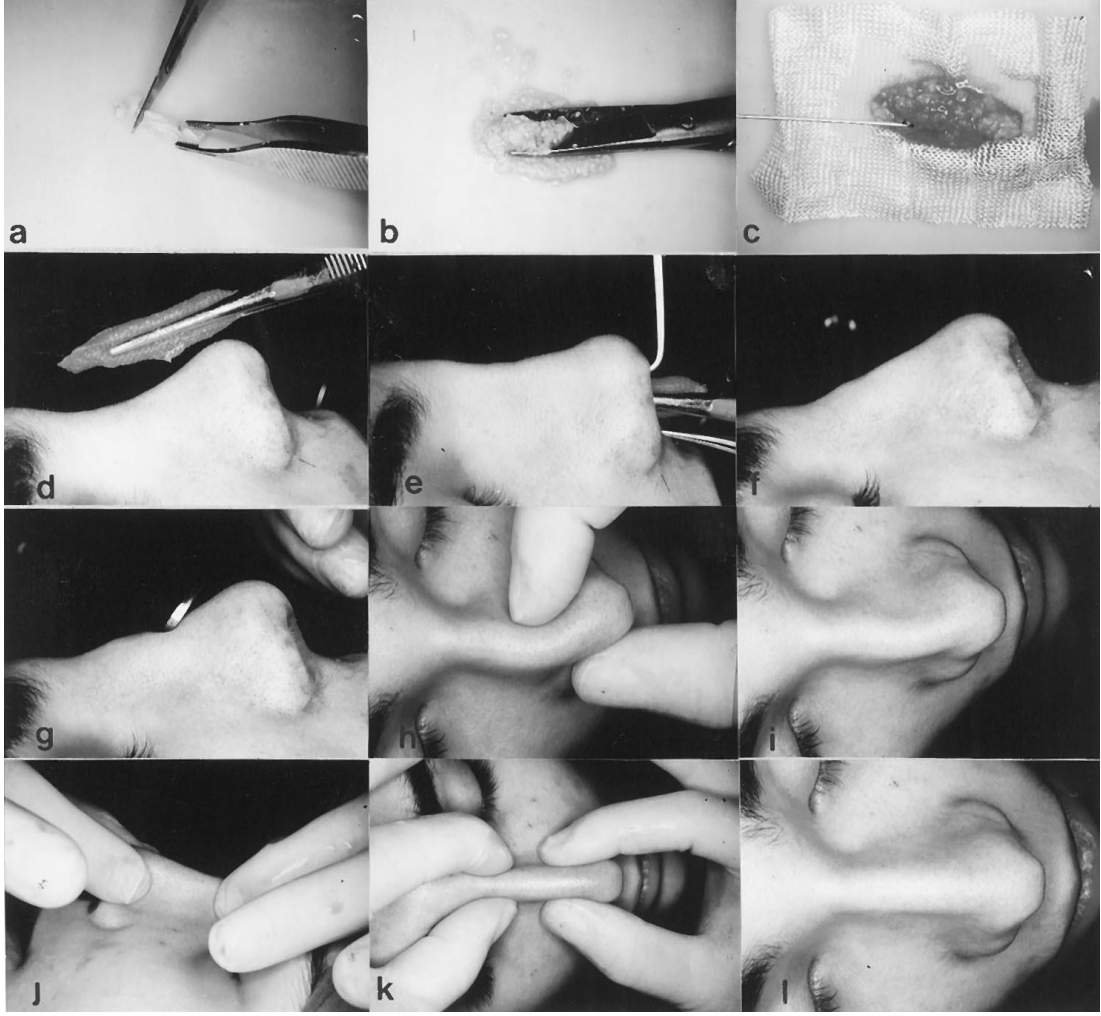
- a- Nazal konturun düzeltilmesi (dorsum, yan duvarlar ve nazal tip dahil)
- b- Anterodorsal nazal septum nedeniyle olan nazal asimetrinin kamuflajla düzeltilmesi
- c- Düzensizliklerin kamuflajı ve şeklin düzeltilmesi için kurtarıcı mekanizma olarak görev yapması
- d- Parçalanmış kıkırdak greftin kamuflaj edilmesi
- e- Nazal tipi şekillendirilmesi ve oluşturulması
- f- Tipte kolumellar strut greftin sonradan belli olmasını engellemesi
- g- Postoperatif 3 hafta boyunca eksternal olarak parmakla grefte şekil verilebilmesi (1).

Erol, bu yöntemle erken ve geç ameliyat sonrası sonuçların çok başarılı olduğunu ve dorsal düzensizliklerin kamuflaj edildiğini belirtmiştir. Fakat aynı yöntemi uygulayan Daniel ve Calvert (40), erken dönemde aşırı derecede kıkırdak

rezorpsiyonunun görüldüğünü ve 4 ay gibi kısa süre içinde bile nazal dorsumda düzensiz bir yüzey oluştuğunu belirtmiştir.

2.5. ‘Türk Lokumu’ Greft

Burun dorsal düzensizlikleri rinoplasti sonrası belirgin hale gelebilir. Bu tarz problemlerin ödem geriledikten sonra daha belirgin bir hale gelmeye eğilimleri vardır ve eğer deri inceyse, operasyondan yıllar sonra çok daha ciddi bir hal alır. Dorsal düzensizlikleri gidermek için kıkırdak, rezeke edilen hump dokusu, dermal greft, temporoparyetal fasya grefti, alloplastik materyalleri kapsayan çeşitli greftler kullanılmaktadır. Otojen kıkırdak burun operasyonlarındaki tüm greft çeşitleri içinde en ideali olarak kabul edilmiştir (41). 70 yıl önce rinoplastide kıyılmış kıkırdak greftler yaygın olarak kullanılmaktayken (39) ikinci dünya savaşı sonrası yerini silikona bırakmıştır. Sheen, rinoplastide radiksteki kartilaj greftlerin önemli bir yüzdesinin görünür hale geldiğini bulmuştur ve böylece fasya; kıkırdak greftleri sarmak için önemli bir malzeme olmuştur (40). 2000 de Erol surgicele sarılı kıyılmış kıkırdak ile ilgili deneyimlerini sunmuştur (1). 10 yıl süren çalışmasında 2365 hastada surgicele sarılı kıyılmış kıkırdak greft tekniğini kullanmıştır. Bu tekniğin hem endonazal hem de açık yaklaşım rinoplastide kullanılabileceğini bildirmiştir. Bu prosedürde alınan kıkırdak (septal, alar, konkal ve bazen kostal) 0.5 mm ile 1 mm arasında değişen ölçülerde küçük parçalara bölünür. İnce dokulu kıkırdak kitlesi daha sonra tek katlı olarak antibiyotikle nemlendirilerek(rifamycin) surgicele sarılır. Greft daha sonra silindir şekli verilerek, dorsal burun derisinin altına yerleştirilir. Mukozal dikiş tamamlandığında, bu greft dorsal derinin altından dışarıdan şekillendirilebilir (Şekil 1) (1).



Şekil 1: Türk lokumu greftin yapılış tekniği

(a) Alınan kıkırdak greftin 11 no bisturi ile küçültülmesi (b) Bu küçük kıkırdak parçalarının tırtıklı kenarlı makas ile daha küçük parçalara bölünmesi (c) İnce kıyılmış kıkırdak parçalarının 1-2 cc paraenteral kan ile ıslatıldıktan sonra antibiyotikli sargicele sarılması (d) Greftte silindir şekli verilmesi (e) Dorsal cilt tamamen kaldırılarak greftin cilt altına yerleştirilmesi (f) Greft yerleştirildikten sonra burnun görünümü (g) Burun dorsumuna bası yapıldığında greftin kolaylıkla şekillendirilebildiğinin görülmesi (h,i,j,k) Dışardan bir destek olmadan burnun verilen şekilde kaldığı görülmekte (l) Buruna istenilen şekil verilip bantlanmaya hazır hale geldiği izlenmekte (1)

2.6. Bakteriyel selüloz

Selüloz dünyada en sık bulunan biyolojik makromoleküldür. Selüloz hemen hemen tüm bitkilerin, bazı mantar ve alg türlerinin hücre duvarlarının temel yapısal matriksini oluşturur. Acetobacter, Agrobacter, Psödomonas, Rizobium ve Sarcinia suşları ile oluşan yaraların raporlarında belirtildiği gibi bazı bakteri türleri selüloz üretmektedir. Bitkisel ve bakteriyel selüloz kimyasal olarak aynı olmakla birlikte β 1-4 bağları bitkilerde 13000-14000 iken bakterilerde 2000-6000 olarak polimerizasyon derecesinde farklılık gösterir (27).

Bakteriyel selüloz, fazla kristalleşme, yüksek seviyede sıvı absorpsiyon kapasitesi ve ıslak durumlardaki mekanik güçlülüğü, ultra güçlü ağ yapısı, in situ şekillendirilebilmesi ve ıslak olarak elde edilebilmesi gibi nedenlerden dolayı bitkisel selülozdan ayrılır (25).

Acetobacterium xylinum ilk kez 1886 da Brown tarafından tanımlanmıştır (26). A. Xylinum, selüloz biyosentezi, kristalizasyon süreçleri ve yapısal özellikleri bakımından araştırmalarda model organizma olarak kullanılmaktadır (25). A. Xylinum, klasik yetiştirme koşullarında statik kültürlerde hava/sıvı ara yüzünde D-glukozdan başlayarak selüloz üretir (23). Acetobacter türü mikroorganizmalar zorunlu aseptik ve meyve, sebze, sirke, meyve suyu ve alkollü içeceklerde bulunur. A. Xylinum'un özel biyosentetik yolağı tüm dünya da bilim adamlarını in vivo bakteriyel selüloz geliştirmek için harekete geçirmiştir. Kim ve ark. dextransukraz ve alteransukraz kullanılarak bakteriyel selüloz modifikasyonunu tarif etmişlerdir (24).

2.7. Bakteriyel selülozun kullanım alanları

Bakteriyel selülozun insan ve hayvanlarda tedavide yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir. Islak durumlardaki yüksek dayanıklılık gücü, sıvılar ve gazlar için önemli ölçüdeki geçirgenliği ve deri irritasyonunu azaltması gösteriyor ki bakteriyel selülozun jelatinimsi zarı yaraları geçici olarak kaplamak için suni deri olarak kullanılabilir (25).

Biofill® and Gengiflex® sağlık sektöründe tedavilerde ve diş implantlarında bakteriyel selülozun ürünleri olarak kullanılırlar (27). İkinci ve üçüncü derece

yanıklarda, ülserde ve bunun gibi bazı özel durumlarda Biofill insan derisinin alternatifini olarak kullanılmaktadır (28). Biofill 300'den fazla tedavide kullanılmıştır. Bu tedavilerin sağladığı avantajlardan bazıları; hızlı bir şekilde ağrıların dindirilmesi, yara yatağına yapışma, ameliyat sonrası oluşabilecek rahatsızlıkların azaltılması, enfeksiyon oranının azaltılması, yaraların kolayca muayene edilemesi, hızlı şekilde yaraların iyileşmesi, gelişmiş eksüda tutma ve tedaviye ayrılan bütçe ve zamanın azaltılması olarak sıralanabilir (25).

Farklı yazarlar tarafından Gengiflex ve Biofill'in daha ileri uygulamaları yayınlamıştır (29). Schmauder ve ark veterinerlikte atlardaki geniş yüzeyli yaralanmalarda bakteriyel selüloz uygulamalarını tanımlamıştır (30). Köpeklerle yapılan deneylerde, biosentetik selüloz beyinde dura mater'in alternatifini olarak başarıyla uygulanmıştır (31).

Gaz geçiren kalıplar kullanılarak, selülozik ürünlerin istenen şekli üretilebilir. White ve Brown Acetobacter'in in situ ortamda eldiven şeklinde kalıplaşmış dikişsiz ürünler üretebildiğini göstermişlerdir (32). Üretim süreci boyunca bakteriyel selülozun şekillendirilebilmesi (örnek içi boş tüp şeklindeki selülozun kan damarlarının veya diğer iç organların alternatif materyali olarak kullanılması) farklı hastalarda tanımlanmıştır (33).

2.8. Rinoplasti Ameliyatlarında Problemler

Rinoplasti ameliyatlarında dorsal düzensizlikleri gidermede birtakım yöntemler tanımlanmıştır, ancak halen çözümlenememiş bazı problemler mevcuttur:

- a-** Nazoplastide dorsal nazal düzensizliklerin düzeltilmesinde standart bir greft materyali veya teknik bulunmamaktadır.
- b-** Surgicel'e sarılı milimetrik otojen kıkırdak greftlerinde, erken dönemde enfeksiyon, uzun dönemde totale yakın rezorpsiyon, deformitenin rekürrensi, kıkırdakların dorsal alanda palpe edilmesi gibi komplikasyonlar görülebilmektedir.
- c-** Vücuda yabancı bir madde olan Surgicel, kondrositleri 24-48 saat çevre dokudan ayırarak hipoksik bir ortam yaratmakta, kıkırdakların rezorpsiyonuna neden olmaktadır.

d- Otojen fasyaya sarılı kıkırdak parçalarında daha iyi sonuçlar alınmakla birlikte, klinik uygulamada hastada nazal bölge harici yeni bir insizyon ve ameliyat sahası olacağından, fazladan bir morbiditeye sebep olmaktadır ve bu konuda da çalışmalar çok kısıtlıdır.

2.9. Kıkırdak Dokusu Yapısı

Bağ dokusunun özelleşmiş bir şekli olan kartilajın ana görevi yumuşak dokuyu desteklemektir. Kartilaj, hücre ve matriksden oluşur. Mekanik zorlamalar karşısında kartilaj dokusunda kalıcı şekil bozuklukları oluşabilir. Koyu kıvamdaki matriks gereken esnekliği sağlayarak bu olayın meydana gelmemesini sağlar. Eklem yüzeylerindeki kartilajın düzgün yüzeyli ve esnek oluşu darbe emici işlev görür, kayganlığı sağlayarak kemik hareketini kolaylaştırır (34).

Kartilaj, embriyoda 5. haftada belirir. Embriyonun belirli bölümlerindeki mezodermal hücrelerin farklılaşması ile mezenkimal hücreler oluşur. Doğrudan mezenkimal hücrelerin farklılaşması ile meydana gelen hücrelere kondroblast denir. Böylece oldukça kompakt ve kondroblasttan zengin ilk kartilaj taslağı oluşur. Kondroblastlardan sentez edilen matriks, kondroblastları birbirinden ayırmaya başlar. Kartilajda farklılaşmanın merkezden çevreye doğru olması nedeniyle merkezdeki hücreler kondrosit, periferdeki hücreler tipik kondroblast halindedir. Perikondriumun kondroblast ve fibroblastlarını geliştirmekte olan kartilajın yüzeyindeki mezenkim oluşturur (35).

Kartilaj hücreleri, kondrosit adı verilen tek tip hücrelerdir. Bol miktardaki matriks ile hücreler birbirinden ayrılmışlar ve birbirine değmeyecek şekilde yerleşmişlerdir. Kartilaj hücreleri bol miktarda su içerirler ve lastik sertliğindeki matriks içinde kendilerine ait lakünelarda tek tek veya gruplar halinde bulunurlar. Kartilajın gelişimi esnasında tek bir kondrositin mitoz yoluyla bölünmesinden izogen (aynı kökenli) gruplar oluşur (34).

Matriks, kondrositler tarafından sentez edilip, salgılanan esas madde (ground substance) ve fibrillerden yapılmıştır. Kartilaj matriksinde bulunan esas makromoleküller kollajen, hiyaluronik asid, proteoglikanlar ve az miktarda değişik glikoproteinlerdir (kondronektin). Karakteristik özelliği eğilip bükülebilme olan

elastik kartilajın matriksinde çok miktarda elastin vardır. Kartilajın %70'i sudur. Dehidrate edildiğinde ağırlığının %40-70'i kollajen, %15-40'ı proteoglikan ve %5'i kondrositdir (35).

Eklem kartilajı dışındaki bütün hiyalen kartilajlar, perikondrium adı verilen kartilaj büyümesi ve bakımı için gerekli olan, yoğun bağ dokusundan oluşmuş bir tabaka ile örtülüdür. Perikondrium tip-I kollajen ile çok sayıda fibroblast içerir. Perikondrium iki tabakadan oluşur. Dış tabakada kalın kollajen demetler, az miktarda elastik fibriller ve fibrositler vardır. Zengin kan damarları bulunur. İç tabaka kondroblast adı verilen bağ doku hücrelerinden zengindir. Bu hücreler kolaylıkla farklılaşarak kondrositleri oluştururlar. Perikondrium kartilaj dokusunun korunmasını, beslenmesini ve rejenerasyonunu sağlar (34).

Kartilaj avaskülerdir, lenfatik damar ve sinirleri yoktur. Beslenmesi komşu perikondrium dokusundaki kapillerler yoluyla veya sinovyal sıvıdan difüzyonla olur (34).

Kartilaj intertisyel ve apozisyonel olmak üzere iki yolla büyür. İnterstisyel büyümede kondrositler mitotik aktiviteleri ile izogen gruplar oluştururlar. Kartilaj gelişiminin ilk dönemlerinde, kartilaj matriksinin içten dışa doğru genişlemesi şeklinde ortaya çıkar. Apozisyonel (eklenme) büyüme ise perikondriumdaki hücrelerin farklılaşması ile olur. Perikondriumdaki kondroblastlar prolifer olarak, etraflarını saran matriksi sentezler, kondrosit haline dönüşürler ve kartilaja eklenirler (36,37). Kartilaj matriksi zamanla sertleşince intertisyel büyüme azalır ve apozisyonel olarak kartilaj bir bant halinde büyür.

Kartilajın rejenerasyonu da perikondrium ile gerçekleşir (36). Yaştaki artışa paralel olarak tahrip olan kartilajın rejenerasyonu çoğu kez yetersiz olur. Kartilaj kırıldığında perikondriumdaki kondroblastlar hasarlı bölgeye ilerleyerek yeni kartilajı meydana getirirler. Perikondrium sayesinde geniş çapta hasara uğrayan alanlarda yoğun bağ dokusundan meydana gelen bir iyileşme dokusu oluşturur (34).

Matriks içindeki fibrillerin çeşidi, düzeni ve miktarına göre kartilaj; hiyalen, elastik ve fibröz olmak üzere üç tipte incelenir (35).

1. Hiyalen Kartilaj: En sık rastlanan ve en çok araştırılan kartilaj tipidir. Embriyoda osifikasyon meydana gelene kadar geçici iskelet görevini yapar. Basınca dirençlidir. Hareketli eklem yüzeylerinde, büyük solunum yolları duvarlarında (burun, larenks, trakea, bronş) ve kotların sternuma bağlandığı uçlarda bulunur. Eklem yüzeylerini örten hiyalen kartilaj, eklem hareketi sırasında sürtünme ile kaymayı sağlayan uygun sertlikte bir doku oluşturur. Aynı zamanda inspirasyonda solunum yollarının kollabe olmasını da engeller (34).

Hiyalen kartilajın kalsifikasyonu, osifikasyon için gerekli olan bir evredir (38). Fakat hiyalen kartilajın kalsifikasyonu, yaşa bağlı olarak kartilaj hücrelerinin dejenerasyon olduğu bölgelerde de olabilir. Burada ilk önce kartilaj hücrelerinin boy ve hacimlerinde artış olur, bunu takiben hücreler ölür (35).

2. Elastik Kartilaj: Kulak sayvanı, dış kulak yolu, östaki tüpü, epiglot ve aritenoid kartilajların vokal çıkıntılarında bulunur. Diğer kartilajlardan farkı matriks içinde bol miktarda elastik fibrillerin bulunmasıdır. Hiyalen kartilaj kadar dirençli değildir, ama daha fazla eğilip bükülebilir. Elastik kartilajda osifikasyon olmaz, dejenerasyon da daha az görülür (35).

3. Fibröz Kartilaj: İntervertebral diskte, bazı ligamanların kartilajla kaplı kemik yüzeyine bağlandıkları yerlerde ve simfizis pubisinde bulunur Hücreler arası matrikste bol miktarda kaba kollajen demetler vardır. Kondrositler küçük boyutlu ve seyreklerdir. Bu yapısı ile fibröz bağ dokusuna benzer. Fibröz kartilaj her zaman yoğun bağ dokusu ile ilişkiindedir ve bu iki doku arasındaki sınır kesin değildir (35).

2.10. Yara İyileşmesi

Meydana gelen doku hasarı ile birçok mediatörün ve hücreler arası haberci maddeler olan sitokinlerin salınması ile başlayan bu faz yaklaşık 72 saat sürer. Doku hasarı olan bölgede ilk önce vazokonstriksiyon başlar ve koagülasyon sistemi aktive olur. Trombositlerden salınan vazoaktif mediatörlerin etkisi ile vazokonstriksiyon evresini kısa bir süre içinde vazodilatasyon ve damarlarda permeabilite artışı takip eder. Enfekte yarada kontaminasyon sonucunda granülositik hareketlerin devam etmesi tamirin birinci fazını uzatarak, yara iyileşmesinde gecikmeye yol açar (42).

Kronik inflamasyonda, akut inflamasyonun tersine haftalar ve aylarca devam eden zedeleyici uyarı ve bunun sonunda hücre infiltrasyonu ile fibroblast proliferasyonu ortaya çıkar. Kronik inflamatuvar yanıtta makrofajların birleşmesi ile meydana gelen dev hücrelerin oluşturduğu yabancı cisim reaksiyonu da meydana gelebilir.

Homogreftler hücreyel uyarı nedeniyle yara iyileşmesinin inflamatuvar ve proliferatif evrelerini belirgin olarak uzatırlar. Greft çevresinde ve konak doku ile greft arasında nötrofiller toplanarak immün sistemi aktive eder. Yara ile greft çevresindeki dokularda konnektif yapılardan bir duvar oluşur ve fibrozise yol açarak kronik inflamasyon gelişir. Konakçı dokunun antijenlerine karşı homogreft kartilajın etrafında oluşan kapsül koruyucu rol oynar. Homogreft, çok yavaş bir şekilde fibröz doku ile istila edilir ve onarılır. Bu çoğunlukla homogreft kartilajın şeklini ve yapısını destekler.

Sonuç olarak; homolog kartilaja karşı gelişen inflamatuvar reaksiyon geç ve yavaş oluşmakta, reaksiyon sonucunda meydana gelen fibrotik kapsül transplantı bir süre daha korumaktadır (43).

2.11. Greft Başarısını Etkileyen Faktörler

2.11.1. Enfeksiyon

Yapılacak implantasyondan önce enfeksiyon olmamalı veya varsa ortadan kaldırılmalıdır. Akut enfeksiyon varlığında hem doğal hem de sentetik materyal kullanımından kaçınılmalıdır. İnfeksiyon doku iyileşmesini geciktirir ve implant vücuttan atılabilir. Eğer implant enfekte olursa enfeksiyonun temizlenebilmesi için implant çıkarılmalıdır

2.11.2. Doku Moblitesi

Vücutta mobilitesi fazla olan alanlara implant uygulandığında yara iyileşmesi zayıf olur. İmplantasyon alanında fazla mobilite varlığı, kemik greft ve sentetik

alloplastların kullanıldığı durumlarda implantın üzerini örten doku ince olabilir, implant yer değiştirebilir veya vücuttan atılabilir.

2.11.3. Yumuşak Doku ile Kaplanması

Biyomateryalin üzerini örten dokunun yeterli kalınlıkta olması gerekir. Sentetik implantlar ve kemik greftler gibi sert biyomateryallerin başarısını etkileyen en önemli faktördür. Sert yapıda implant uygulamalarında, implantın kas ve yağ dokuların altına saklanması greft başarısını artırır. Cilt altı dokusu ince olan burun sırtı gibi bölgelerde sert materyal kullanılması greft başarısını azaltır. Bu durumda dokudaki incelmeyi önlemek ve implantın yer değiştirmesini azaltmak için çevre doku ile uyumlu implantlar seçilmelidir (44).

2.11.4. Yara Gerginliği

Yara kapatılması esnasında dokuda meydana gelecek gerilmelerden kaçınılmalıdır. Gerginliğin fazla olması durumunda dokuda açılma ve infeksiyon gelişimi, yara kenarlarının perfüzyonunun bozulması sonucu iskemi ve nekroz meydana gelebilir. Aşırı yara gerginliği durumunda sentetik implantın üzerindeki yumuşak dokularda incelmeye, sonuçta implantın ekspozisyonuna ve infeksiyonla kaybedilmesine neden Olabilir (36).

2.11.5. Postoperatif yara drenajının yetersizliği

Doku ile greft yatağı arasında kan veya vücut sıvısı birikimi sonucunda greftin beslenmesi bozulur, revaskülarizasyonu gecikir. Yetersiz drenaj varlığı alloplastik materyal kullanıldığında infeksiyona yol açar (36).

2.12. Yara İyileşmesinin Greft Fizyolojisine Etkileri

Greftin doku ile bütünleşmesini anlamak için yara iyileşmesinin evrelerini incelemek gereklidir. Transplante dokuda, yumuşak doku iyileşmesi ya normal onarım ya da kronik inflamasyonla sonuçlanır. Greft çevresindeki dokulardaki kronik inflamasyonun devamlılığı, greftin harabiyetine ya da implantın atılmasına yol açabilir (42).

Doku greftinin, transplantasyon alanındaki uyumunu etkileyen faktörler şunlardır;

- Greftin beslenmesi,
- Greftin metabolik ürünlerinin dışarı atılması,
- Greftin konak alana immünolojik uyumu,
- Greftin konak alana anatomik benzerliği.

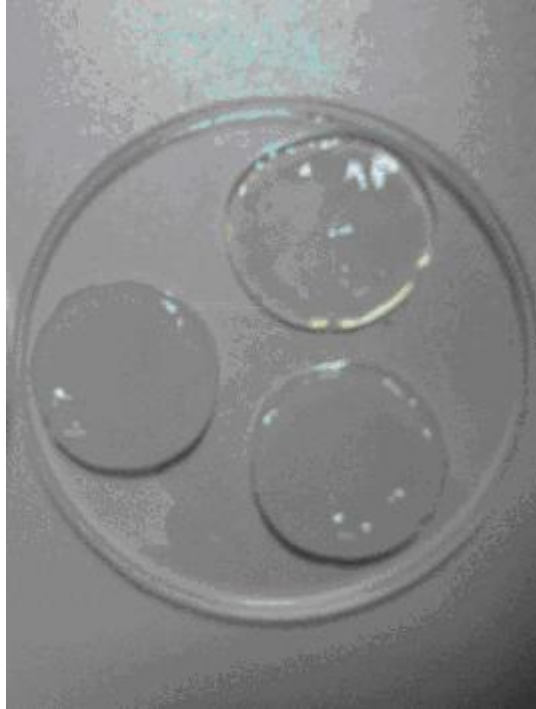
Yara; deri, mukoza ve organların doku bütünlüğünün bozulması olarak tanımlanır. Yaralanma sonrası meydana gelen farklı mekanizmaların tek amacı tamirdir. Tamir, oldukça kompleks ve dinamik yollarla dokunun yıkılması ve yeniden senteziyle sağlanır (43).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Deney Hayvanı ve Deney Planı

Bu çalışma Bülent Ecevit Üniversitesi Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde, 15.12.2013-15.02.2014 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışma için yaşları 4-6 ay arasında, ağırlıkları 250-350 gr arasında olan 20 adet sağlıklı erişkin Wistar Albino rat kullanıldı. Ratlar 10'arlı iki guruba ayrıldı. 1. grup fasya, 2. grup selüloz grubu olarak belirlendi. Çalışmada rat kulak kepçesinden 1x0.5 cm ebatında elde edilen kıkırdak greftler doğrandı. Doğranmış kıkırdaklar 1. grupta ratların temporal kas fasyasından 1x1 cm ebatında alınan kas fasyasına, 2. grupta bakteriyel selülozla sarılarak dorsal torakal bölgede cilt altına implante edildi. Çalışmamızda kullanılan bakteriyel selüloz İmmünoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. İshak Özel Tekin tarafından Üniversitemiz'de üretilmiştir (Şekil 2).

Postoperatif 60 gün sonra her iki deney grubunda cilt altına yerleştirilen sarılmış kıkırdaklar eksize edildi. Hayvanlar yüksek doz anestezi verilerek sakrifiye edildi.



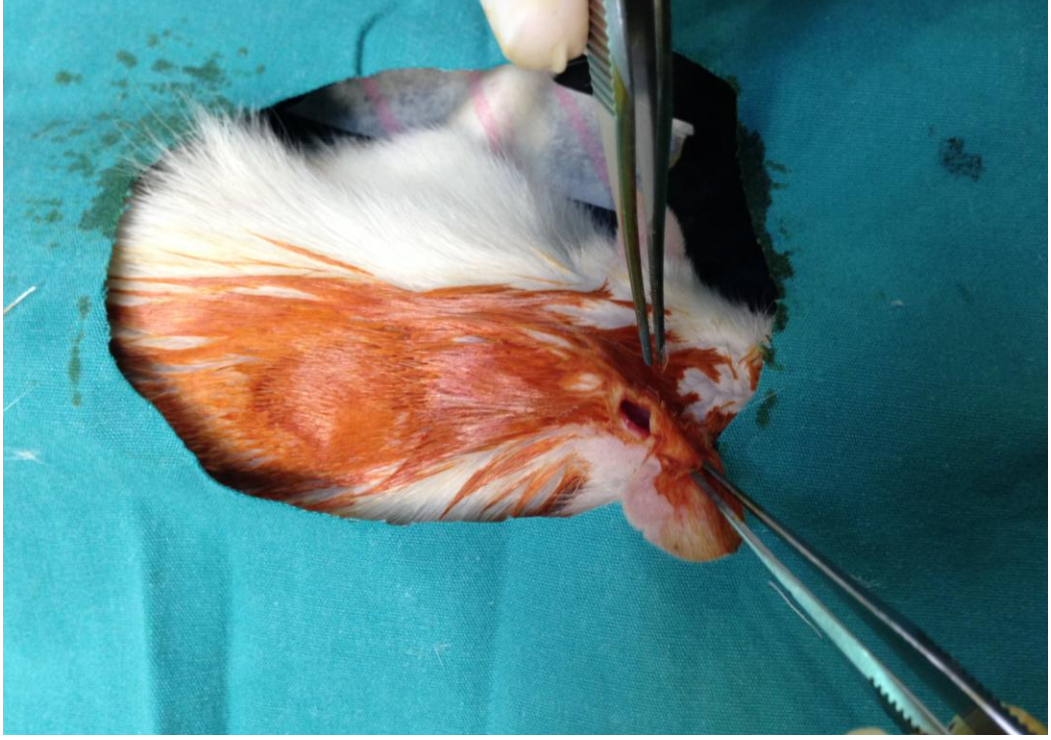
Şekil 2. 2 cm çaplı bakteriyel selüloz parçaları.

3.2. Anestezi

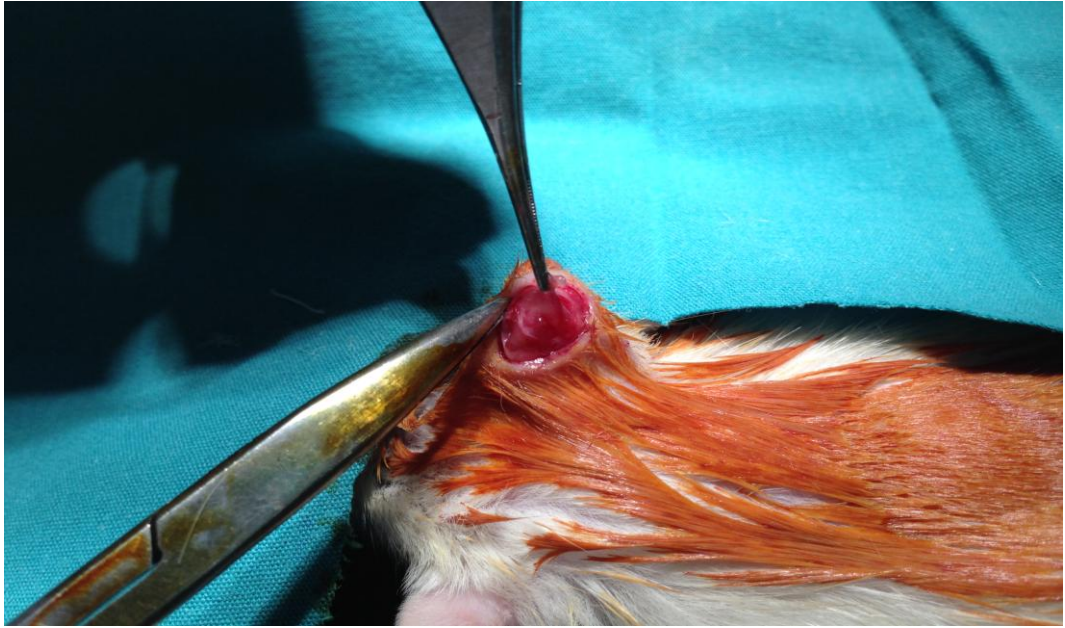
Tüm deneklerde anestezi için 90 mg/kg Ketamine 10% (Alfamine®, Alfasan International B.V. Woerden-Hollanda) ve 10 mg/kg Xylazine 2% (Alfazyne®, Alfasan International B.V. Woerden-Hollanda) intramusküler olarak kombinasyon halinde kullanıldı. Anestezi derinliği ekstremite çekme cevabı ile değerlendirildi. Deney devam ederken lüzumu halinde, uygulanan anestezi dozunun üçte bir oranı yeniden verilerek anestezinin devamı sağlandı.

3.3. İlk Cerrahi İşlem

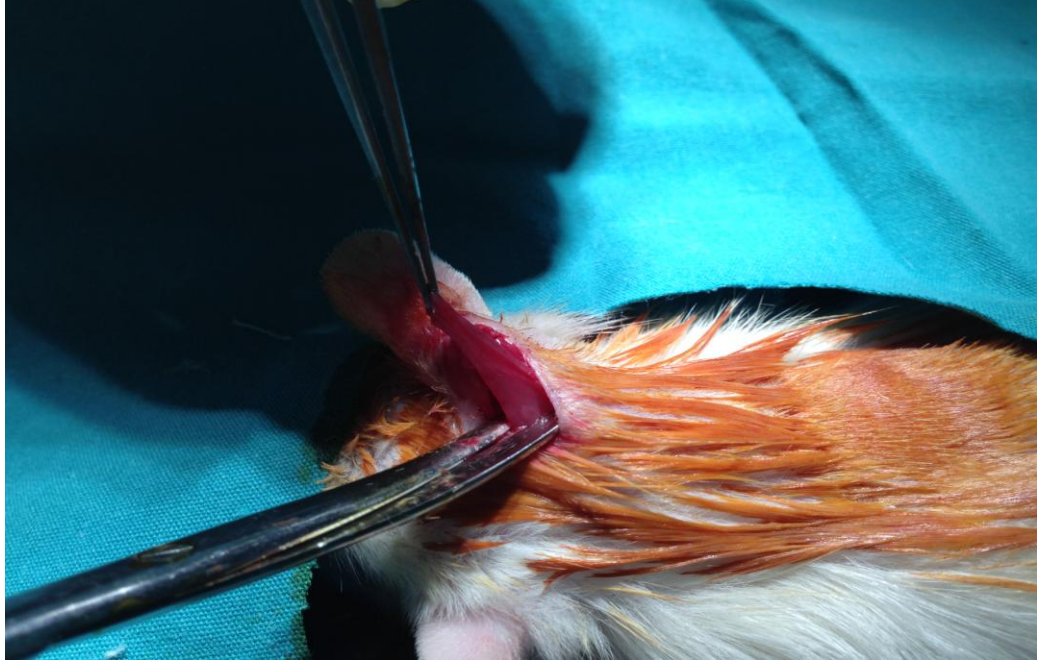
Entübasyonsuz anestezi sonrası cerrahi sahaların Povidone-Iodine (Batticon Antiseptik Solüsyon, Adeka, İstanbul-Türkiye) solüsyonla temizlenmesini takiben steril örtünme sağlandı. 1. gruba 15 numara bisturi ile kulak kepçesi ile kafa derisi arasına 1 cm'lik cilt insizyonu yapıldı (Resim 3). Kulak kepçesi üzerindeki dokular diseke edilerek 1x0.5 cm ebatında kıkırdak greft alındı (Resim 4). Takiben aynı insizyondan 1x1 cm ebatında temporal kas fasyası eksize edildi (Resim 5). 2. gruba kulak kepçesi kıvrımına 1 cm'lik cilt insizyonu yapıldı. Kıkırdak üzerindeki dokular diseke edilerek 1x0.5 cm ebatında kıkırdak greft alındı. 2. grupta kıkırdağı sarmak için 2 cm çaplı bakteriyel selülozlar ikiye bölünüp yarısı kullanılmak üzere hazırlandı. Alınan kıkırdaklar 1. grupta fasya ile, 2. grupta selüloz ile sarıldı (Resim 6-7-8). Takiben hazırlanan 'Türk lokumu' greftlerin subkutan dokuya implante edilmesi işlemine geçildi. Her iki grupta da rat sırtında tıraşlanmış olan deriye 15 numara bisturi ile 1 cm'lik cilt insizyonu yapıldı. 1. grupta fasya, 2. grupta da selüloz ile sarılmış kıkırdaklar rat sırtındaki ceplere implante edildi. İnsizyon 4.0 poliprolen sütür materyali ile sütüre edilerek cerrahi işlem sonlandırıldı.



Şekil 3. Cilt insizyonu.



Şekil 4. Kulak kepçesi kıkırdağının görüntüsü.



Şekil 5. Kıkırdak alındıktan sonra aynı insizyondan temporal kas fasyasının alınması.



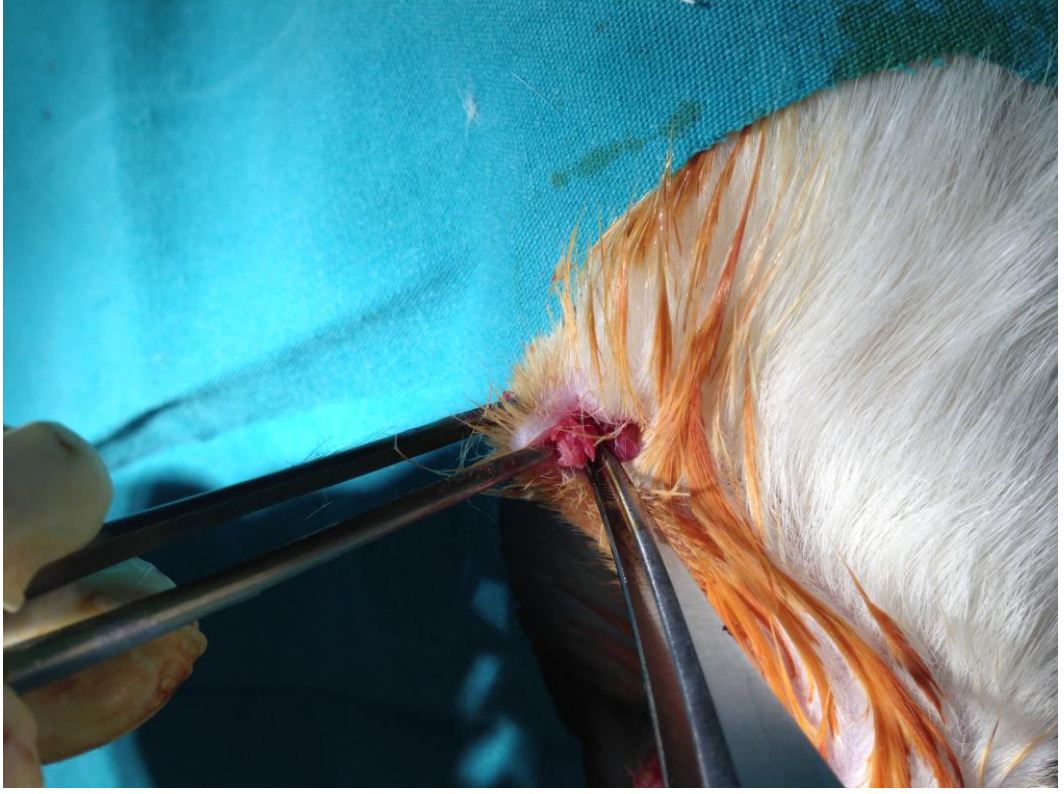
Şekil 6. 1. grupta kıkırdakların fasya içine konulması.



Şekil 7. 2. grupta kıkırdakların bakteriyel selüloz içine konulması



Şekil 8. 2. grupta selülozla sarılarak hazırlanmış 'Türk lokumu'



Şekil 9. Hazırlanan ‘Türk lokumu’ greftin rat sırtındaki cilt altı cebe yerleştirilmesi.

3.4. Türk Lokumu Graftlerin Çıkarılması

Postoperatif 60. günde ratlar daha önce tarif edilen uygun şartlarda anestezi altında yeniden opere edildi. Her iki grupta ki ratlara, sırt orta hatta eski insizyon yerinden geniş cilt insizyonu yapıldı. Daha önce koyulan Türk lokumu greftler doku bütünlüğünü bozmamaya çalışarak eksize edildi (Şekil 10-11). Spesmenler %10 formalin çözeltilisine konuldu. Ratlar cerrahi işlem sonrası intrakardiyak yüksek doz anestezi verilerek sakrifiye edildi.



Şekil 10. 1. grupta 60 gün sonrasında sırta yapılan insizyondan fasyaya sarılı kıkırdak greftin görünümü.



Şekil 11. 2. grupta 60 gün sonrasında sırta yapılan insizyondan selüloza sarılı kıkırdak greftin görünümü

3.5. Histopatolojik İnceleme Yöntemleri

3.5.1. Işık mikroskopu için dokuların hazırlanması

Deney hayvanları uygun cerrahi yöntemle feda edildikten sonra doku örnekleri çıkarıldı ve fosfat tamponu içinde hazırlanmış, oda ısısındaki % 10'luk nötral formalin çözeltilisine (pH 7.0) alındı. Örnekler sabit vakumlu doku takip cihazı ve parafin istasyonunda sırasıyla dereceli alkollerden geçirilerek rutin yöntemle parafine gömüldü. Parafin bloklardan rotary mikrotomda 5µm kalınlığında kesitler alındı. Kesitlerin alındığı lamalar 1 gece etüvde 56°C'de bekletildi. Rutin deparafinizasyon işlemlerinden geçirilen kesit alınmış lamalar Hematoksilen-Eozin yöntemi ile boyandıktan sonra genel morfoloji açısından bir bağımsız patolog tarafından değerlendirildi.

3.5.2. Histopatolojik değerlendirme

Histopatolojik değerlendirmede kıkırdak greftinin mikro yapısı, yaşamsallığı ve uygulanan biyomalzemelere doku yanıtı incelendi. Tüm gruplara ait Hematoksilen-Eozin kesitlerde; “kıkırdak canlılığı”, “kıkırdak bütünlüğü”, “damarlanma”, “fibrozis” ve “kronik inflamasyon” olmak üzere beş ayrı parametre göz önüne alındı. Bu parametreler aşağıdaki sınır değerler göz önüne alınarak semikantitatif yöntemle skorlandı:

Kıkırdak canlılığı: Materyallerdeki canlı kondrosit içeren lakünaların tüm kıkırdak dokusuna oranı semikantitatif olarak değerlendirildi (Skor 0: Hiç canlı kondrosit yok, Skor 1 (+): < %25, Skor 2 (++) : %26-50, Skor 3 (+++) %51-75, skor 4 (++++): %76-100).

Kıkırdak bütünlüğü: İmplante edilen kıkırdak dokusunun canlılığına bakılmaksızın, lizise uğramadan doku bütünlüğünü koruyan kıkırdak dokusu değerlendirildi. (Skor 0: Tüm kıkırdak doku lizise uğramış, Skor 1 (+): < %25, Skor 2 (++) : %26-50, Skor 3 (+ +): %51-75, Skor 4 (++++): %76-100).

Damarlanma: İmplant edilen kıkırdak dokusunu çevreleyen bağ dokudan kıkırdak dokuya uzanan yeni oluşmuş damar ağı oranı değerlendirildi (Skor 0: Damarlanma yok, Skor 1 (+) : Fokal, az sayıda yeni damar oluşumu, Skor 2 (++) : Kıkırdak dokuyu kısmen çevreleyen yeni oluşmuş damar ağı, Skor 3 (+++) : Kıkırdak dokuyu tamamen çevreleyen iyi gelişmiş damar ağı).

Fibrozis: Materyaldeki onarım sürecindeki fibröz doku oranı değerlendirildi (Skor 0: Fibrozis yok, Skor 1 (+) : <%25, Skor 2 (++) : %26-50, Skor 3 (+ ++): %51-75, Skor 4 (++++): %76-100).

Kronik inflamasyon: İmplantasyon bölgesindeki kronik inflamasyon oranı değerlendirildi (Skor 0: İnflamasyon yok, Skor 1 (+): hafif derecede, Skor 2 (++) : orta derecede, Skor 3+: Şiddetli inflamasyon varlığı).

3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma (ortanca (minimum-maksimum)) olarak ifade edildi Histopatoloji skorları bakımından iki grubun karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Mann-Whitney U testi kullanıldı ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edilecektir.

4. BULGULAR

4.1. Makroskopik İnceleme Bulguları

Tüm spesimenler yerleştirildikleri ceplerden çıkarıldıkları sırada makroskopik olarak incelendi. Kıkırdak izlenebilirliği, rezorpsiyon miktarı ve palpasyonla kıkırdak varlığı açısından gözlemlendi.

4.1.1. Fasya grubu

Renk ve kayganlık olarak çevre dokuyla aynı olan bu grup spesmenler, çevre dokuyla bütünleşmiş olarak izlendi. Fasya içindeki kıyılmış kıkırdakların silüeti dışarıdan fark edilebiliyordu. Bu grupta bulunan 10 deneğin 9'unda palpasyonla kıkırdak varlığı gözlemlendi.

4.1.2. Selüloz grubu

Bu gruptaki tüm spesmenlerde belirgin sarı renk değişikliği ve inflamasyon görünümü mevcuttu. Deneklerin yalnız 3'ün de palpasyonla kıkırdak varlığı saptandı.

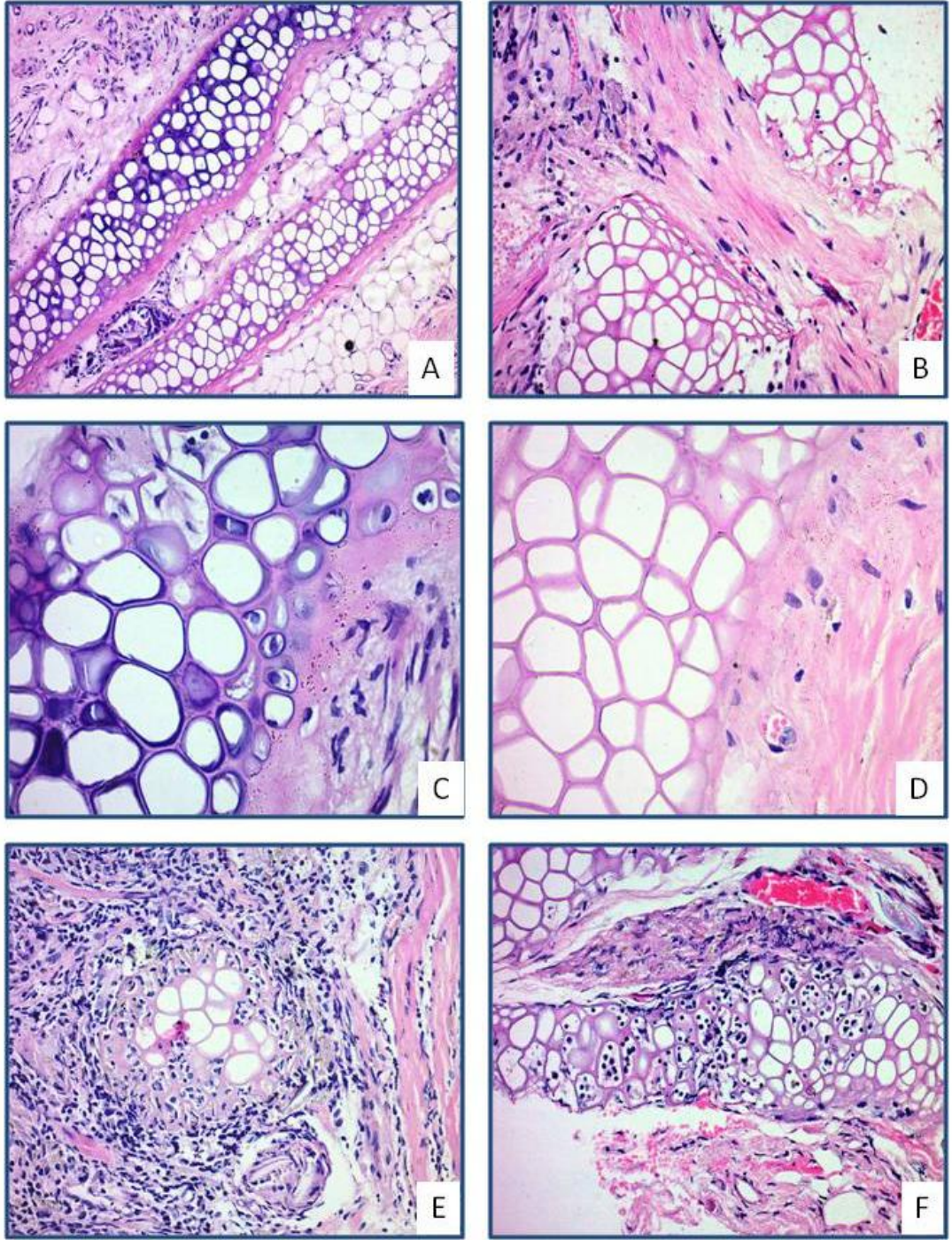
4.2. Mikroskopik İnceleme Bulguları

4.2.1. Fasya grubu

Bu grupta materyallerin tamamında çeşitli büyüklüklerdeki kıkırdak parçaları yer yer yağ hücrelerinden zengin gevşek, yer yer fibröz bağ dokusu ile çevrili olarak izlendi. Çoğu denekte kıkırdak ekstraselüler matriksinin iç kısımlarının canlılığını yitirdiği, hiperkromatik görünüm aldığı, boş lakünelardan yapıldığı olduğu gözlemlendi. Değişen derecelerde inflamatuvar hücreler ve yeni oluşmuş damar yapıları rezidüel kıkırdak greftlerini çevrelemekte ve infiltre etmekteydi. Deneklerin tamamına yakınında implante edilen kıkırdak adalarının varlıklarını koruduğu dikkati çekti (Şekil 12, Tablo 1).

Tablo 1: Fasya grubuna ait histopatolojik skorlar

Fasya Grubu										
Histopatolojik Özellikler	Denek No									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kıkırdak Canlılığı	++	+	+	+	0	0	0	+	+	0
Kıkırdak Bütünlüğü	++	+	+	++	0	++	+	++	+	+
Damarlanma	++	+	+	+	+	+	+	++	+	0
Fibrozis	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+
Kronik İnflamasyon	++	++	+++	++	++	+++	+	+++	+++	++



Şekil 12. Fasya grubuna ait histopatolojik görüntü.

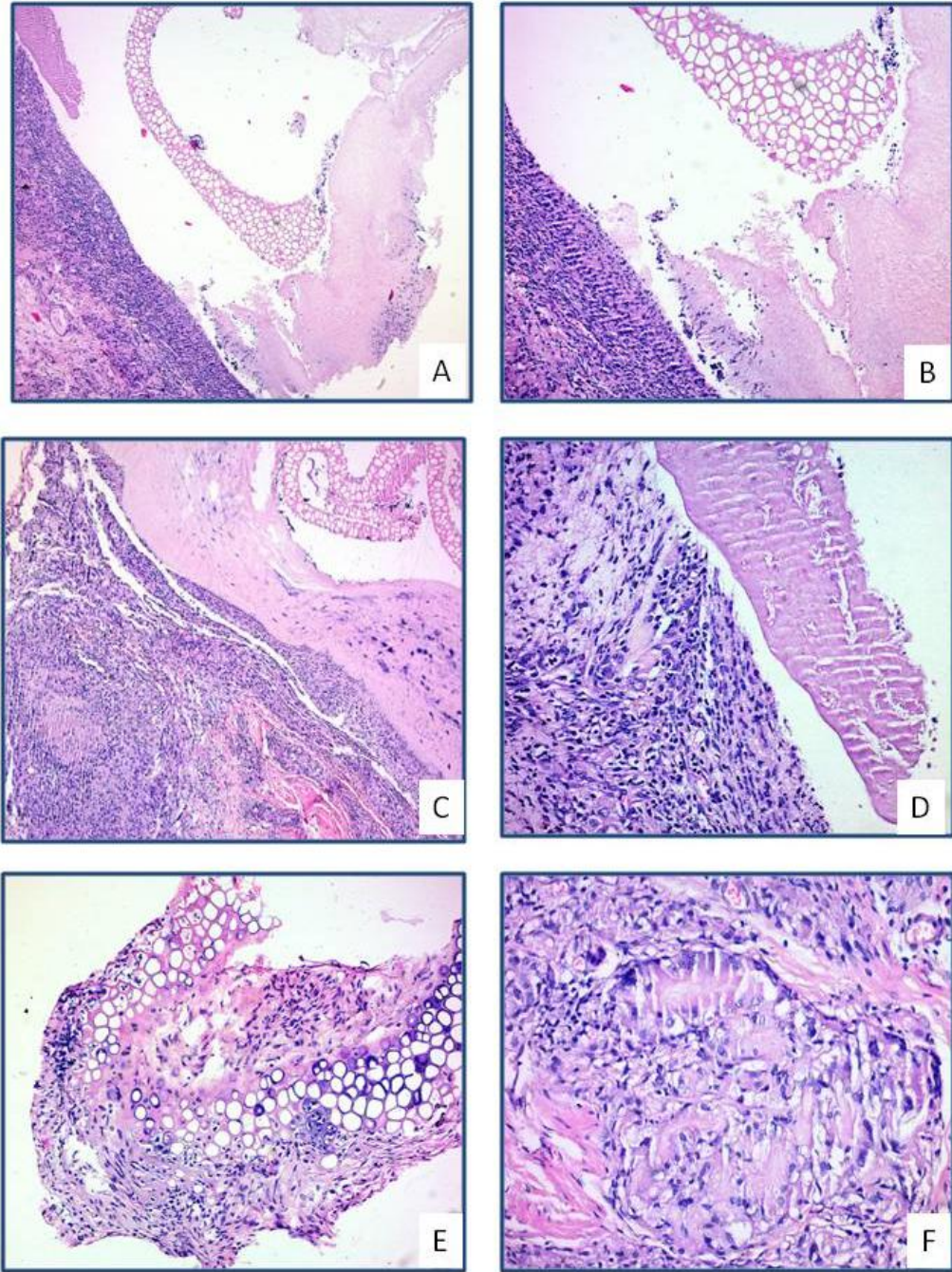
Fasya grubuna ait örneklerde kıkırdak dokunun kısmen canlılığını kaybetmekle birlikte genelde bütünlüğünü koruduğu (A-D) ve değişen yoğunlukta kronik tipte inflamatuvar hücrelerin (E), fibrozisin (D) ve vaskülarizasyonun (F) varlığı izlenmektedir (A-F; Hematoksilen-Eozin, Ax100, B-Cx200, D-Ex200).

4.2.2. Selüloz grubu

Bu gruba ait materyallerde olguların önemli bir kısmında, fasya grubuna göre daha belirgin olacak şekilde, kıkırdak canlılığı kaybolmuş ve implante edilen kıkırdak dokusu değişen derecelerde lizise uğramıştı. Kıkırdak dokusu çevresinde fibröz doku gelişimi ve vaskülarizasyon fasya grubuna göre anlamlı derecede yetersizdi. İnflamatuvar hücreler hem kıkırdak doku çevresinde, hem de kıkırdak doku içerisinde yoğunlaşmakta olup geniş alanlarda kıkırdak dokuyu ortadan kaldırmaktaydı (Şekil 13, Tablo 2).

Tablo 2: Selüloz grubuna ait histopatolojik skorlar

Selüloz Grubu										
Histopatolojik Özellikler	Denek No									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kıkırdak Canlılığı	0	0	0	0	+	0	+	0	0	0
Kıkırdak Bütünlüğü	0	+	+	+	+	0	++	+	+	0
Damarlanma	0	0	0	0	+	0	+	0	0	0
Fibrozis	0	0	0	0	+	0	+	0	0	+
Kronik İnflamasyon	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++



Şekil 13. Selüloz grubuna ait histopatolojik görüntü

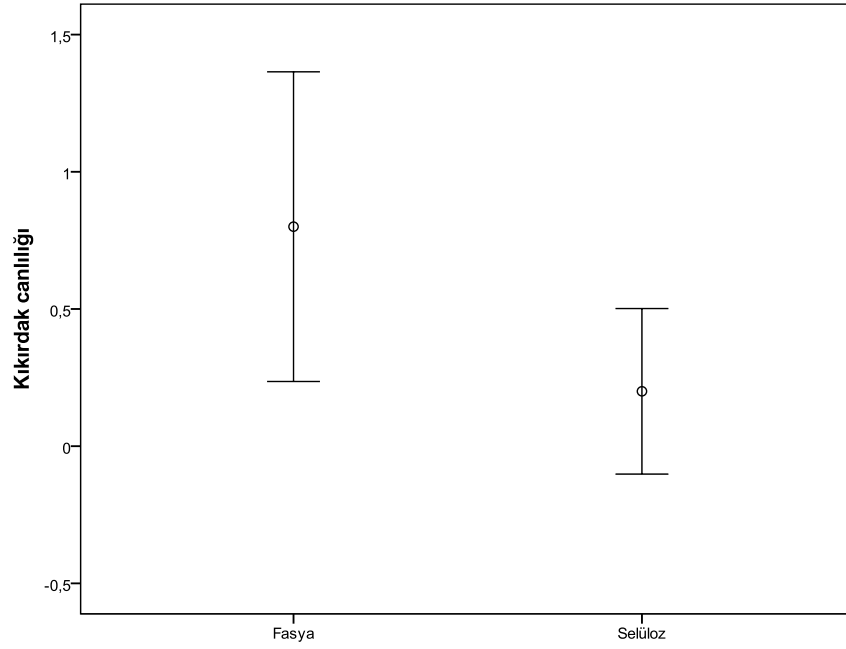
Sellüloz grubuna ait örneklerde kıkırdak dokunun tamamına yakınının canlılığını kaybettiği, kısmen lizise uğradığı (A-D) ve yoğun kronik tipte inflamatuvar hücrelerin yer yer yabancı cisim tipi granülasyon dokusu oluşturduğu (E-F) görülmektedir. Bu örneklerde fibrozis ve damarlanmanın yetersiz olduğu izlenmektedir (D-F) (A-F; Hematoksilen-Eozin, A-Bx100, C-Dx200, Ex100, Ex400).

4.3. İstatistiksel Bulgular

Kıkırdak canlılığı: Kıkırdak canlılığı bakımından yapılan istatistiksel analizde (Tablo 3, Şekil 14) fasya ve selüloz grupları arasında anlamlı fark saptanmadı (Mann-Whitney U $p=0.105$).

Tablo 3: Kıkırdak canlılığı açısından grupların karşılaştırılması

	Fasya grubu (n=10)	Selüloz grubu (n=10)	p
Kıkırdak canlılığı	1 (0-2)	0 (0-1)	0.105

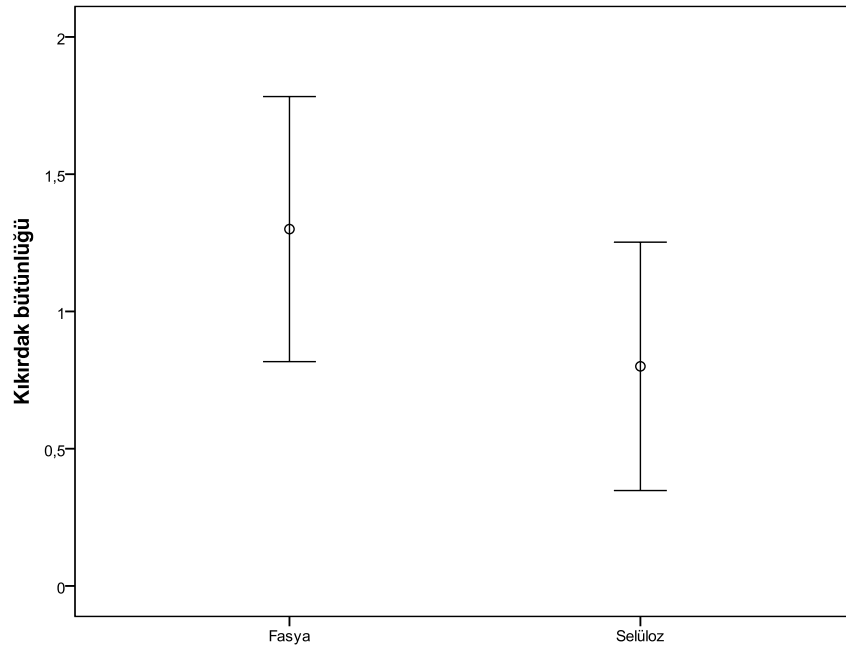


Şekil 14. Gruplardaki kıkırdak canlılığı skor ortalamaları

Kıkırdak bütünlüğü: Kıkırdak bütünlüğü açısından yapılan değerlendirmede (Tablo 4, Şekil 15) iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.145$).

Tablo 4: Kıkırdak bütünlüğü açısından grupların karşılaştırılması

	Fasya grubu (n=10)	Selüloz grubu (n=10)	p
Kıkırdak bütünlüğü	1 (0-2)	1 (0-2)	0.143

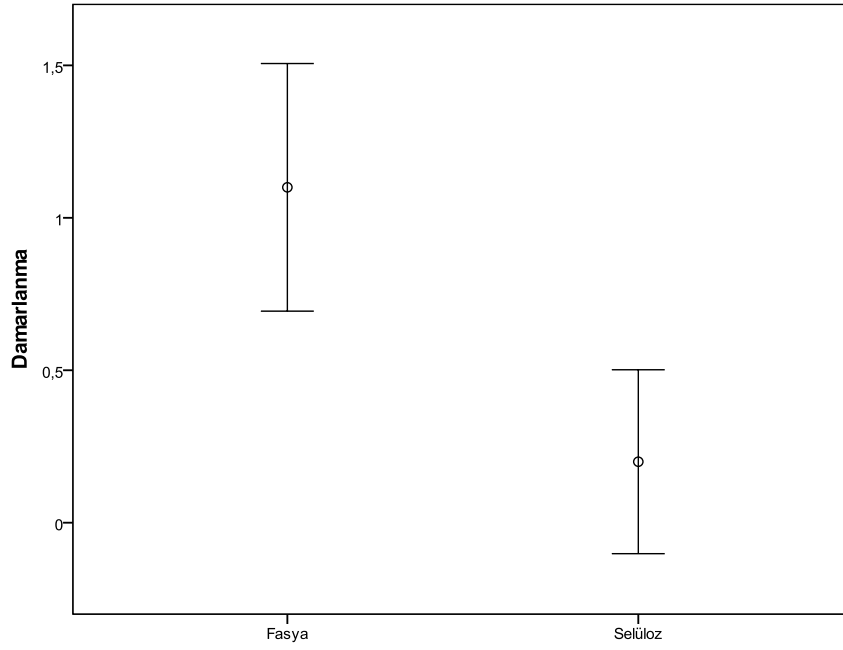


Şekil 15. Gruplardaki kıkırdak bütünlüğü skor ortalamaları

Damarlanma: Damarlanma bakımından yapılan istatistiksel analizde (Tablo 5, Şekil 16) fasya grubu skor ortalaması selüloz grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0.005$).

Tablo 5: Damarlanma açısından grupların karşılaştırılması

	Fasya grubu (n=10)	Selüloz grubu (n=10)	p
Damarlanma	1 (0-2)	0 (0-1)	0.004

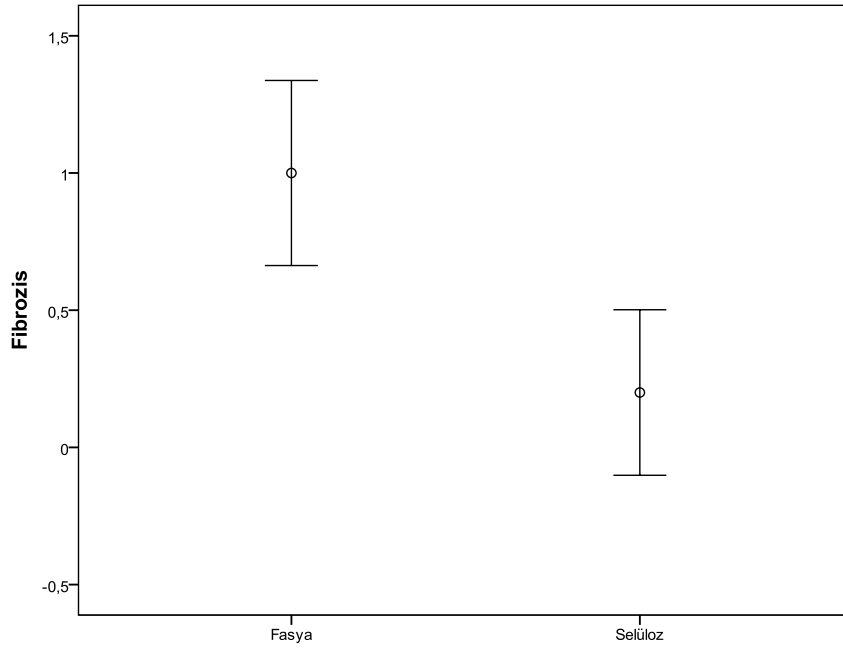


Şekil 16. Gruplardaki damarlanma skor ortalamaları

Fibrozis: Fibrozis açısından yapılan istatistiksel analizde (Tablo 6, Şekil 17) fasya grubu skor ortalaması selüloz grubuna göre anlamlı yüksek saptandı ($p=0.005$).

Tablo 6: Fibrozis bakımından grupların karşılaştırılması

	Fasya grubu(n=10)	Selüloz grubu (n=10)	p
Fibrozis	1 (0-2)	0 (0-1)	0.005

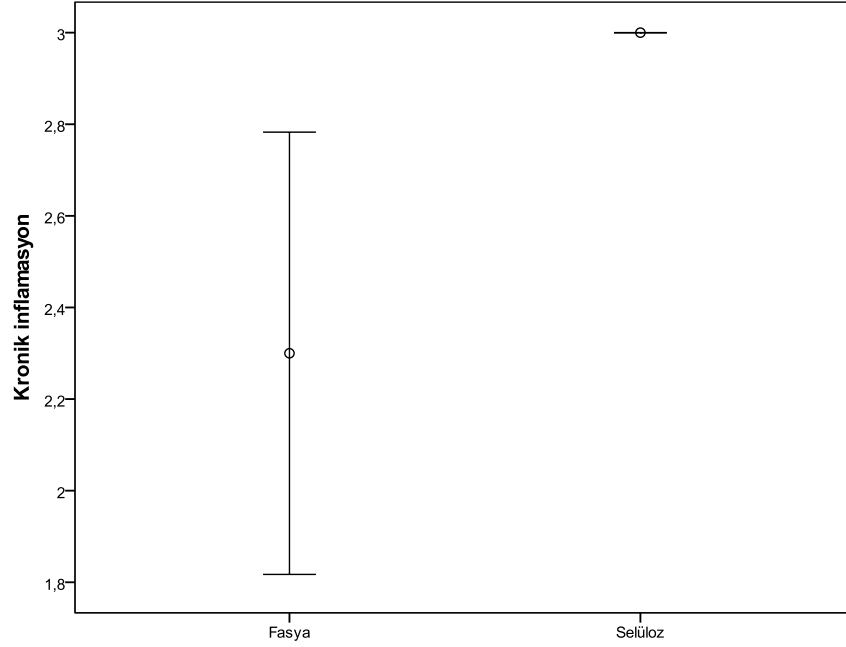


Şekil 17. Gruplardaki fibrozis skor ortalamaları

Kronik inflamasyon: Kronik inflamasyon bakımından yapılan değerlendirmede (Tablo 7, Şekil 18) selüloz grubu fasya grubuna göre anlamlı yüksek olarak izlendi (p=0.023)

Tablo 7: Kronik inflamasyon bakımından grupların karşılaştırılması

	Fasya grubu (n=10)	selüloz grubu (n=10)	p
Kronik inflamasyon	2 (1-3)	3 (3-3)	0.023



Şekil 18. Gruplardaki kronik inflamasyon skor ortalamaları

5. TARTIŞMA

Burun sırtı augmentasyonu ve septorinoplasti operasyonları sonrası gelişen dorsum düzensizlikleri onarımında estetik açıdan kabul edilebilir bir burun sırtı elde edilmesi oldukça karmaşık ve güç olabilmektedir. Bu amaçla kullanılan en ideal greft materyali otojen kıkırdaktır (1,8). Kıkırdak greftler dorsal düzensizliği gidermek için kullanıldığı gibi internal valv bölgesini genişletmek, dorsum, yan duvarlar ve nazal tip için konturu geliştirmek amacıyla kullanılmaktadırlar (45). Ancak tüm greftler geç dönemde görünürlük, distorsiyon ve absorpsiyon gibi olumsuz etkiler göstermektedir (7). Rinoplasti sonrası dorsal düzensizliği önlemek için birçok teknik tarif edilmiştir. Burada rinoplasti ameliyatlarında dorsal nazal düzensizliklerin önlenmesi ve düzeltilmesi için daha önce bu amaçla hiç kullanılmamış olan bakteriyel selüloz ile sarılmış otojen kıyılmış kıkırdak greftlerin kullanılması planlanmıştır.

Rinoplasti ameliyatlarında ideal greft materyali otojen kıkırdaktır (8) Fakat blok kıkırdak kullanımında da greft kısıtlılığı, ek cerrahi alan gerektirebilmesi, şekillendirme problemi, distorsiyon oluşumu, öngörülemeyen rezorpsiyon, şekil düzensizliği gibi problemler görülebilmektedir (47). Bu nedenle Erol ‘Türk lokumu’ tekniğinde kıyılmış kıkırdak parçalarını Surgicel’e sararak rinoplastide popülarize etmiştir (1). Kısa ve uzun dönemde başarılı sonuçlar bildirilmesi nedeniyle bu yöntemle ilgili değişik çalışmalar yapılmıştır.

Daniel ve Calvert, rinoplastilerde Surgicel’le sarılı kıyılmış kıkırdakları kullandıklarında birkaç ayda bile beklenmedik bir şekilde implantın tümünün rezorbe olduğunu gözlemlemiştir (40). İnsanlarda selülozu metabolize edecek hidrolitik bir enzim bulunmadığından, Surgicel insan vücudunda hidrolize edilip absorbe edilmek yerine yabancı cisim reaksiyonuyla parçalanır (48). Surgicel’in insan vücuduna yerleştirildikten sonra, selüloz fibrillerin uzun süre kaybolmadığını belirten yayınlar bulunmaktadır (49). Bu sebeple kıkırdaklarda rezorpsiyon izlenmektedir. Erol, rinoplastide kullanılan ‘Türk lokumu’ materyalinde kıkırdak rejenerasyonunun kalan kıkırdaklarda inhibe olduğu ve kollajen miktarında artışla birlikte oluşan fibrokıkırdak yumuşak bileşimin uzun dönemde kıkırdak görünürlüğünü engellediğini belirtmiştir (1).

Daniel ve Calvert, rinoplastilerde otojen temporal fasyaya sarılı olarak kıyılmış kıkırdak kullandıklarında uzun dönemde kalıcı ve başarılı sonuçlar elde etmişlerdir (40).

Brenner ve arkadaşları (50) da benzer şekilde deneysel çalışmada, otojen fasyanın kıkırdak viabilitesi ve rejenerasyonuna negatif etkisi olmadığını belirtmiştir. Fasya dokusu, yüksek gerilim gücünün olması ve kalıcı greft materyali olması yanında hücre destekleyici fonksiyon görür ve alıcı dokunun içine ilerlemesi için temel yapı gibi görev yapar (51). Brenner ve arkadaşları fasyanın, perikondriuma benzer bir görev görerek; kondrosit yaşamsallığını arttırdığını, greft rezorpsiyonunu engellediğini ve kıkırdak parçalarının genel rejeneratif potansiyelini devam ettirdiğini öne sürmüştür (50). Fakat otojen fasya kullanımında da ayrı bir donör alan kullanılması ve insizyon skarı oluşumu bu yöntemin kısıtlayıcı özelliğidir.

Türk lokumu uygulamalarında literatürde cerrahik (1), temporal kas fasyası (45), hyalüronik asit (52), alloderm (56) gibi bir çok farklı materyal kullanılmıştır. Biz de çalışmamızda aynı amaçla bakteriyel selüloz kullandık.

Coşkun ve arkadaşları, fasya ve surigelle sarılı kıyılmış kıkırdakları rezorpsiyonlarına göre karşılaştırdıkları deneysel çalışmalarında deney hayvanı olarak rat kullanmış ve deney sürelerini 8 hafta olarak belirlemişlerdir (45). Yine Brenner de doğranmış kıkırdak greftlerin canlılığını araştırdığı deneysel çalışmasını ratlarda yapmış ve deney süresini 8 hafta olarak belirlemiştir (50). Bizde benzer şekilde yöntemin başarısını göstermek ve diğer yöntemlerle karşılaştırmak için rat modelinde 8 hafta süreli deneysel cerrahi planladık.

Çakmak ve arkadaşları; tavşanlar üzerinde yaptıkları çalışmada dorsal düzensizlikleri gidermede kartilajın ezilme ve kıyılma derecesinin kıkırdak greftin canlılığı açısından önem teşkil ettiğini raporlamışlardır (41).

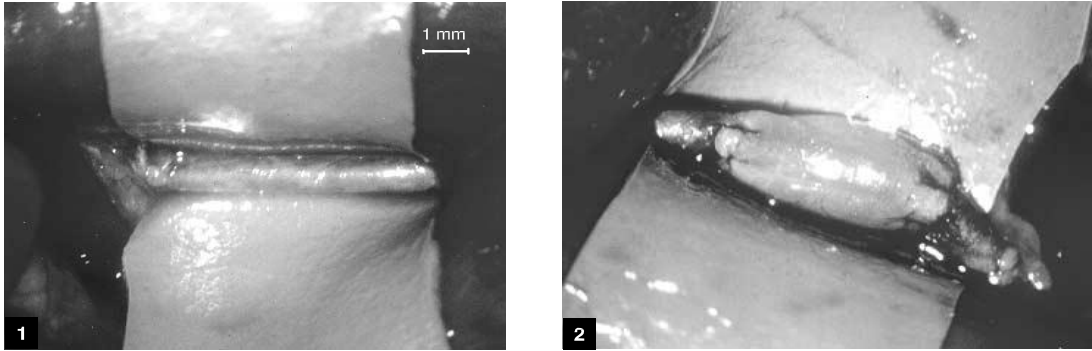
Brenner ve arkadaşları kıyılmış kıkırdakların koruyucu bir zarfa sarılarak kullanılmasının, sade olarak kullanılan kıkırdaklara göre kondrosit içeren laküna sayısını arttırdığını raporlamışlardır (50). Bu sonuç kıyılmış kıkırdakların fasya yada benzeri bir maddeyle sarılarak kullanımının daha başarılı sonuç verdiğini göstermektedir.

Tıp uygulamalarında bakteriyel selüloz ilk kez Brown tarafından 1980'lerde yara bakımında kullanılmıştır (53). Kucharzewski ve arkadaşları, iyileşmeyen venöz

bacak ülserlerine ait iki ayrı metodu karşılaştırmışlardır (54). Deney grubuna bakteriyel selüloz pansumanı metodu uygulanırken, kontrol grubuna ise bu tarz yara çeşitlerine çokça kullanılan Unna hidrokolloid pansuman metodu uygulanmıştır. Sonuçlara göre; bakteriyel selüloz ile tedavi edilen 27 kişinin 15'inde, 8 haftanın sonunda ülserlerin iyileştiği görülmüştür. Kontrol grubundaki 27 kişiden 4'ünde ise aynı sürede yaraların iyileştiği görülmüştür. Çalışmanın sonucuna göre bakteriyel selüloz pansumanı metodunun kronik venöz bacak ülserlerinde daha efektif olduğunu bildirmişlerdir.

Mello ve arkadaşları, köpeklerde yaptıkları çalışmalarında; duraplastide bakteriyel selüloz kullanmışlardır (31). Çalışmanın sonucunda bakteriyel selülozun fiziksel özellikleri ve implantasyonuna karşı düşük reaksiyon görülmesi nedeniyle, bu materyalin duranın alternatifi olarak kullanılabilceğini raporlamışlardır.

Klemm ve arkadaşları, fare karotid arterinde bakteriyel selülozu mikrodamar endoprotezi olarak kullanarak uç uca anastomoz yapmışlardır (55). Damarın lümenine uyumlu olacak şekilde dizayn edilmiş materyalin iç çapı 1mm'dir. Farenin arteriyel damar sisteminin bir parçası aşağıdaki şekilde gösterilmiştir.



Şekil 19. Fare karotid arterinde bakteriyel selüloz ile yapılan endoprotez (55).

Sonuç olarak, bakteriyel selülozdan elde edilen endoprotezlerden damar akımı %100 olarak bularak anastomozun yeterli olduğunu kanıtlamışlardır.

Bu çalışmada, literatürdeki bakteriyel selüloz yayınlarından yola çıkarak, nazal dorsal düzensizliklerin önlenmesi ve düzeltilmesinde bakteriyel selüloza sarılan kıyılmış kıkırdakların kullanılmasının başarılı sonuçlar verebileceği hipotezi üzerinde durulmuştur.

Brenner ve arkadaşları (50) cerrahî ve fasyaya sarılı kıyılmış kıkırdakların canlılığı ile ilgili yaptıkları deneysel çalışmada nükleus içeren laküna sayısını fasya grubu için anlamlı şekilde yüksek saptanmışlardır ($p<0.001$). Bizim çalışmamızda canlı kondrosit içeren laküna sayısı histopatolojik olarak bakteriyel selüloza göre fasya grubunda daha yüksek bulunmasına karşın iki grup arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. Benzer şekilde kıkırdak bütünlüğü bakımından yapılan karşılaştırmada histopatolojik olarak fasya grubu daha iyi görülmesine karşın iki grup arasında istatistiksel fark bulunmamıştır ($p=0.143$). Literatürde kıkırdak canlılığı açısından yapılan karşılaştırmalarda fasya grubu cerrahîle göre daha iyi bulunmasına rağmen (50,45), bizim çalışmamızda fasyanın bakteriyel selüloza üstünlüğü saptanmamıştır. Benzer şekilde kıkırdak bütünlüğü bakımından yapılan karşılaştırmada da iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Coşkun ve arkadaşları sıçanlarda yaptıkları çalışmada, fibrozis, kronik inflamasyon ve kıkırdak kitlesi açısından cerrahî ve fasyaya sarılı kıyılmış kıkırdak grupları arasında anlamlı fark gözlemiştir (45). Cerrahî kullanılan grupta fibrozis ve kronik inflamasyon daha fazla, fasya kullanılan grupta kıkırdak kitlesini daha fazla tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda fibrozis, fasya kullanılan grupta anlamlı yüksek saptanmışken, kronik inflamasyon bakteriyel selüloz kullanılan grupta anlamlı şekilde yüksek bulundu.

Coşkun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada fasya grubunda damarlanma bir miktar fazla olmasına rağmen iki grup arasında anlamlı fark saptamamışlardır (45). Bizim çalışmamızda damarlanma, bakteriyel selüloz grubuna göre fasya grubunda anlamlı şekilde yüksek saptandı.

6. SONUÇ

Biz çalışmamızda kıyılmış kıkırdakları sarmak için daha önce hiç kullanılmamış olan bakteriyel selülozu kullandık. Bakteriyel selüloz A. Xylinum'dan elde edilir ve fiziksel özellikleri açısından bir takım farklılıkları olmakla beraber kimyasal yapısı itibariyle bitkisel selüloz ile aynıdır. Literatüre bakıldığında, dorsal augmentasyonda kıyılmış kıkırdak greftler, cerrahî ve fasya ile sarılarak karşılaştırıldığında fasya gruplarının üstün olduğunu görmekteyiz. Bizim çalışmamızın sonuçlarında ise kıkırdak canlılığı ve bütünlüğü açısından iki grup arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. Bakteriyel selüloz rinoplasti ameliyatlarında dorsal düzensizliği gidermede kıyılmış kıkırdakları sarmak için yeni bir alternatif olarak görülmekle birlikte klinik uygulamaları değerlendirmek için ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir.

7. KAYNAKÇA

1. Erol O.O. The Turkish delight: a pliable graft for rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2000 May;105(6):2229-41
2. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. 2. Basım, s. 391-392, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2013.
3. Eisenberg, I. A history of rhinoplasty. *S. Afr. Med. J.* Aug 21;62(9):286-92, 1982.
4. Byrd, S. H. Rhinoplasty. *S.R.P.S.* 8: 3, 1993.
5. Rogers, B. O. Early historical development of corrective rhinoplasty. In R. D. Millard (Ed.), *Symposium on Corrective Rhinoplasty.* St. Louis: Mosby, 1976.
6. Joseph, J. Nasenplastick und sonstige Gesichtsplastik nebst einen Anhang ueber Mammoplastik. Leipzig: Verlag von Curt Kabitzsch, 1931
7. McKinney, P., Loomis, M. G., ve Wiedrich, T. A. Reconstruction of the nasal cap with a thin septal graft. *Plast. Reconstr. Surg.* Aug;92(2):346-51, 1993
8. Sheen, J.H. Spreader graft: a method of reconstructing the roof of the middle nasal vault following rhinoplasty. *Plast. Reconstr. Surg.* Feb;73(2):230-9, 1984.
9. Skoog, T. A method of hump reduction in rhinoplasty. A technique for preservation of the nasal roof. *Arch. Otolaryngol.* Mar;83(3):283-7, 1966.
10. Gilmore J. Use of Vicryl mesh in prevention of postrhinoplasty dorsal irregularities. *Ann Plast Surg.* 1989 Feb;22(2):105-7
11. Guerrerosantos, J. Temporoparietal free fascia grafts in rhinoplasty. *Plast. Reconstr. Surg.* Oct;74(4):465-75, 1984.
12. Miller, T. A. Temporalis fascia grafts for facial and nasal contour augmentation. *Plast. Reconstr. Surg.* Apr;81(4):524-33, 1988.
13. Reich, J. The application of dermis grafts in deformities of the nose. *Plast. Reconstr. Surg.* Jun;71(6):772-82, 1983.

14. Kononas, T. C., Bucky, L. P., Hurley, C., ve May, J. W. Jr. 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.* Apr;91(5):763-8, 1993.
15. Leaf, N. SMAS autografts for the nasal dorsum. *Plast. Reconstr. Surg.* May; 97(6):1249-52, 1996.
16. Kamer, F. M., ve Parkes, M. L. Gelatin film: A useful adjunct in rhinoplastic surgery. *Arch. Otolaryngol.* Nov;103(11):667-70, 1977
17. Stoll, W. The use of polytetrafluoroethylene for particular augmentation of the nasal dorsum. *Aesthetic Plast. Surg.* Summer;15(3):233-6, 1991.
18. Tham, C., Lai, Y. L., Weng, C. J., ve Chen, Y. R. Silicone augmentation rhinoplasty in an Oriental population. *Ann. Plast. Surg.* Jan;54(1):1-5 discussion 6-7, 2005.
19. Berghaus, A., Mulch, G., ve Handrock, M. Porous polyethylene and proplast: their behavior in a bony implant bed. *Arch. Otorhinolaryngol.* 240(2): 115-23, 1984.
20. Baran, C. N., Tiftikçioğlu, Y. O., ve Baran, N. K. The use of alloplastic materials in secondary rhinoplasties: 32 years of clinical experience. *Plast. Reconstr. Surg.* Oct;116(5):1502-16, 2005.
21. Jackson, I. T., ve Yavuzer, R. AlloDerm for dorsal nasal irregularities. *Plast. Reconstr. Surg.* Feb;107(2):553-8; discussion 559-60, 2001.
22. Gryskiewicz, J. M. Waste not, want not: the use of AlloDerm in secondary rhinoplasty. *Plast. Reconstr. Surg.* Dec;116(7):1999-2004, 2005.
23. Hestrin S, Schramm M. Synthesis of cellulose by *Acetobacter xylinum*. 2. Preparation of freeze dried cells capable of polymerizing glucose to cellulose. *Biochem J* Oct;58(2):345-52, 1954.
24. Kim D, Kim YM, Park MR, Park DH. Modifications of *Acetobacter xylinum* bacterial cellulose using dextransucrase and alternansucrase. *J Microbiol Biotechnol* 9(6):704-8, 1999

25. Klemm D, Kramer F, Moritz S, Lindström T, Ankerfors M, Gray D, Dorris A. Nanocelluloses: A new family of nature-based materials. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2011 Jun 6;50(24):5438-66.
26. Brown AJ. On an astatic ferment which forms cellulose. *J Chem Soc., Trans.* 49:172-86, 1886
27. Jonas R, Farah LF. Production and application of microbial cellulose. *Polym Degrad Stab* 59:101-6, 1998
28. Fontana JD, De Souza AM, Fontana CK, Torriani IL, Moresch JC, Gallotti BJ. Acetobacter cellulose pellicle as a temporary skin substitute. *Appl Biochem Biotechnol Spring-Summer* 24-25:253-64, 1990.
29. Slezak A, Kucharzewski M, Sieron A, Golda W, Cieslar G. Testing the osmotic-diffusion properties for the membranous dressing bioprocess. *Polym Med* 28(3-4):3-10, 1998.
30. Schmauder H-P, Frankenfeldt K, Lindner B, Hornung M, Ludwig M, Müllerstedt A. Bakterienzellulose - ein interessantes biomaterial. *Bioforum* 23(7/8):484-6, 2000.
31. Mello LR, Feltrin LT, Fontes Neto PT, Ferraz FAP. Duraplasty with biosynthesis cellulose: an experimental study. *J Neurosurg* Jan 86(1):143-50, 1997.
32. White DG, Brown Jr RM. Prospects for the commercialization of the biosynthesis of microbial cellulose. Ed: Schuerch C, editor. *Cellulose and wood - chemistry and technology.* p. 573-90 New York: Wiley, 1989.
33. Roberts EM, Hardison LK, Brown Jr, RM. EP Patent 0 186 495. Assigned to the University of Texas System Board of Regents.
34. Erkoçak A. Kartilaj dokusu. *Genel Histoloji*, 3.Baskı, Ankara Üniv. Tıp Fak. Yayınları 1980; 229-236.
35. Jurqueira CL, Carreiro J, Kelley OR. *Cartilage basic histology*, 8.Edition, Lange Medical Book 1995; 124 -130.

36. Bujia J, Alsalameh S, Jerez R, Burmester G. Relevance of immunological reactions against cartilage tissue for the use of cartilage grafts in nasal surgery: demonstration of anti-collagen antibodies. *Laryngol Rhinol Otol* 1992;71:472-476
37. Vetter U, Heit W, Helbing G, Heinze E, Pirsig W. Growth of human septal cartilage: cell density and colony formation of septal chondrocytes. *Laryngoscope* 1984; 94: 1226-1229.
38. Tsao SW, Chuah MI. Development of bone-like substance in cartilaginous rat nasal septum under experimental conditions. *The Anatomical Record* 1988; 221: 834-840.
39. Denecke, H. J., and Meyer, R. *Plastic Surgery of the Head and Neck*. New York: Springer-Verlag, 1967. P. 148.
40. Daniel RK, Diced cartilage grafts in rhinoplasty surgery: current techniques and applications. *Plast Reconstr Surg*. 2008 Dec;122(6):1883-91
41. Cakmak O, Bircan S, Buyuklu F, Tuncer I, Dal T, Ozluoglu LN. Viability of crushed and diced cartilage grafts: a study in rabbits. *Arch Facial Plast Surg*. 2005 Jan-Feb;7(1):21-6.
42. Gibson, F.B, Perkins S.W. *Dynamics Of Wound Healing*. Head And Neck Surgery, Bailey. 1993; Vol I: 187-199.
43. Schilling, J.A.:Wound Healing. *Surgical Clinics Of North America*. 56: 859-874, 1976
44. Brent B: *Repair And Grafting Of Cartilage And Pericondrium*. Plastic Surgery Saunders,1990 Vol I :559-582
45. Coşkun BU, Seven H, Yiğit O, Alkan S, Şavk H, Başak T, Dadaş B. Comparison of diced cartilage graft Wrapped in surgicell and diced cartilage graft wrapped in fascia: an experimental study *Laryngoscope*. 2005 Apr;115(4):668-71
46. Sheen, J. H. The ideal dorsal graft: a continuing quest. *Plast. Reconstr. Surg*. 102: 2490, 1998.
47. Falces, E., ve Gorney, M. Use of ear cartilage grafts for nasal tip reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg*. 50: 147, 1972.

48. Ertaş, N. M., Hücümenoğlu, S., Beşaltı, O., Ozak, A., ve Çelebioğlu, S. The effects of oxidized, regenerated cellulose on diced cartilage xenografts: an experimental study. *Ann. Plast. Surg.* 45: 224, 2000.
49. Kothbauer, K. F., Jallo, G. I., Siffert, J., Jimenez, E., Allen, J. C., ve Epstein, F. J. Foreign body reaction to hemostatic materials mimicking recurrent brain tumor. Report of three cases. *J. Neurosurg.* 95: 503, 2001.
50. Brenner, K. A., McConnell, M. P., Evans, G. R., ve Calvert, J. W. Survival of diced cartilage grafts: An experimental study. *Plast. Reconstr. Surg.* 117: 105, 2006.
51. Dubay, D. A., Wang, X., Kirk, S., Adamson, B., Robson, M. C., ve Franz, M. G. Fascial fibroblast kinetic activity is increased during abdominal wall repair compared to dermal fibroblasts. *Wound Repair Regen.* 12: 539, 2004.
52. Kazikdas KC, Ergur B, Tugyan K, Guneli E, Kaya D, Sahan M. Viability of crushed and diced cartilage grafts wrapped in oxidized regenerated cellulose and esterified hyaluronic acid: an experimental study. *Laryngoscope.* 2007 Oct;117(10):1728-34.
53. Haigler CH, Brown RM, Benziman M. Calcofluor white ST Alters the in vivo assembly of cellulose microfibrils. *Science.* 1980 Nov 21;210(4472):903-6.
54. Kucharzewski M, Slezak A, Franek A. Topical treatment of nonhealing venous ulcers by cellulose membrane. *Phlebologie* 2003;32:147–51.
55. Klemm D, Schumann D, Udhardt U, Marsch S. Bacterial synthesized cellulose – artificial blood vessels for microsurgery. *Prog Polym Sci* 2001;26(9):1561–603.
56. Kim HK, Chu LS, Kim JW, Park B, Kim MK, Bae TH, Kim WS. The viability of diced cartilage grafts wrapped in autogenous fascia and AlloDerm® in a rabbit model *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011 Aug;64(8):e193-200.
57. Cottle, M. H. Nasal surgery in children. *Eye Ear Nose Throat Mon.* 30: 32, 1951.
58. Baker, T.M., ve Courtiss, E. H. Temporalis fascia grafts in open secondary rhinoplasty. *Plast. Reconstr. Surg.* Apr;93(4):802-10, 1994.
59. Jantet GH, Rob C. An experimental and clinical investigation of a new haemostatic absorbable gauze. *Br J Surg.* 1960 Nov;48:270-1.

60. Yılmaz S, Erçöçen AR, Can Z, Yenidünya S, Edali N, Yormuk E. Viability of diced, crushed cartilage grafts and the effects of Surgicel (oxidized regenerated cellulose) on cartilage grafts. *Plast Reconstr Surg.* 2001 Sep 15;108(4):1054-60; discussion 1061-2.

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu



TOPLANTI TARİHİ : 04.12.2013
TOPLANTI NO : 2013/11

- 1- B.E.Ü. Tıp Fakültesi Kulak- Burun- Boğaz Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2013-30-06/11 Protokol no'lu "Septorinoplastide Türk Lokumu Uygulamasında Bakteriyel Selüloz İle Fasyanın Karşılaştırılması: Deneysel Hayvan Çalışması" konulu çalışmanın Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verildi.

ASLI GİBİDİR

Prof. Dr. Rafet KOCA
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanı