



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**RATLARDA DENEYSEL SEPTUM CERRAHİSİNDE
BİOGLUE KULLANIMININ ETKİNLİĞİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. BUĞRA SUBAŞI

DÜZCE-2011



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**RATLARDA DENEYSEL SEPTUM CERRAHİSİNDE
BİOGLUE KULLANIMININ ETKİNLİĞİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. BUĞRA SUBAŞI

DANIŞMAN: DOÇ. DR. ENDER GÜÇLÜ

DÜZCE-2011

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince benden bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, yetişmemde büyük katkıları olan değerli hocalarım Doç. Dr. Ender GÜÇLÜ'ye, Doç. Dr. Özcan ÖZTÜRK'e, Yard. Doç. Dr. Süleyman YILMAZ'a, Yard. Doç. Dr. Hüseyin YAMAN'a, Op. Dr. Damla GÜÇLÜ GÜVEN'e,

Birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarım, odyometrist arkadaşlarım, servis ve ameliyathane hemşire ve personeline,

Bu zorlu eğitim sürecinde bana her zaman destek olan ve bugünlere gelmemi sağlayan aileme sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

08.08.2011

Dr. Buğra SUBAŞI

ÖZET

Bu çalışmada deneysel nazal septum cerrahisi sonrası nazal tampona alternatif olarak kullanılabilen albumin-gluteraldehit bazlı doku yapıştırıcısının (Bioglu) mukoperikondrium ve nazal septuma olan etkilerinin histopatolojik olarak incelenmesi planlandı.

Çalışmamız Haziran 2010 ve Ağustos 2010 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hayvan Üretim ve Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirildi.

10 adet sıçan çalışma grubu, 6 adet sıçan kontrol grubu olarak belirlendi. Sıçanlar iki gruba ayrıldı. 1. Grupta septuma mukoperikondrial elevasyon sonrası bioglu uygulanarak mukoperikondrium septuma sabitlendi. 2. grup kontrol grubu olarak belirlendi ve bu grupta mukoperikondrial elevasyon sonrası mukoperikondrium septum üzerine merocel tampon uygulanarak sabitlendi.

İki grup postoperatif hematoma oluşumu açısından karşılaştırıldı. 2. hafta ve 4. haftalarda mukoperikondrium ve septumdan histopatolojik incelemeler için doku örnekleri alındı. Örnekler ışın mikroskopu ile değerlendirildi.

Alınan doku örneklerinde çalışma grubundaki sekiz örnekte yabancı cisim reaksiyonu, silia ve goblet hücre hasarı ve tüm olgularda septal perforasyon izlenirken kontrol grubunda bu bulgular izlenmedi.

Sonuç olarak bioglu'nun nazal kartilaj septum ve mukozada hasara neden olması sebebiyle nazal septum cerrahisinde doku yapıştırıcısı olarak kullanılmasının uygun bir tercih olmadığı düşünülmektedir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER, Nazal septum, Bioglu, Mukoperikondrium, Nazal tampon, Rat

ABSTRACT

In the present study we aimed to investigate the effect of albumin-glutaraldehyde in nasal septal surgery.

This study was performed in the Animal Research Laboratory of Düzce University Medical Faculty between the June 2010 and August 2010.

Sixteen female Wistar albino rats were included in the study. Rats were randomly divided into study (n : 10) and control groups (n : 6).

In the study group, Bioglue was used to fix the mucoperichondrial flap over the septal cartilage after raising the mucoperichondrial flap on one side of the septum.

In the control group nasal packs (merocel) were used to fix the mucoperichondrial flap over the septal cartilage after raising the mucoperichondrial flap.

Rats were sacrificed after 2 weeks and 4 weeks after septoplasty. Samples from the excised nasal septa underwent routine tissue procedure for histopathologic investigation. Samples were examined under a light microscope.

Loss of cilia and goblet cells and foreign body reaction were found in eight samples in the study group. Septal perforation was found in the whole study group.

The results of our study show that Bioglue causes segmental cartilage injury and it is not suitable for septal surgery.

KEYWORDS, Nasal septum, Bioglue, Mucoperichondrium, Nasal pack, Rat

SİMGELER VE KISALTMALAR

a	: Arteria
AK	: Alar kartilaj
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
Ig	: İmmünglobulin
m	: Musculus
n	: Nervus
NSD	: Nazal septal deviasyon
SMR	: Submukozal rezeksiyon
ÜLK	: Üst lateral kartilaj
v	: Vena

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1. İntraüterin 4. ayda burundan bir koronal kesit
- Şekil 2. Burun iskeleti
- Şekil 3. Kıkırdak septum ve triangüler kıkırdaktan oluşan septolateral kıkırdak
- Şekil 4. Septal çerçeve
- Şekil 5. Septumun damarlanması
- Şekil 6. Hemitransfiksiyon insizyonu
- Şekil 7. Mukoperikondrium kaldırılarak septal kartilaj açığa çıkarılıyor
- Şekil 8. Sıçan nazal anatomisi
- Şekil 9. Bioglue
- Şekil 10. Çalışmada kullanılan mikroskop
- Şekil 11. Ketalar anestezisi sonrası bir rat
- Şekil 12. Çalışmada kullanılan cerrahi aletler
- Şekil 13. Sıçan nazal septum ve mukoperikondriumunun görüntüsü

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Gruplara göre 2. hafta histopatolojik inceleme sonuçları

Tablo 2. Gruplara göre dördüncü hafta histopatolojik inceleme sonuçları

RESİM LİSTESİ

Resim 1. Çalışma grubunda 2. haftada alınan örnekte granülasyon dokusu izlenmektedir.

Resim 2. Çalışma grubunda 2. haftada alınan doku örneğinde yabancı cisim reaksiyonu görülmektedir.

Resim 3. Çalışma grubu 4. haftada alınan doku örneğinde yabancı cisim reaksiyonu izlenmektedir.

Resim 4. Çalışma grubuna ait 2. hafta doku örneğinde kartilaj hasarı izlenmektedir.

İÇİNDEKİLER:

	<u>Sayfalar</u>
Önsöz	i
Özet	ii
İngilizce Özet (Abstract)	iii
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Şekil Listesi	v
Tablo ve Resim Listesi	vi
İçindekiler	vii
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	2
2.1. İnsan Burun Embriyolojisi	2
2.1.1. Gelişimsel evre	2
2.1.2. Büyüme evresi	2
2.2. Burun Anatomisi	3
2.2.1. Dış burun anatomisi	3
2.2.2. İç burun anatomisi	6
2.3. Burun Histolojisi	11
2.4. İnsan Burun Fonksiyonları	11
2.4.1. Solunum fonksiyonu	11
2.4.2. Koku fonksiyonu	11
2.4.3. Hava yolunun direnci	12
2.4.4. Havanın düzenlenmesi	12
2.4.5. Savunma	12
2.4.6. Estetik	12
2.4.7. Konuşma	12
2.4.8. Refleks özellikleri	12
2.5. Nazal Septal Cerrahi	13
2.5.1. Nazal septal cerrahi endikasyonları	13
2.5.2. Septum deviasyonu	13
2.5.3. Septal cerrahide teknik gelişmeler	14
2.5.4. Nazal septal cerrahide anestezi	15
2.5.5. Nazal septal cerrahide insizyonlar	15
2.5.6. Nazal septal cerrahi teknikleri	15
2.5.7. Nazal tampon uygulaması	16
2.5.8. Nazal septal cerrahi komplikasyonları	17
2.6. Sıçan Nazal Anatomisi	18
2.7. Sıçan Nazal Mukozasının Histolojisi	19
2.8. Bioglu	20
2.9. Bioglu'nun Cerrahide Kullanımı	21
3. Gereç ve Yöntem	23
4. Bulgular	27
4.1. İstatistiksel Analiz	29
4.2. Patolojik İnceleme	31
5. Tartışma	33
6. Sonuçlar	38
7. Kaynaklar	39

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Burun tıkanıklığı şikâyeti kulak burun boğaz kliniğinde sıkça karşılaşılan bir durumdur. Nazal septum deviasyonu (NSD) en sık görülen burun tıkanıklığı nedenlerinden biridir. Deviasyona bağlı obstrüktif etkinin ortadan kaldırılması için çeşitli cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden en yaygın kullanılanlar submüköz rezeksiyon (SMR) ve septoplasti teknikleridir. Septum cerrahisinde mukoza ve perikondriuma insizyon yapıldıktan sonra submukoperikondrial alana girilir ve elevatörle deviasyonun posterioruna doğru elevasyon yapılır. Submukoperikondrial alanda çalışmak hem kanamayı azaltır hem de yırtılmaların önüne geçer. Deviye kartilaj rezeksiyonu yapıldıktan sonra sütür ve veya burun tamponu uygulanarak mukoperikondrium septuma sabitlenir. Septum cerrahisinde temel amaç septumun anatomik deformitelerini düzeltmek, kıkırdak, kemik ve mukozayı mümkün olduğunca korumak, bozulan burun fonksiyonlarını düzeltmektir. Sütür tekniği zordur ve çevre dokulara zarar vererek operasyon süresini uzatabilir. Nazal tampon hastanın ilaç kullanım ve hastanede kalış süresini uzatabilir. Tampon mevcutken ve çıkarımı sırasında ciddi ağrılar olabilir. Çeşitli cerrahi operasyonlarda doku yapıştırıcıları kullanılmaktadır.

Albumin-gluteraldehit bazlı doku yapıştırıcısı (Bioglue) özellikle kalp cerrahisinde kullanılan hemostatik ve doku yapıştırıcı özelliği bulunan hem sentetik hem de doğal reaktiflerin kombinasyonu olan bir ajandır. Bioglue'nun daha önce septum cerrahisinde kullanıldığına dair literatürde bir veriye rastlayamadık. Septum cerrahisinde, tampon kullanımı ve sütür tekniklerine alternatif olarak Bioglue ile mukoperikondrial flebin septuma sabitlenebileceğini düşünerek deneysel bir çalışma planladık.

Sıçanlarda nazal septum cerrahisi sonrası Bioglue uyguladıktan sonra, bu maddenin mukoperikondrium ve nazal septuma olan etkilerini incelemek amacıyla postoperatif dönemde farklı zamanlarda doku örnekleri alınarak histopatolojik olarak incelendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnsan Burun Embriyolojisi

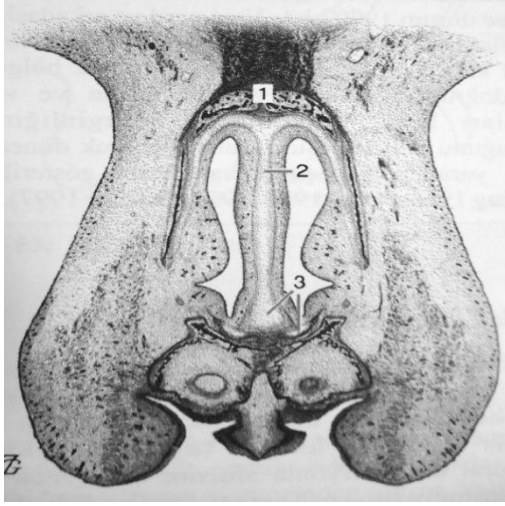
Burun ontogenezinde gelişim evresi ve büyüme evresi şeklinde iki evre tanımlanmıştır.

2.1.1. Gelişimsel evre

Dört haftalık bir embriyoda ektodermden gelişen iki lateral nazal çıkıntı ve mezodermden gelişen ve orta hatta yer alan bir frontonazal çıkıntı görülebilir. Nazal çıkıntılardan nazal kavite ve nazal mukoza, frontonazal çıkıntıdan da nazal septum gelişir (Şekil 1). Gelişim ilerledikçe nazal çıkıntılardan nazal girintiler oluşur. Nazal girintiler oral kavite ve nazofarenksten bukkonazal membranla ayrılır. Bukkonazal membranın posterior kısmı zamanla kaybolarak koanaları oluşturur. Nazal oluşumların kondrifikasyonu ve ossifikasyonu 9-10'uncu haftadan başlayarak gelişir (1).

2.1.2. Büyüme evresi:

Doğumda kafatasının yüz kısmı kranial kısımdan daha küçüktür. Erişkin hayatta hemen hemen aynı boyuttadır. Burnun büyüme hızı embriyolojik hayatta ve doğumdan sonraki ilk aylarda yüksektir. Daha sonra cinsel olgunlaşmanın başlangıcına kadar kademeli olarak azalır ve yeniden kuvvetli şekilde artar. Septum burun kavitesinin, burun piramidinin ve orta yüz bölgesinin gelişmesinde önemli rol oynar. Doğumdan sonra posterior kısmı kranialden kaudale, kaudalden kraniale yavaş yavaş kemikleşmeye başlar. Doğumda vomer, maksiller çıkıntı ve palatin çıkıntı kemik halindedir. Perpendiküler plak kırıldık septumun posteriorunda interkartilajenöz ossifikasyonu ile oluşur (2).



Şekil 1. İntrauterin 4. ayda burundan bir koronal kesit
1. Trianguler kıkırdak üst sınırı
2. Septolateral kıkırdak
3. Lateral ventral çıkıntı ve septal kıkırdak (2).

2.2. Burun Anatomisi

Burun üst solunum yolunun başlangıç noktası olup yüzün ortasında kemik ve kıkırdak yapıdan oluşan piramit şeklinde fonksiyonel ve estetik özelliği olan bir organdır. Dış burun ve iç burun olmak üzere iki bölüme ayrılır.

2.2.1. Dış burun anatomisi

Dış burun; kemik piramit, kıkırdak piramit, lobül, yumuşak doku bölümlerinden oluşur (Şekil 2).

2.2.1.1. Kemik piramit

Kemik piramit; burun kemikleri, frontal kemiğin nazal çıkıntısı ve maksillanın iki frontal çıkıntısından oluşur. Burun kemikleri küçük ve dikdörtgen şeklindedir. Orta hatta birbirlerine testere kenarları ile bağlanırlar ve sütür hattı oluşur. Kranialde frontal kemiğin burun kısmı ile birleşerek nazofrontal sütür hattını oluşturur. Lateral kenarlar maksillanın frontal çıkıntısıyla frontomaksiller sütür hattını oluşturur (2).

2.2.1.2. Kıkırdak piramit

Alar kartilajlar (AK), üst lateral kartilajlar (ÜLK), septal kartilaj ve aksesuar kartilajlardan oluşur. Her iki ÜLK üst sınırları burun kemiklerinin 1-2 mm ile 5-10 mm kadar altındadır. Burun kemikleri ile septum ve ÜLK birleştiği noktaya kilit

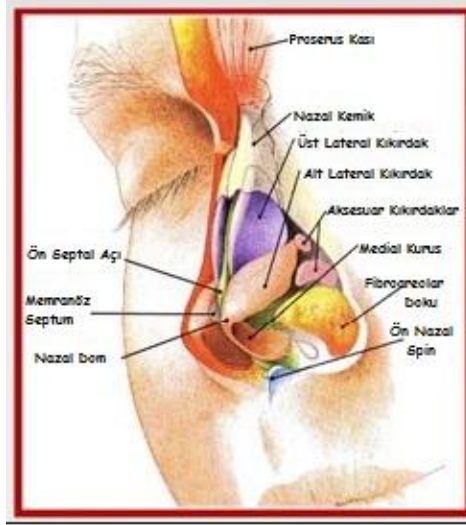
noktası ya da K alanı denir. Septal kıkırdak tabanı önden arkaya doğru ön burun dikenini, premaksilla, vomerden oluşan kemik üzerine oturur ve burnun iç kısmını iki eşit parçaya ayırır. Kaudalde kolumellaya membranöz septumla bağlanan serbest hareketli kenarı var olup arkada etmoid kemiğin lamina perpendikularisi ile ve önde ÜLK ile birleşir. Hepsi birlikte kıkırdak çatı ve sırtı oluşturur. Trianguler kıkırdağın kaudal kenarı serbesttir ve vestibül içine uzanır. Lateral kenarı deri ile kaplıdır. Kaudal kenarın medial 1/3'ü 160-180° yukarı rotasyon yapar (2). Trianguler kıkırdağın kaudal kenarı solunumla içeri ve dışarı hareket eder (valv işlemi). ÜLK ile AK arasındaki eklem birkaç tipte olabilir. Bunlar % 52 kenetlenmiş, % 17 uç uca, % 20 üst üste, % 11 alt lateral daha derine yerleşmiş şeklindedir (3). Burnun uç kısmının sivriliğini ve desteğini alar kartilajlar sağlar. AK at nalı şeklinde olup medial, intermedial, dom ve lateral kurus olmak üzere dört kısımdan oluşur. Her iki AK medial kurusları orta hatta yan yana gelerek kolumellayı oluşturur ve burnu ucunu şekillendirirler. AK ve ÜLK lateral kısımları arasında gözenekli bağ dokusu ve sayıları 1-4 arasında değişen sesamoid kartilajlar bulunur (1).

2.2.1.3. Lobül

Lobül nazal piramidin mobil kısmı olup nazal tipi, AK, burun kanatlarını, vestibuler bölgeyi ve kolumellayı içerir (2).

2.2.1.4. Yumuşak doku bölümleri

Paraseptal yarık veya paraseptal yumuşak doku alanı, lateral yumuşak doku alanı (menteşe alanı), kaudal lobuler çentik, alar yumuşak doku alanlarından oluşur. Lateral yumuşak doku alanı sıkı bağ dokusu elemanları ile iki üç aksesuar kıkırdaktan oluşur. Trianguler kıkırdakların içeri ve dışarı hareketlerine izin verir.



Şekil 2. Burun iskeleti (3).

2.2.2.5. Dış burun üzerindeki kas, bağ, yağ dokuları ve cilt.

Dış piramit dıştan içe doğru;

- Çeşitli kalınlıkta epidermis, sebace bez, kıl folikülleriyle dermis
- Vasküler ve nöral desteğiyle çeşitli kalınlıkta bağ doku tabakası
- Değişken miktarda yağ dokusu
- Muskulofasiyal tabaka, fibromuskuler tabaka, derin yağ tabakası, kemiğe veya kırıkdağa yapışan periost veya perikondriumdan oluşur. Yüzeysel yağ dokusu, fibromusküler tabaka, derin yağ dokusu tabakası, longitudinal fibröz tabaka ve interkrural ligamentten oluşan tabakaya süperfisyel muskuler aponeurotik sistem denilmektedir (2).

2.2.1.6. Kaslar

Nazal kaslar musculus (m). proserus, m. levator labi superioris ala nasi, m. anterior ve posterior dilatör naris, m. depresör septi, m. nazalis'den (transvers ve alar kısmı) oluşmuştur (3,4).

2.2.1.7. Dış burun piramidinin kanlanması

Burun dış kısmının kanlanması temel olarak arteria (a.) karotis eksternanın fasiyal arter dalından olmaktadır. Sadece burun sırtının alt kısmı a. karotis internanın oftalmik arter dalının bir dalı olan dorsal burun arterinden beslenir. Fasiyal arter ağız köşesinin lateralinde süperior labial arter ve a. angularis şeklinde iki dala ayrılır. Süperior labial arter üst dudağa doğru ilerleyerek orta hatta kolumella ve burun

ucunu besleyen kolumellar arteri verir ve angüler arterin süperior alar dalı ile birleşir. Angüler arter burun sırtı ve yanağa dallar verir ve infraorbital arterin medial dalı ile birleşir (2).

2.2.1.8. Dış burun piramidinin venöz ve lenfatik drenajı

Venleri vena (v.) fasiyalis ve v. angularis aracılığı ile v. jugularis internaya doğrudur.

Lenfatik drenajı submandibuler ve parotis lenf nodları ile jügüler zincire dökülürler.

2.2.1.9. Eksternal burnun inervasyonu

Nervus (n.) trigeminusun oftalmik ve maksiller dalları duyuşal inervasyonu sağlar. Burun kaslarının motor inervasyonu fasiyal sinir tarafından sağlanır.

2.2.2. İç burun anatomisi

Huizing iç burnu anatomik ve fizyolojik olarak üç bölüme ayırmıştır (2).

- Ön bölüm : burun boşluğu, vestibül, valv alanı
- Orta bölüm : mukoza ile kaplı burun boşluğu, konkalar, septum ve sinüs ostiumu
- Arka bölüm : konka kuyrukları, sfenoid ön duvarı, koanadan oluşur.

2.2.2.1. Burun deliği (Nares)

Alar rim, kolumella lateral kenarı, medial krusun ucu ile burun deliği eşiğinden meydana gelir. Beyaz ırk yetişkin grupta hafif çapraz eksenli yumurta şeklindedir (2).

2.2.2.2. Vestibül

Lobülün kıl, ter bezi, sebace bezler içeren deri ile kaplı iç kısmıdır (3).

2.2.2.3. Valv alanı

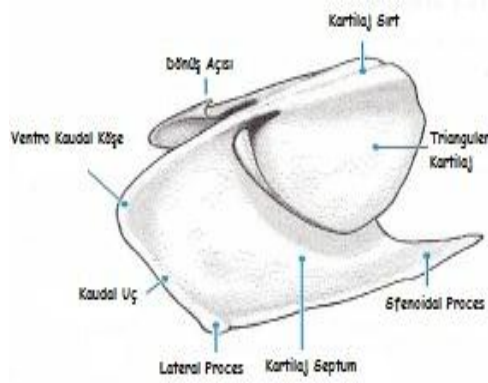
Valv alanı burun boşluğuna geçiş veren üçgen veya damla şeklinde alandır. Burnun en dar yeridir ve solunuma en büyük direnci gösterir. Medial duvarı sert iken lateral duvarı hareketli olup soluk alırken negatif basınç ile içeri hareket eder ve nefes verilirken dışarı hareket eder. Medialde kıkırdak septum ve premaksiller kanat, lateralde triangüler kıkırdakın alt kenarı, fibroadipoz doku alanı ve alt konka başı, kaudalde piriform açıklığın cilt ile örtülü tabanı ile çevrelenmiştir.

2.2.2.4. Septum

Nazal septum respiratuar mukoza ile kaplı kıkırdak ve kemikten oluşan nazal kaviteyi ikiye ayıran bir bölmedir. Septum; kıkırdak septum, etmoid kemiğin lamina perpendikularisi, vomer ve septal çatıdan oluşur (2).

2.2.2.4.1. Kıkırdak septum

Septolateral kıkırdağın bir parçasıdır. Serbest kaudal uç, processus lateralis ventralis, ventrokaudal köşe, sfenoid proçes kıkırdak septumun önemli bölgeleridir. Kaudal kısmı maksiller kret ve anterior nazal spina desteği üzerine oturur. Hyalin kıkırdak yapısındadır ve burnun önemli destek yapılarından (Şekil 3).



Şekil 3. Kıkırdak septum ve triangüler kıkırdaktan oluşan septolateral kıkırdak (2)

2.2.2.4.2. Etmoid kemiğin lamina perpendikularisi

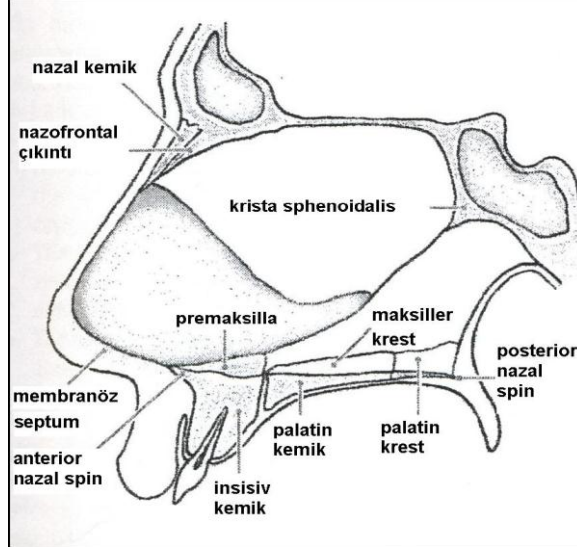
Dikdörtgen şeklinde ince bir kemiktir. Üst sınırı ventralde frontal kemiğin nazal çıkıntısının arka yüzüne, daha arkada kribriform laminanın alt yüzüne bağlanır. Arka kenarı sfenoidin rostrumu ile kaudal kenarı vomerin anterioru, ventral kenarı kıkırdak septum ile birleşir (2).

2.2.2.4.3. Vomer

Dikdörtgen şeklinde tek bir kemiktir. Kranial kenarı geniştir ve iki yaprağa ayrılır. Bu yapraklar (alae vomeris) sfenoid kemiğe bağlanır. Posterior kenarı koananın medial duvarını oluşturur. Keskin, tırtıklı alt kenarı maksiller ve palatin krete bağlanır. Anterior sınırı nisbeten kalındır ve perpendikuler laminanın ve kıkırdak septumun oturduğu bir oluk içerir.

2.2.2.4.4. Septal çatı

Spina nazalis anterior (ön burun dikeni), premaksilla, maksiller kret, palatin kret, sfenoidal kret, membranöz septum septal çerçevenin elemanlarıdır. Membranöz septum nazal septumun en kaudal kısmı olup AK medial krusu ile septal kartilaj arasında yer alır. Kıkırdak ve kemik doku içermez (1,2). (Şekil 4)



Şekil 4. Septal çerçeve (2)

2.2.2.5. Konkalar

Konkalar birbirine benzer ama fonksiyonları tamamen aynı değildir. Kemik iskeletleri lamellar, süngerimsi veya bülböz olabilir. En sık görülen lamellar tip özellikle alt konkada görülür. Kavernöz parankim dokusu en çok alt konkada gelişmiştir. Konkaların mukozası da silia ve gland sayısı açısından farklılıklar gösterir. Yaygın submukozal kapiller yatak, seröz ve müköz bezlerin çokluğu solunan havanın nemlendirilmesi, ısıtılması ve temizlenmesine katkıda bulunur. Konkal parankim; arteriol, venül ve gevşek bağ dokusu içindeki yaygın kapiller yataktan oluşur. Otonom sinir sistemi etkisiyle bu damar ağının konjesyonu ve dekonjesyonu sağlanır.

Alt konka: En büyük konkadır ve maksiller kemikten köken alır.

Orta konka: Etmoid kemiğin bir parçasıdır.

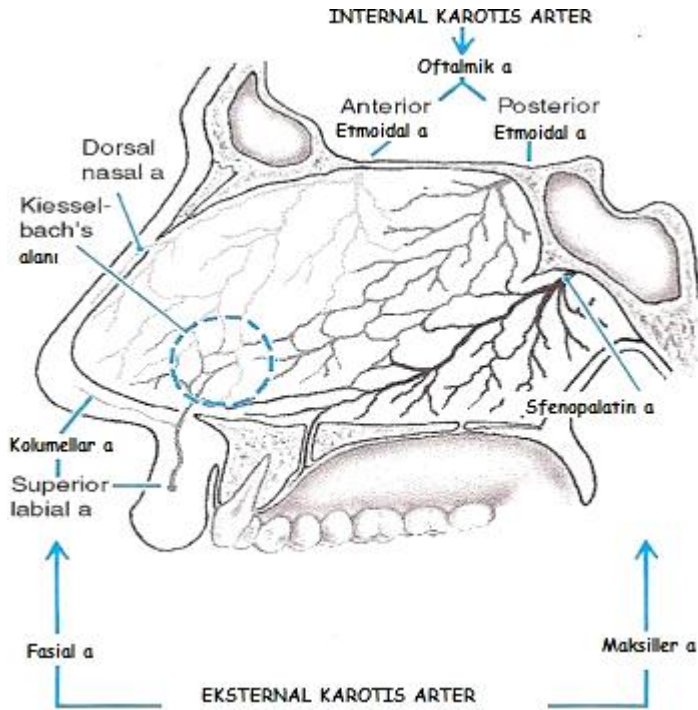
Üst konka: Etmoid kemiğin bir parçasıdır.

En üst konka: İnsanların yaklaşık 1/3 ünde bulunur.

Konkaların altında ve dış yanında bulunan boşluklara meatus denir. Üst, orta ve alt olmak üzere üç çeşittir (2).

2.2.2.6. Septumun kanlanması

Septumun kanlanması internal ve eksternal karotid arterlerin dalları tarafından olur. İnternal karotid arterin oftalmik dalından kaynaklanan anterior etmoid arter süperior-anterioru, posterior etmoid arter ise süperior-posterioru kanlandırır. Eksternal karotid arterin dalı olan maksiller arter pterigopalatin fossada sfenopalatin dalını verir ve septumun inferior-posteriorunu, eksternal karotid arterin dalı olan fasiyal arterden kaynaklanan süperior labial arter ise inferior-anterior bölgenin kanlanmasını sağlar. A. maksillaris de a. palatinus descendens dalından a. palatinus majus ve minus dallarını veririr. A. palatinus majus foramen insisivumdan geçip septumu besleyen bir dal verir. Anterior nareslerden yaklaşık 1cm uzaklıkta septumda a. etmoidalis anterior, a. labialis superior, a. palatinus majus ve a. sfenopalatina birleşerek Little alanını (Kiesselbach pleksusu) oluştururlar (Şekil 5). Genellikle burun kanamalarının olduğu bölgedir (2).



Şekil 5. Septumun damarlanması (2).

2.2.2.7. Lateral duvar ve konkaların kanlanması

Anterior etmoid arter; konka başları, anterior etmoidleri

Posterior etmoid arter; orta konka, posterior etmoidleri

Sfenopalatin arter; konkalar, burun tabanını

Süperior labial arter; vestibülü kanlandırır.

2.2.2.8. İç burnun venöz ve lenfatik drenajı

Nazal kavitenin üst kısmının venleri kavernoöz sinüse, arka kısmının venleri sfenopalatin ven aracılığıyla pterygoid pleksusa dökülür. Ön kısmın venöz drenajı anterior fasiyal ven aracılığıyla eksternal ve internal juguler venlere olur (5).

Nazal kavitenin ön kısım lenfatikleri submental ve submandibuler nodlara, arka kısım lenfatikleri ise retrofarengeal ve servikal nodlara drene olurlar (1).

2.2.2.9. İç burnun inervasyonu

Nazal kavitenin sinirleri koku, duyuusal ve otonomik olmak üzere üç çeşittir.

2.2.2.9.1. Koku duyusu

Olfaktor sinir sağlar.

2.2.2.9.2. Sensöriyel inervasyonu

Trigeminal sinirin oftalmik ve maksiller dalları sağlar.

2.2.2.9.3. Sempatik uyarı

Spinal kordun torasik kısmındaki bir merkezden başlar. Preganglionik lifler süperior servikal ganglionda sinaps yapar. Postganglionik lifler internal karotid arteri takip eder, N. petrosus profundus yapar ve N. petrosus superficialis major ile birleşerek vidian siniri oluşturur. Postganglionik sempatik lifler posterior nazal sinir vasıtasıyla nazal mukozayı inerve etmek için sinaps yapmadan sfenopalatin fossanın içinden geçer. Liflerin çoğu arteriol, venül, venöz sinusoid duvarında dağılır ve damar büzücü etkileri vardır. Çok azı salgı bezlerine gider ve salgıyı modifiye eder (2,6).

2.2.2.9.4. Parasempatik uyarım

Parasempatik lifler ponsdaki süperior salivator nükleustan çıkar ve beyin sapını n. Fasiyalisin duyuusal kökü olan nervus intermedius ile terk eder. Bu lifler fasiyal sinirden n. petrosus superficialis major ile ayrılır ve n. petrosus profundus ile birleşerek vidian siniri oluşturur. Pterigopalatin ganglionda sinaps yaparlar ve duyuusal

sinir lifleri ile burun mukozasına dağılırlar. Küçük damar duvarında genişleme, salgı bezlerinde uyarım yaparlar (1,2).

2.3. Burun Histolojisi

Nazal vestibül; ter bezleri, sebace bezler ve kıl içeren deri ile kaplıdır. Olfaktör mukoza dışında, nazal kavitenin geriye kalan kısmı silyalı, yalancı çok katlı kolumnar epitelle kaplıdır. Solunum mukozası olarak adlandırılan bu mukoza yüzeyden derine doğru epitel, lamina propria, submukoza ve periosttan oluşur. Solunum mukozasında silyalı hücrelere ek olarak mukozal salgı bezleri ve goblet hücreleri bulunur. Goblet hücreleri nazal mukusun glikoproteinlerini oluşturan ekzokrin sekresyonundan sorumludur. Mukozal salgı bezleri ise mukus örtüsünün seröz kısmını salgılar. Mukozanın damar ve sinirleri submukozada bulunur. Bu tabaka burunun farklı bölgelerinde farklı kalınlıktadır. En kalın olduğu yer alt konkadır. Burada kapasitans damarlar olan venöz sinüsoidler bulunur (1).

2.4 İnsan Burun Fonksiyonları

2.4.1 Solunum fonksiyonu

Burnun en büyük fonksiyonu nefes almaktır. Erişkinlerde dinlenme sırasında nefes almanın sıklığı dakikada 16 solunumdur. Gün boyu alınan havanın toplam miktarı 12000 litredir. Normal bir solunumda hava akımının hızı burun girişinde yaklaşık 2-3 m/sn ve valv alanında 12-18 m/sn' dir. Valv alanı içeri alınan havayı hızlandıran, havayı dağıtan ve türbulansa getiren önemli bir bölgedir. Nefes alınan hava dış giriş, vestibül ve valv alanını geçerken burnun dorsumuna paralel yukarı akım yönünü takip eder. Valv alanını geçtikten sonra daha horizontal bir yön alır orta ve alt konkanın baş kısmını iter, orta pasajı daha az olarak alt burun pasajına ve en son olarak da aşağı doğru koana ve nazofarenkse doğru döner. Valv alanını geçtikten sonra hava akımı türbülant hale geçer. Nefes verilen hava esas olarak laminar tipte olup alt burun pasajını takip eder (2).

2.4.2 Koku fonksiyonu

Üst konka ve ona uyan bölgedeki septumu içeren bölgede 200-400 mm² bir yüzeyde olfaktör epitel vardır. Koku duyusunu sağladığı gibi tat almada da yardımcıdır (6).

2.4.3. Hava yolunun direnci

Burun solunumunda hava yolu direncinin % 50-60'ını burun sağlar. Özellikle yüksek direncin büyük kısmını valv bölgesi, alt ve orta konkaların ön kısmı sağlar.

2.4.4. Havanın düzenlenmesi

Havayı ısıtma, nemlendirme, filtrasyon özellikleri vardır.

2.4.5. Savunma

Mekanik savunma (kıllar ve mukus tabakası), humoral savunma (Immünglobulin (Ig) A, IgG, enzimler) ve hücrel savunmadan oluşur (2).

2.4.6. Estetik

Yüz güzelliği ve ifadesinde önemli rol oynar.

2.4.7. Konuşma

Sesin amplifikasyonunda ve rezonansında rol oynar. Nazal ünsüzlerin (m ve n harflerinin) söylenmesi sırasında velofaringeal bölge açıktır ve ses ağızdan çok burun yoluyla çıkar. Sesli harflere velofaringeal bölge kapalı olduğu için etkisi yoktur (5).

2.4.8. Refleks özellikleri

2.4.8.1. Nazal siklus

Nazal siklüs sırasında burnun bir tarafında konjesyon olurken diğer tarafında dekonjesyon olur ve burundaki total rezistans sabit kalır. Bu nedenle burunda anatomik bozukluğu olmayan kişiler nazal siklusu genellikle hissetmezler. Bu siklus 2-6 saat arasında sürer. Sağlıklı erişkinlerin %70–80'inde nazal siklus bulunur (1).

2.4.8.2. Nazo-Pulmoner Refleks

Burundan hava akımının oluşturduğu stimulus aynı taraftaki akciğerin ekspansiyonuna neden olurken, akciğerin kompresyonu ise aynı tarafta nazal obstrüksiyona neden olmaktadır (7).

2.4.8.3. Hapşırık refleksi

Refleksin gayesi burun pasajını açık tutmaya yöneliktir. Hapşırıkta cevap ya bir tek derin nefes alma veya birbirini izleyen kuvvetli derin nefes almayı takiben, çok güçlü olarak solunum havasının burun yoluyla dışarı atılması hareketidir.

2.4.8.4. Isı regülasyon refleksi

Isıyı ayarlama görevi önemli bir nazal görevdir. Dışarıdaki ısı düştüğünde, burun potensi azalarak ısının korunmasını sağlar. Dışarıdaki ısı arttığı zaman

geçirgenlik artarak, sıcak kanı vücut yüzeyine getirerek ısı kaybolmasına neden olur (8).

2.5. Nazal Septal Cerrahi

2.5.1 Nazal Septal Cerrahi Endikasyonları

1. Septum nedenli burun tıkanıklığı
2. Rekürren epistaksis
3. Septal perforasyon
4. Sinüs drenajını bozan septum deviasyonu
5. Rinoplasti ya da timpanoplasti gibi operasyonlarda kullanılmak üzere greft elde etmek için
6. Hipofiz cerrahisi gibi bazı operasyonlarda hedef noktaya yaklaşım içindir (9).

2.5.2. Septum deviasyonu

NSD nazal kaviteyi ikiye ayıran septumun rijit çatısını oluşturan kıkırdak ve kemiklerde defleksiyon, angülasyon, lüksasyon şeklinde meydana gelen şekil bozukluklarıdır.

Toplumda sık görülür ve en sık semptomları burun tıkanıklığı ve nefes almada güçlütür. Ayrıca nazal hava akımı bozularak olfaktör bölgeye hava akımı azalarak hiposmi oluşabilir. Nazal hava akımı küçük mukoza bölgelerine yoğunlaşır ve kuruma, kabuklanma, ülserasyon, kanama gözlenir. Koruyucu mukus tabakası kaybolur ve enfeksiyonlara direnç azalır. Nazal tıkanıklık ve ventilasyonun iyi olmamasına bağlı paranazal sinüs, orta kulak ve üst solunum yolu enfeksiyonları sık görülen bulgulardır. Hipoksi ve deviyeye bölgenin lateral nazal duvarla temasına bağlı baş ağrısı görülebilir (1,10).

NSD çoğu direkt travmaya bağlıdır. Anormal uterin postür sonucu burun ve üst çeneye basınç uygulanması ve doğum sırasında kanaldan geçerken oluşan travmaya veya forseps kullanımına bağlı intrauterin dönemde ve doğum esnasında septum mikrofraktürleri ve deplasmanı olabilir. Çocukluk dönemindeki minör travmalar, erişkin dönemdeki majör travmalar septum deviasyonuna neden olurlar. Büyüme gelişme sırasında kıkırdak büyümesi için ayrılan boşluğa göre orantısız büyürse kıkırdak sıkışır ve deviasyon oluşur. Parmak emme alışkanlığı, sürekli

ağızdan nefes alma, maksiller sinüsün asimetrik gelişimi, dudak damak yarığı gibi faktörler gelişime bağlı septum deviasyonu nedenleridir (5).

Tam anterior rinoskopi ile konur. Anterior deviasyon ve özellikle kaudal septum patolojileri için vestibül, spekulum kullanılmaksızın burun ucu parmak yardımıyla yukarı kaldırılarak veya endoskop yardımıyla muayene edilir. Posterior deviasyonlarda topikal anestezi ve dekonjesyonun arkasından rijit veya fiberoptik endoskopik muayene faydalıdır (1).

NSD tedavisi cerrahidir. Amaç, burun anatomik deformitelerini düzgün hale getirmek, dokuları travmatize etmekten kaçınmak, mukoza kıkırdak ve kemikleri mümkün olduğunca korumak ve bozulan nazal fonksiyonları düzeltmektir.

2.5.3. Septal cerrahide teknik gelişmeler

1800'lü yılların sonunda Adams ve Asch kaba kuvvete dayanan kıkırdak ve septal bağlantıları koparmaya yönelik kapalı septum düzeltme metodlarını tarif etmişlerdir. Asch'in tekniğinde sadece kıkırdak segmentin kapalı redüksiyonu yapılmış vomere ve etmoide dokunulmamıştır.

Kreig eğri olan kıkırdağı üzerindeki mukoza ile beraber bütünüyle çıkarıldığı mukoza-kıkırdak rezeksiyon tekniğini tarif etmiştir. Daha sonra oluşan perforasyonlar, kabuklanma, kanama ve burun tıkanıklığı şikayetlerinin artmasıyla Kreig mukozanın korunması ve sadece eğri kıkırdak parçanın alınması gerektiğini söylemiştir.

Boennighaus hava yolunun tam düzeltilmesi için rezeksiyonun gerektiğinde vomere ve etmoidin perpendiküler laminasına kadar uzatılması gerektiğini savunmuştur (11).

1902 yılında Freer kuadrangüler kıkırdak, etmoid kemiğin perpendiküler laminası, total vomer rezeksiyonunu içeren SMR tekniğini ismi ile tarif etmiştir.

1904'de Killian kuadrangüler kıkırdak kaudal ve dorsal kısmın bırakılmasının önemini vurgulayarak tekniği modifiye etmiştir.

Cottle 1958'de radikal rezeksiyon yerine septumu mobilize edip tekrar pozisyon verme prensibine dayanan konservatif septoplastiyi tanımlamıştır. Modern anlamda ilk septoplasti tekniğini Cottle tarif etmiştir (1).

Günümüzdeki cerrahi tekniklerde yine septum rezeke edilmekte ancak kıkırdağın korunmasına ve yerinde düzeltilmesine özen gösterilmektedir. Mukoza

korunmaya çalışılmakta submukozaal yolla kıkırdak-kemik yaklaşımı uygulanmaktadır.

2.5.4. Nazal septal cerrahide anestezi

Nazal septal cerrahi lokal anestezi, intravenöz sedasyonla beraber lokal anestezi ve genel anestezi altında yapılabilir. Mukoza anestezisi için pantokain solüsyonu veya kokain toz kullanılabilir. İnfiltrasyon anesteziğinde mukoperikondriuma % 1'lik lidokain ve 1/100.000'lik adrenalin karışımı infiltre edilir. İnfiltrasyon perikondrium altına arkadan öne doğru yapılır (1,2).

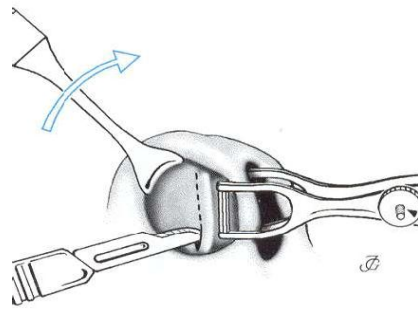
2.5.5. Nazal septal cerrahide insizyonlar

Cerrahi insizyonlar septal patolojinin şekline, lokalizasyonuna ve yapılacak cerrahi tipine göre değişir. En çok kullanılanlar; Killian, hemitransfiksiyon, transfiksiyon ve transkolumellar insizyonlardır.

Anterior ve tabandaki deviasyonlara en iyi yaklaşım hemitransfiksiyon insizyonu, posteriordakilere Killian insizyonudur (10).

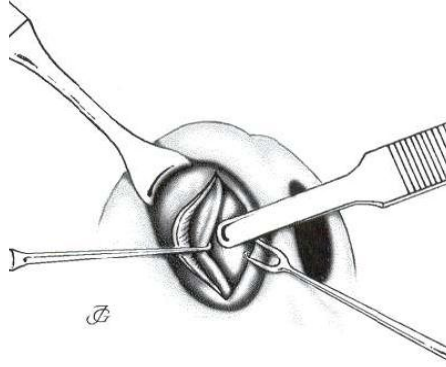
Killian insizyonunun en büyük dezavantajı septumun kaudaline ulaşmadaki zorluk ve respiratuar epitelde insizyon yapıldığından yüksek mukozal yırtılma oranlarıdır (11).

Hemitransfiksiyon insizyonunda önce burna nazal spekulum yerleştirilerek spekulumun hafifçe açılması kaudal septumun açığa çıkmasını sağlar. Bistüri ile septal kıkırdağın kaudal ucunun 1mm gerisinden uca paralel yukarıdan aşağıya nazal spine kadar mukoza ve perikondriuma insizyon yapılır (Şekil 6).



Şekil 6. Hemitransfiksion insizyonu (2).

İnsizyon sonrası submukoperikondrial alana girilir ve elevatörle deviasyonun posterioruna doğru elevasyon yapılır (Şekil 7). Submukoperikondrial alanda çalışmak hem kanamayı azaltır hem de yırtılmaların önüne geçer. Elevasyonda mukoperikondriumu perfore etmemek gerekir. Septal kartilajdan mümkün olduğunca az rezeksiyon yapmak önemlidir. Klasik SMR’de bilateral mukoperikondriyal flep elevasyonunu takiben nazal tip desteğine zarar vermemek ve semer burun deformitesi oluşmasını engellemek için septal kartilajın kaudal ve dorsal kısmında en az 1 cmlik kıkırdağı korumak ve L şeklinde çerçeve bırakmak gerekir. Ameliyat sonunda septuma trasseptal sütürler atılabilir. Böylelikle hematoma önlenmeye çalışılır (1).



Şekil 7. Mukoperikondrium kaldırılarak septal kartilaj açığa çıkarılıyor (2).

2.5.6. Nazal septal cerrahi teknikleri

SMR, septoplasti, endoskopik septoplasti, lazer ile septoplasti ve mikrodebrider ile septoplasti septoplasti teknikleridir.

2.5.7. Nazal tampon uygulaması

Postoperatif hemorajiyi önlerken mukoperikondriyal fleplerin yapışmasını sağlayarak hematoma da önler. Tampon olarak klasik gaz tamponlar, ekstrafor tampon, merocel tampon, kendiliğinden eriyen jel tamponlar kullanılabilir. Tamponlar genellikle 48 saat sonra çıkarılır (5).

2.5.7.1. Merozel nazal tampon

Polivinil asetatdan yapılmıştır ve %100 sentetiktir. Kendi ağırlığının 25 katı suyu absorbe edebilir.

2.5.8. Nazal septal cerrahi komplikasyonları

2.5.8.1. Septal perforasyon

Tamir edilemeyen septal mukoperikondrial yırtıklar veya septal rezeksiyon manevrası sonunda mukoperikondriumun tekrar yerine yerleştirilmesindeki başarısızlık sonucu gelişebilir (10).

2.5.8.2. Septal hematoma

Kıkırdak ile mukoperikondrium arasına kan birikmesidir. Acil müdahale edilip boşaltılmazsa kıkırdak rezorbe olur.

2.5.8.3. Enfeksiyon

Septal hematoma ya da yabancı cisim zemininde gelişir. Acil drenaj ve antibiyotik tedavisi gerekir. Postoperatif ateş, ishal, eritrodermi, hipotansiyon ile seyreden, stafilakoksik toksik şok sendromu gelişebilir. Ayrıca nazal splint ve tamponlar da toksik şok yapabilirler.

2.5.8.4. Nazal obstrüksiyon

Mukozal ödeme, sineşilere, deviasyonun tekrar oluşmasına bağlı olabilir.

2.5.8.5. Epistaksis

2.5.8.6. Nazal deformite

Geç dönemde aşırı rezeksiyon ve septal hematoma bağlı retrakte kolumella, nazal tip desteğinde kayıp, semer burun deformitesi görülebilir.

2.5.8.7. Bos sızıntısı

Genellikle kribriform laminanın zedelenmesi ile oluşur.

2.5.8.8. Anosmi

2.5.8.9. Üst dudak sert damak ve dişlerde geçici his kayıpları

2.6. Sıçan nazal anatomisi

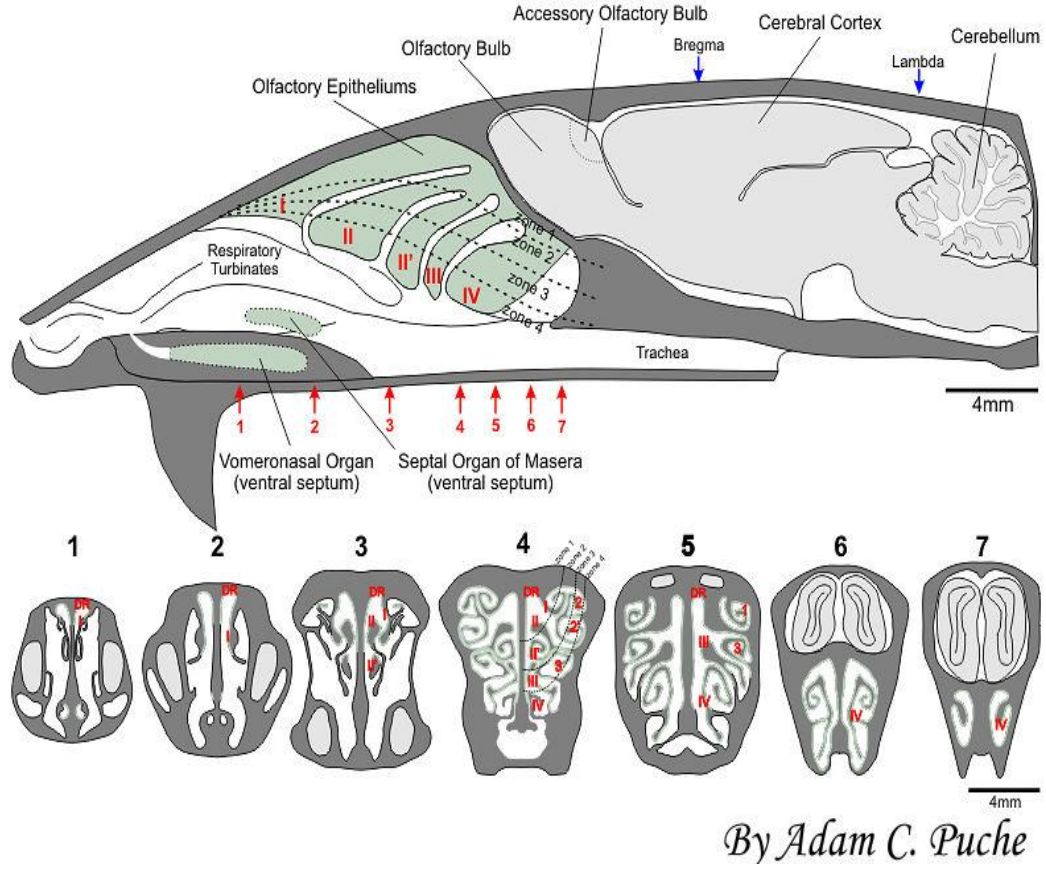
Anatomik olarak lateral duvar hariç insanların burnuna benzer özellikler taşır.

Solunum epiteli de yapısal, fonksiyonel ve metabolik olarak insan solunum epiteline benzemektedir

Vestibulum nasi, ince bir yarık şeklinde olup mediale doğru eğilimlidir. Vertikal, paramedian ve lateral kısımlara doğru açılan bir yapı olup burun deliğine şeklini verir.

Nazal kavite diğer memelilerdeki gibi segmentlere ayrılır (Şekil 8). Dorsal, orta ve ventral meatuslar nazal konka ile inkomplet olarak ayrılmıştır. Dorsal meatus, dorsal konka, çatı ve nazal kavitenin lateral duvarı ile çevrili olarak geriye doğru etmotürbinal labirent ile birleşir. Orta meatus iki konka ve lateral duvar ile çevrelenmiş olup nazal kavitenin fundusuna kadar uzanır. Ventral meatus dar bir ventral boşluk olarak önden başlar ve ventral konka ve insisör alveol tarafından sınırlanır. Arka kısımda her iki meatus birleşerek nazofarengeal duktusu oluşturur. Vestibül girişinden nazofarenkse kadar yaklaşık mesafe 10mm kadardır.

Dorsal konkanın ön kısmı nazotürbinat kemik tarafından desteklenir. Kaudalde etmoid ektoturbinat I ile birleşir. Ventral konka maksilloturbinat kemik tarafından desteklenir. Orta nazal konka ektoturbinat II tarafından oluşturulur. Bu yapı eğri bir bazal lamella etrafında iki kıvrılmış spiral lamelladan meydana gelir. Kısa ektoturbinat III ventrale doğru uzanan kanca şeklinde spiral lamelladır. Ektoturbinatlara ek olarak üç tane endoturbinat vardır.



Şekil 8. Sıçan nazal anatomisi.

2.7. Sıçan nazal mukozasının histolojisi

Sıçanlarda nazal septumun epitelial dokusu önden arkaya çok katlı yassı epitel, solunum epiteli ve olfaktör epitel şeklindedir. Vestibulumda çok katlı yassı epitel ventral meatus tabanından başlayarak insisiv duktusun çıkışına kadar devam eder.

Respiratuar bölge nazal meatus denen nazal fossayı, maksiller resesi ve nazofarengeal duktusu kapsayan bölgedir. Epitel dokusu türlere özgü olarak yapısal değişiklik göstermez.

Seröz nazal glandlar lamina propria içinde bulunur ve 10-12 adet duktus aracılığıyla lümeneye açılırlar. Respiratuar bölgenin mukozası çok sayıda tubuloalveolar gland içerir. Bu nazal glandlar vestibulumu açılan seröz glandlar ve vomeronazal organa açılan muköz glandlardır.

Vomer nazal organ vestibülden insisiv duktusa kadar uzanan 10mm uzunluğunda epitelyal bir tüptür. Kemik bir lamella ile çevrili olup kan damarları organa paralel olarak uzanır (12).

2.8. Albumin-Glutaraldehit bazlı doku yapıştırıcısı (Bioglue)

Cryolife BioGlue Surgical Adhesive (Cryolife, Inc., Kennesaw, Georgia, ABD) hem sentetik hem de doğal reaktiflerin kombinasyonu olan tek ajandır. Sığır albumini ve glutaraldehyitten yapıldığından dolayı hayvan kökenli bir dolgu maddesi olarak sınıflandırılır ve 2001 yılından bu yana FDA onayı ile kullanılmaktadır. Bioglue glutaraldehytle çapraz köprü kuran sığır serum albümininden oluşmuştur. Yüzde 10 glutaraldehit, % 45 sığır serum albümininden oluşmuştur. İki solüsyon özel aplikatörde karıştırılır ve ince uç yardımıyla uygulandığında çapraz bağlar oluşmaya başlar. Glutaraldehit molekülleri; sığır serum albümin moleküllerini birbirine, hücre yüzey proteinine ve ekstrasellüler matriks proteinine bağlar. Bu yapıştırıcının polimerizasyonu 20-30 sn sonra başlar ve bağların güçlenmesi 2 dakika alır (13).

Bioglue genel cerrahi, beyin cerrahisi, üroloji, göğüs cerrahisi ve kalp damar cerrahisi alanlarında kullanılmaktadır. Bioglue'nun kulak burun boğazda kullanımıyla ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.



Şekil 9. Bioglue

2.9. Bioglue'nun cerrahide kullanımı

Göğüs cerrahisinde, Hewitt ve ark. (14) Bioglue'yu koyunlarda torasik aort cerrahisinde anastomoz için kullanmışlar. 3. ayda alınan biyopsilerin histopatolojik incelemesinde minimal inflamatuvar yanıt gözlenmiş. Ayrıca bioglue kullanımının postoperatif kan kaybını azalttığı izlenmiştir.

Koyunlarda akciğer parankim hasarı ve bronşial anastomozda kullanılmış. Minimal granülom dokusu oluşmuş ve başarılı bulunmuştur (15).

Lemaire ve ark. (16) tarafından domuzlarda frenik sinir ile temas sonrasında akut sinir hasarı ve diyafram paralizi geliştiği gösterildi.

İnsanlarda akciğer cerrahisinde stapler veya sütür üzerine kullanılmış postoperatif alveoler hava kaçağını ve göğüs tüpü kalış süresini azalttığı gösterilmiştir (17,18).

Lanu ve ark. (19) akciğer kanseri ve bronşektazi nedeniyle opere olan ve operasyon sonrası bronkoplevral fistül gelişen 3 hastada endoskopik olarak bioglue kullanımı ile başarılı tedavi sağlandığını tesbit ettiler.

Kalp damar cerrahisinde, Gundry ve ark. (20) domuzlarda koroner arter anastomozunda bioglue'yu kullanmışlar minimal inflamatuvar yanıt tespit etmişler ve etkin bulmuşlardır.

Tavşanlarda ve domuzlarda koroner arter cerrahisinde ciddi granülatöz inflamasyona neden olduğu gösterilmiştir (21).

Fink ve ark (22) insanlarda intrakardiyak cerrahide bioglue kullanmışlar. Emboli ve başka komplikasyon izlememiş ve başarılı sonuçlar elde etmişlerdir.

Lemaire ve ark. (23) juvenil domuzlarda aortik anastomozda Bioglue'yu kullanmışlar. Histopatolojik incelemelerde ciddi fibrozis ve stenoz gelişimi gözlemlemişlerdir. Pediatrik cerrahide vasküler anastomozda Bioglue kullanımının kontraendike olduğu tesbit etmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda insanlarda akut tip A aort diseksiyonunda etkili bulunmuştur (24,25).

Bernabeu ve ark. (26) Bioglue ile aort diseksiyonu onarımı sonrasında 2 vakada emboli sonucu uzuv iskemisi bildirmektedirler.

Literatürde Bioglue embolizasyonuna bağlı ölümcül sağ ventrikül infarktı gösterilmiştir (27).

Beyin cerrahisinde dural kapamada kullanılmıştır. BOS fistülü, alerjik reaksiyon ve granülom gözlenmemiştir (28).

Transsfenoidal cerrahide postoperatif BOS kaçağını önlemede kullanılabileceği gösterilmiştir (29).

Plastik cerrahide insanlarda endoskopik kaş kaldırmada başarılı bulunmuştur (30).

Genel cerrahide stapler ile yapılan hemoroid operasyonlarında kullanıldığında kanama ve anal stenoz gibi komplikasyonları önlediği gösterilmiştir (31).

Sıçanlarda mastektomi sonrası seroma oluşumunu azalttığı gösterilmiştir (32). Meme kanseri cerrahisinde Bioglue kullanımı ile postoperatif seroma oranının azaldığı gösterilmiştir (33).

De La Portilla ve ark. (34) anal fistülü olan 14 hastada Bioglue kullanmışlar ve başarı oranını % 50 olarak bulmuşlardır. Anal fistülde Bioglue kullanılabileceğini savunmaktadırlar.

İnsanda yüksek transsfinkterik fistülde fistül traktına Bioglue damlatıldıktan sonra transanal ilerletme flebi operasyonu uygulanmış. Ancak ciddi ağrı, pürülan akıntı, abse gibi komplikasyonlar gözlenmiştir (35).

Abbas ve ark. (36) tarafından kompleks anal fistülde Bioglue uygulanan 6 hastanın 4'ünde akut sepsis geliştiği gösterilmiştir.

Stapler ile yapılan gastrojejunal anostomozda Bioglue kullanımının anostomozu güçlendirdiği gösterilmiştir (37).

Endoskopik mide herni onarımında kullanılmıştır (38).

İnguinal hernide mesh fiksasyonunda güvenli, suture kıyasla daha az ağrılı bulunmuştur (39).

Pankreas cerrahisinde fistül oluşumunu önlemek için kullanılmış ancak etkin bulunmamıştır (40).

Göz cerrahisinde; Travmatik sklera rüptüründe sütür üzerine kullanılmıştır (41).

Bilateral kornea perforasyonu olan yenidoğanda başarı ile uygulanmıştır (42).

Ürolojide, laparoskopik parsiyal nefrektomide yüksek oranda hemostaz sağladığı gösterilmiştir (43, 44).

Veziköüretal anostomozda sütür hattı üzerine kullanılmıştır. Sadece sütür ile kıyaslandığında operasyon süresini uzattığı ve anostomozun kalitesini arttırmadığı izlenmiştir (45).

Laporoskopik nefrektomi sırasında dalak hasarlanması olan 2 vakada Bioglue kullanımı ile hemostaz sağlandığı gösterilmiştir (46).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 18.06.2010 tarih ve 2010-09 sayı numarası ile Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurul Onayı almıştır. Çalışmamız Haziran 2010 ile Ağustos 2010 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hayvan Üretme ve Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirildi. Çalışmada 220-275 gr arasında ve yaşları 8-10 ay arasında değişen 16 adet dişi Wistar albino tipi sıçan kullanıldı. On adet sıçan çalışma grubu, 6 adet sıçan kontrol grubu olarak belirlendi. Sıçanlar aynı laboratuvar koşullarında bakılıp aynı gıdalar ile beslendi. Sıçanlardan alınan doku örnekleri Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Laboratuvarında aynı patolog tarafından incelendi. Operasyondan 5 saat önce hayvanların beslenmeleri kesildi. Tüm hayvanlara operasyon öncesi 30 mg/kg'dan ketamin hidroklorür (Ketalar) intramüsküler uygulanarak anestezi sağlandı. On mg/kg Sefazolin Na preoperatif antibiyotik profilaksisi olarak intramüsküler zerkedildi. Operasyon sahası polividon iyod (betadin®) ile silindi. Cerrahi alanın daha iyi değerlendirilebilmesi için cerrahi mikroskop (SHIN-NIPPON OP-2) kullanıldı. Sonra kolumellaya ve septuma 0,1-0,2 ml % 2 lidokain hidroklorür + 1: 80 000 epinefrin (Jetokain®) infiltrasyonu yapıldı. Sıçanlara açık teknik septoplasti denendi ancak başarılı olunamayınca transkolumellar insizyonu takiben hemitransfiksiyon insizyonu yapılarak septuma görüş sağlandı. Mikroskop altında tek taraflı mukoperikondrial flep elevasyonu yapıldı. Sıçanlarda mukoperikondrial flepler çok ince olduğundan ciddi mukoza ve kartilaj hasarı olanlar çalışmadan çıkarıldı. Sıçanlar iki gruba ayrıldı. Birinci grupta septuma tek taraflı mukoperikondrial elevasyon sonrası Bioglue uygulanarak mukoperikondrium septuma sabitlendi. İkinci grup kontrol grubu olarak belirlendi ve tek taraflı

mukoperikondrial elevasyon sonrası mukoperikondrium septum üzerine yatırıldı ve üzerine merocel tampon yerleştirildi. Operasyonlar aynı cerrah tarafından yapıldı. Transkolumellar insizyonlar 4-0 multiflaman poliglaktin 910 (Vicryl®) ile sütüre edildi. Kontrol grubunda merocel tamponlar 2 gün sonra çıkarıldı. İki grup 2. gün hematoma açısından karşılaştırıldı. İkinci haftada çalışma grubundan 6, kontrol grubundan 3 adet ve 4. haftada çalışma grubundan 4, kontrol grubundan 3 adet sıçan yüksek doz intrakardiyal ketamin hidroklorür verilerek kurban edildi.

Mukoperikondrium ve septumdan histopatolojik incelemeler yapılması için doku örnekleri alındı. Alınan doku örnekleri formaldehid solüsyonu içerisinde saklandı. Patoloji laboratuvarında hemotoksilen-eozin ile boyandı. Işık mikroskopu ile aynı patolojik tarafından değerlendirildi.

Postoperatif takiplerde hematoma oluşumu, histopatolojik olarak yabancı cisim reaksiyonu, inflamasyon derecesi, granülasyon dokusu, fibrozis, kartilaj hasarı, silia goblet hasarı varlığı araştırılması planlandı.

Her parametre kendi içinde sınıflandırıldı;

- | | | | | |
|---------------------------------|--------|--------|---------|-----------|
| 1. Yabancı cisim reaksiyonu, | 0- yok | 1- var | | |
| 2. İnflamasyon derecesi, | 0-yok | 1-az | 2- orta | 3- yaygın |
| 3. Granülasyon dokusu, | 0- yok | 1- var | | |
| 4. Fibrozis, | 0- yok | 1- var | | |
| 5. Kartilaj hasarı, | 0- yok | 1- var | | |
| 6. Silia ve goblet hücre hasarı | 0- yok | 1- var | | |



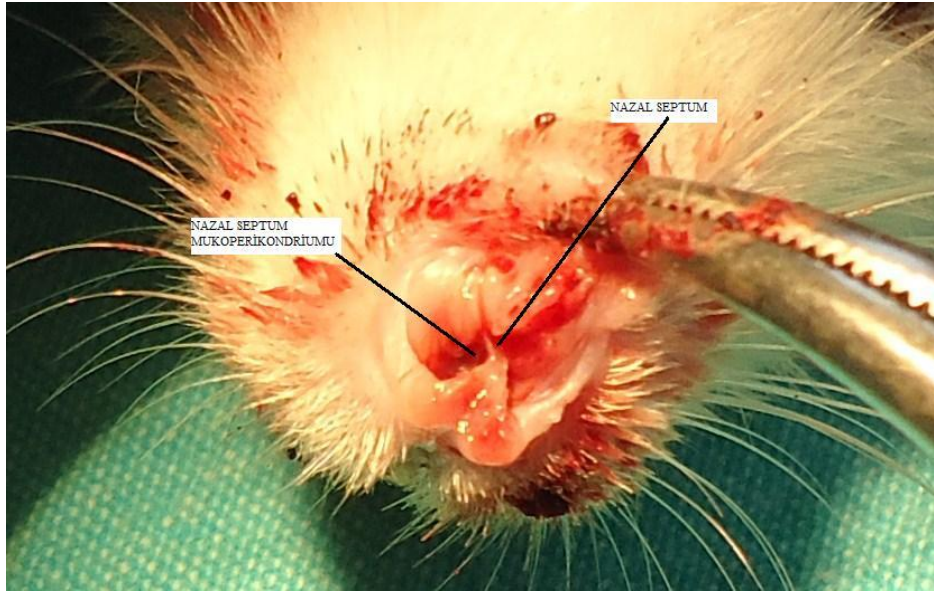
Şekil 10. Çalışmada kullanılan mikroskop. (SHIN-NIPPON OP-2)



Şekil 11. Ketalar anestezisi sonrası bir rat.



Şekil 12. Çalışmada kullanılan cerrahi aletler.



Şekil 13. Sıçan nazal septum ve mukoperikondriumunun görüntüsü.

4. BULGULAR

Postoperatif 2. günde kontrol grubunun merocel tamponları çekildi. Postoperatif 2. gün çalışma grubu ve kontrol grubu hematoma açısından incelendi. Hiçbir olguda hematoma izlenmedi.

İkinci hafta histopatolojik sonuçları tablo 1’de 4. hafta histopatolojik sonuçları tablo 2’de verilmiştir.

İkinci haftada alınan örneklerde inflamasyon derecesi kontrol grubunda anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p=0,031$). 4. haftada yapılan histopatolojik incelemelerde iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$).

Kontrol grubu olgularının 2. hafta biyopsilerinde sadece bir tanesinde granülasyon dokusu izlendi. Çalışma grubunun 2. hafta biyopsilerinin hepsinde granülasyon dokusu izlendi ve iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,017$).

Kontrol grubu ve çalışma grubunun 4. hafta biyopsilerinde, çalışma grubunda 5 olguda granülasyon dokusu izlenirken, kontrol grubunda 3 olguda minimal granülasyon dokusu olduğu gözlemlendi, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Kontrol grubunun 2. hafta incelemelerinde fibrozis izlenmezken çalışma grubunun hepsinde fibrozis görüldü. Fibrozis oluşumu açısından iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$).

Dördüncü hafta biyopsilerinde iki grupta da farklı derecelerde fibrozis izlendi. Fibrozisin mevcut olup olmaması açısından fark anlamlı değildi ($p>0,05$). Ancak kontrol grubundaki fibrozis sadece minimaldi.

Silia ve goblet hücresi hasarı kontrol grubunda 2. ve 4. hafta biyopsilerinde hiçbir olguda izlenmezken çalışma grubunda 8 olguda izlendi. Silia ve goblet hücre hasarı kontrol grubunda anlamlı düzeyde düşük oranda gözlemlenmiştir ($p=0,008$) ($p=0,024$).

Kontrol grubunda 2. ve 4. hafta biyopsilerinde yabancı cisim reaksiyonu izlenmezken çalışma grubunda 8 olguda yabancı cisim reaksiyonu izlendi. Yabancı cisim reaksiyonu görülme sıklığı açısından kontrol ve çalışma grubu arasındaki fark anlamlı bulundu ($p=0,008$) ($p=0,024$).

Kontrol grubu 2. hafta incelemelerinde kartilaj hasarı izlenmezken çalışma grubunun tamamında kartilaj hasarı görüldü. Kartilaj hasarı kontrol grubunda anlamlı düzeyde düşük oranda gözlenmiştir ($p=0.001$). Dördüncü hafta biyopsilerinde çalışma ve kontrol grubunda kartilaj hasarı oluşumu açısından anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$).

Kontrol grubunda hiçbir olguda septal perforasyon izlenmezken çalışma grubunun tamamında septal perforasyon izlendi.

Çalışma grubu 4. hafta doku örneklerinden sadece birinde fibrozis, inflamasyon derecesi, kartilaj hasarı, silia ve goblet hücre hasarı alınan materyalin yetersizliği nedeniyle değerlendirilemedi ve yok kabul edildi. Ancak bu doku örneğinde yabancı cisim reaksiyonu izlenmiş olup örnek alınırken septumda geniş perforasyon olduğu görüldü.

4.1. İstatistik analiz

İkinci ve 4. haftalarda iki grup arasında histopatolojik inceleme sonuçları Likelihood Ratio ki-kare testi ile incelenmiştir. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi

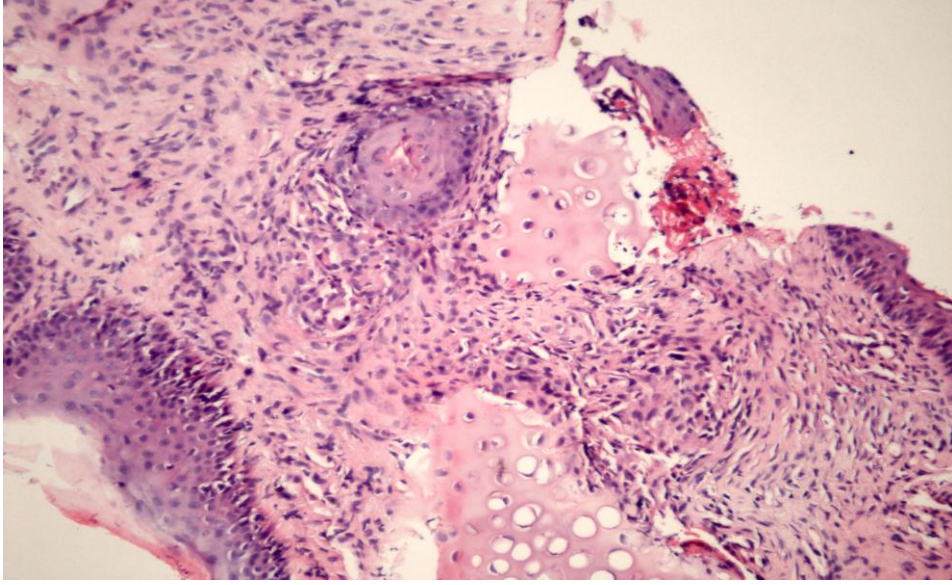
Tablo 1. Gruplara göre 2. hafta histopatolojik inceleme sonuçları

Histopatolojik inceleme sonucu	Derecesi	Kontrol Grubu		Çalışma Grubu		P
		sayı	%	sayı	%	
Yabancı cisim reaksiyonu	Var	0	0	5	83.3	0.008
	Yok	3	100	1	16.7	
İnflamasyon Derecesi	0	0	0	0	0	0.031
	1	3	100	1	16.7	
	2	0	0	2	33.3	
	3	0	0	3	50	
Granülasyon dokusu	Var	1	33.3	6	100	0.017
	Yok	2	66.7	0	0	
Fibrosiz	Var	0	0	6	100	0.001
	Yok	3	100	0	0	
Kartilaj hasarı	Var	0	0	6	100	0.001
	Yok	3	100	0	0	
Silia-Goblet Hücre hasarı	Var	0	0	5	83.3	0.008
	Yok	3	100	1	16.7	

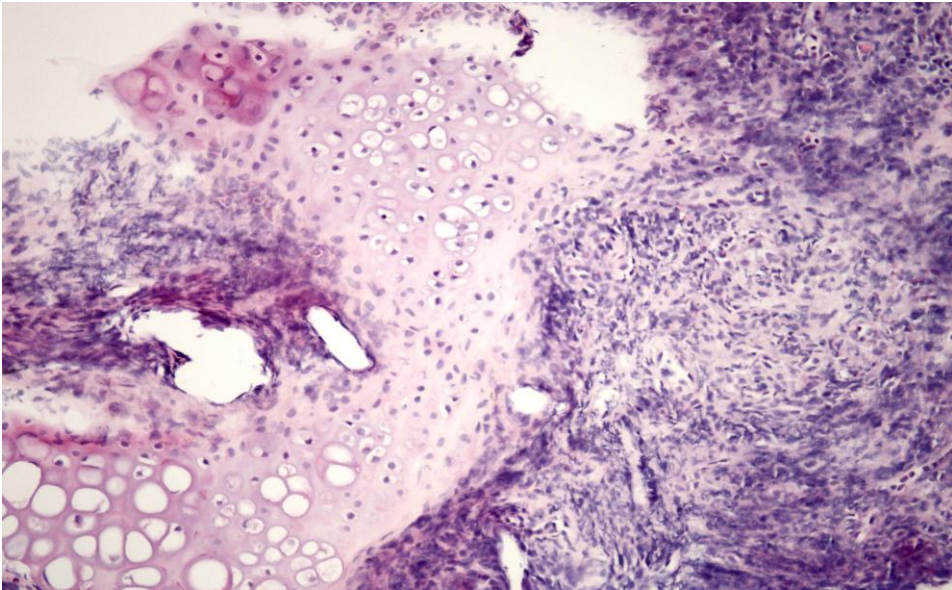
Tablo 2. Dördüncü hafta sonuçları.

Histopatolojik inceleme	Derecesi	kontrol		çalışma		P
		sayı	%	sayı	%	
Yabancı cisim reaksiyonu	Var	0	0	3	75	0.024
	Yok	3	100	1	25	
İnflamasyon Derecesi	0	1	33.3	1	25	0.167
	1	1	33.3	0	0	
	2	1	33.3	0	0	
	3	0	0	3	75	
Granülasyon dokusu	Var	3	0	3	75	0.265
	Yok	0	100	1	25	
Fibrosiz	Var	2	66.7	3	75	0.810
	Yok	1	33.3	1	25	
Kartilaj hasarı	Var	3	0	3	75	0.265
	Yok	0	100	1	25	
Silia-Goblet Hücre hasarı	Var	0	100	3	75	0.024
	Yok	3	0	1	25	

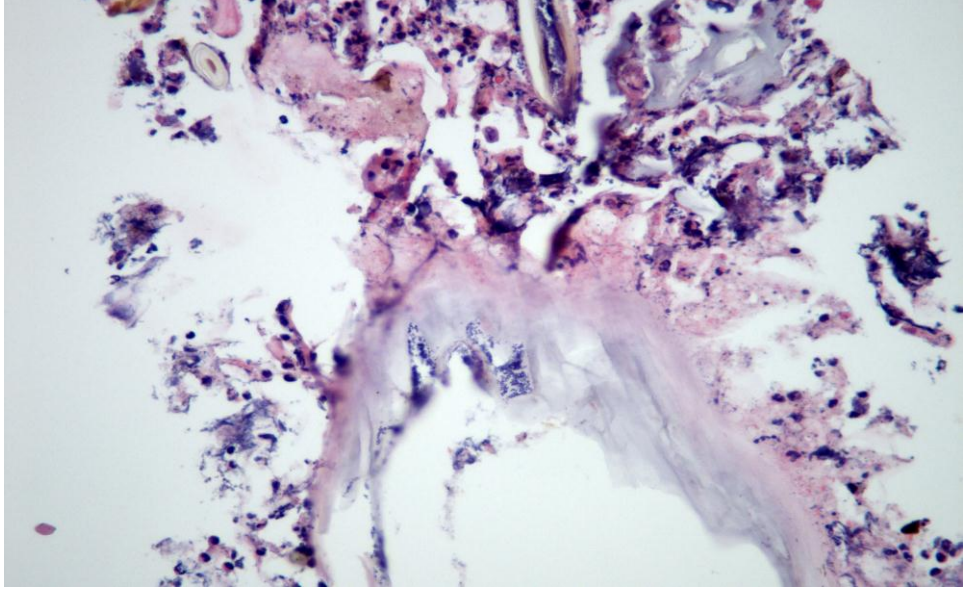
4.2. Patolojik inceleme



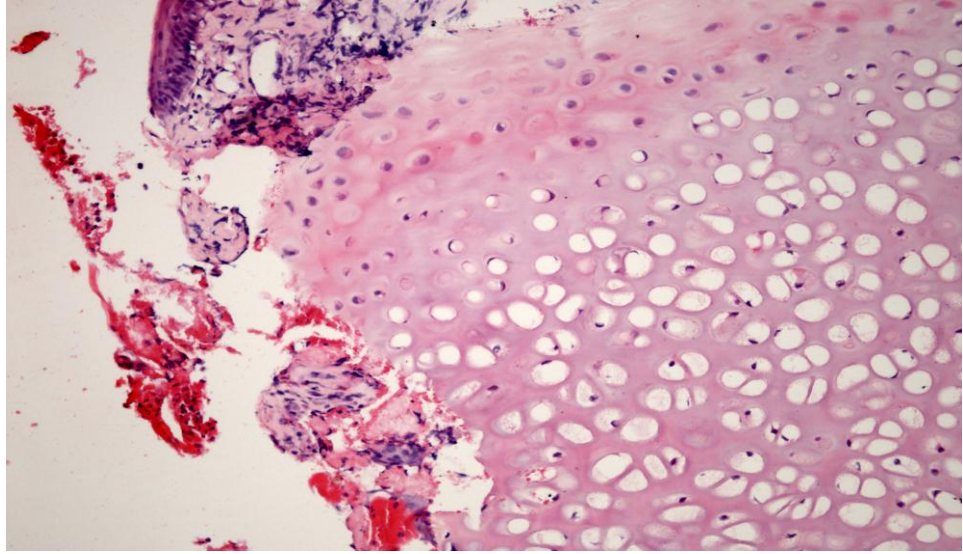
Resim 1. Çalışma grubunda 2. haftada alınan örnekte granülasyon dokusu izlenmektedir. H+E X 100



Resim 2. Çalışma grubunda 2. haftada alınan doku örneğinde yabancı cisim reaksiyonu görülmektedir. H+E X 100



Resim 3. Çalışma grubu 4. haftada alınan doku örneğinde yabancı cisim reaksiyonu izlenmektedir. H+E X 100



Resim 4. Çalışma grubuna ait 2. hafta doku örneğinin histopatolojik incelemesi. Kartilaj hasarı izlenmektedir. H+E X 100

5. TARTIŞMA

Nazal septal cerrahi kulak burun boğaz hekimlerinin en sık yaptığı operasyonlardan biridir.

Günümüzde nazal septal cerrahi sonrası kanama kontrolü, septal hematom ve perforasyon oluşumunun önlenmesi, mukoperikondrial fleplerin yerine oturtulması, septumun stabilizasyonu için çeşitli nazal tamponlar ve septal sütür teknikleri uygulanmaktadır (47,48).

Günümüzde en sık kullanılan tampon çeşitleri ekstrafor, eldiven parmağı ve meroceldir (47). Hangi tamponun ne kadar süre ile kullanılacağı konusunda bir fikir birliği yoktur. Bazı cerrahlar ilk gün tamponları çıkarırken bazıları yedi güne kadar tutabilmektedir (48).

Tampon seçimi sırasında kullanım kolaylığı en yüksek olan, nazal mukozaya minimal hasar verecek tampon seçilmelidir. Merocel tampon, kullanımı kolay, çevre dokuya dengeli bası oluşturan bir tampondur (47).

Nazal tampon uygulaması mukoza hasarı, hipoksi, yabancı cisim reaksiyonu, enfeksiyon, allerji, toksik şok, kardiyovasküler değişiklikler ve kanamaya sebep olabilir (47,48). Uyku problemleri, erken postoperatif ağrı ve tampon çıkarımı sırasında duyulan şiddetli ağrılar gözlenebilir. Ayrıca hipoksemi, kardiyak aritmi ve mortalite riskini arttırabileceği yönünde çalışmalar yapılmıştır (49).

Septal cerrahi sonrası ağrı hastanın yaşam kalitesini azaltan en önemli komplikasyondur. Yapılan çalışmalarda tamponun transseptal suture göre daha ağırlı olduğu bulunmuştur (48).

Yapılan birçok çalışmada nazal tampon yerleştirilmesi ve septal sütür uygulaması arasında histolojik değişiklikler ve postoperatif komplikasyonlar açısından farklılık izlenmemiştir (48,49).

Transseptal sütür tekniklerinin nazal tampona alternatif olabileceği düşünülmüştür. Ancak septal sütür uygulaması yabancı cisim reaksiyonu, uygulama zorluğu ve operasyon süresini uzatma gibi dezavantajları vardır.

Son dönemlerde literatürde bu yöntemlere alternatif olarak fibrin glue ve siyanoakrilat gibi doku yapıştırıcılarıyla ilgili çalışmaların olduğunu görmekteyiz.

Doku yapıştırıcıları cerrahide adezyon, hemostaz ve yara iyileşmesini artırmak amacıyla kullanılmaktadır. Bu ürünler genelde sentetik veya biyolojik olarak tanımlanabilir. Sentetik doku yapıştırıcıları esas olarak siyanoakrilattan elde edilir ve cilt yaklaştırması için kullanılır.

Biyolojik yapıştırıcılar ise esas olarak fibrin yapıştırıcılardır ve homolog veya otolog ürünler olarak sınıflandırılır. Bu ürünler yaygın şekilde dahili doku yapıştırıcıları olarak ve yara adezyonu için kullanılmaktadır.

Biz de bu çalışmada hem sentetik hem biyolojik özelliği olan başta kalp damar cerrahisi olmak üzere birçok alanda başarı ile kullanılan Bioglue'yu nazal tampona alternatif olarak sıçanlarda deneysel septum cerrahisinde kullanarak etkinliğini araştırdık.

Bioglue'nun daha önce septum cerrahisinde kullanıldığına dair literatürde bir veriye rastlamadık. Siyanoakrilat ve fibrin glue ile yapılan nazal septal cerrahi çalışmalarının sonuçları ile bizim çalışmamızı karşılaştırma fırsatı bulduk.

Alkan ve ark. (50) yaptığı çalışmada tavşanlarda septal kartilajın anterior nazal spinaya tesbit için N-butil-2 siyanoakrilat kullanılmıştır. Septum tabandan ayrıldıktan sonra bilateral mukoperikondrial flep elevasyonu yapılmış. Septum çalışma grubunda siyanoakrilat ile nazal spinanın 3 mm lateraline sabitlenmiş, kontrol grubunda ise tabandan ayrıldıktan sonra 3 mm lateralinde doku yapıştırıcısı kullanılmadan serbest bırakılmış. Çalışma grubunda 10 vakadan 8' inde septumun aynı şekilde sabitlendiği noktada olduğu izlenmiş ve kontrol grubuna göre bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Üçüncü haftada yaygın, 4., 5. ve 6. haftalarda orta, 7. haftada hafif derecede inflamasyon görülürken 8. ve 12. haftalar arasında inflamasyon izlenmemiş. Çalışma grubunda sadece 4. haftaya ait doku örneğinde granülasyon dokusuna rastlanmış olup kontrol grubunda hiç izlenmemiştir. İnflamasyon düzeyinde, granülasyon dokusu oluşumu arasında iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiş olup hiçbir doku örneğinde yabancı cisim reaksiyonu, nekroz görülmemiştir.

Bizim çalışmamızda çalışma grubunun tamamında septal perforasyon ve 8 olguda yabancı cisim reaksiyonu izlenmiştir. Kontrol grubunda yabancı cisim reaksiyonu ve septal perforasyon izlenmemiştir.

Kontrol grubunda 2. haftada minimal inflamasyon izlenmiş olup iki grup arasında anlamlı fark izlenirken 4. haftada inflamasyon kontrol grubunda hafif orta düzeyde olup iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi.

Aksoy ve ark. (51) tavşanlarda deneysel septum cerrahisinde N-butil siyanoakrilatı kullanmışlardır. Kırkiki Yeni Zellanda tavşanı 3 gruba ayrılmış. 1. grup yani çalışma grubunda septuma bilateral mukoperikondrial elevasyon sonrası siyanoakrilat uygulanarak flepler sabitlemiştir. İkinci grupta flepler merocel tampon ile sabitlemiştir. Üçüncü grupta ise hiçbir sabitleme yöntemi kullanılmadan flepler septum üzerine yatırılmış. Dördüncü ve 12. haftalarda biyopsiler alınmış. Çalışma grubunda sadece 1 olguda septal hematoma izlenirken merocel tampon uygulanan 2. grupta 10, 3. grupta ise 4 olguda izlenmiştir. İstatistiksel olarak grup 1 ve 2 arasında anlamlı fark izlenmiştir.

Bizim çalışmamızda hiçbir olguda septal hematoma izlenmedi. Bu çalışmada 4. haftada hiçbir olguda septal perforasyon görülmezken 12. haftada sadece grup 1 de 1 olguda septal perforasyon izlenmiş olup gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir.

Bizim çalışmamızda çalışma grubunun tamamında septal perforasyon izlenirken kontrol grubunda hiçbir olguda septal perforasyon izlenmedi.

Grup 1 de 4. haftada 2 yabancı cisim reaksiyonu ve 12. haftada 1 tane yabancı cisim reaksiyonu görülmüş. Diğer gruplarda yabancı cisim reaksiyonu izlenmemiştir.

Bizim çalışmamızda kontrol grubunda yabancı cisim reaksiyonu izlenmezken çalışma grubunda 8 olguda görülmüştür.

Granülasyon dokusu oluşumu 12. haftada azalarak 4. ve 12. haftada hepsinde izlenmiş. 4. ve 12. haftada hafif derecede inflamasyon tesbit edilmiş.

Bizim çalışmamızda kontrol grubu olgularının 2. hafta biyopsilerinde sadece bir tanesinde granülasyon dokusu izlendi. Çalışma grubunun 2. hafta biyopsilerinin hepsinde granülasyon dokusu izlendi. 4. haftada kontrol grubunda minimal olmak üzere çalışma grubunda bir örnek hariç hepsinde granülasyon dokusu izlendi.

Deneysel septum cerrahisinde tavşanlarda hemostatik ve doku adezyonu özelliği ile beraber düşük komplikasyon oranlarıyla siyanoakrilatın nazal tampona

alternatif olabileceği yapılan bu iki çalışmada gösterilmiştir. Günümüzde halen insanlarda kullanıma başlanmamıştır.

Bazı çalışmalarda tampona alternatif olarak fibrin glue septal fleplerin stabilizasyonunda komplikasyonsuz ve başarılı bir şekilde uygulanmıştır (50,51).

Daneshrad ve ark. (52) 100 hastada septum cerrahisinde sütür ve tampon kullanmadan sadece fibrin glue kullanmışlar. Hiçbir vakada hematoma, enfeksiyon, septal perforasyon izlenmemiş. Bizim çalışmamızda da hematoma ve enfeksiyon bulguları izlenmemesine rağmen tüm çalışma grubunda septal perforasyon izlenmiştir.

Yapılan bir çalışmada septum cerrahisinde fibrin glue kullanımı ile postoperatif mukosilier klirensin azaldığı tesbit edilmiştir. (54).

Erkan ve ark. (55) sıçanlarda yaptıkları deneysel septum cerrahisiyle fibrin glue kullanımının nazal septal dokulara etkisini ilk kez histopatolojik olarak göstermişlerdir. Silia ve goblet hücre hasarı, mukozal hasar, perikondrium ve kartilaj kalınlığında azalma, ciddi inflamasyon, segmental kartilaj kaybı gibi komplikasyonlar izlenmiştir.

Bu sonuçlara dayanarak septum cerrahisinde fibrin glue kullanımının mahsurlu olabileceğini belirtmişlerdir.

Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızın sonuçları ile benzer özellikler taşımaktadır. Bizim çalışmamızda da kontrol grubunda silia ve goblet hücresi hasarı izlenmezken çalışma grubunda 8 olguda izlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada segmental kartilaj kaybından bahsetmektedir. Bizim çalışmamızda da kartilaj hasarı ve tüm çalışma grubunda septal perforasyon izlenmiştir.

Bizim çalışmamızda kontrol grubunda oluşan minimal kartilaj hasarının, beraberinde inflamasyon, fibrozis ve granülasyon dokusu oluşumunun minimal olması, ayrıca silia ve goblet hücresi hasarı ve yabancı cisim reaksiyonu izlenmemesi nedeniyle, sadece cerrahi sırasında mukoperikondrial flep kaldırılması sırasında meydana gelen travmaya bağlı olabileceği düşünüldü.

Otolaringolojide Bioglue uygulamalarına ilişkin sınırlı sayıda bildiri vardır.

Friedman (56) ve Schalch (56) orta konka medializasyonunda başarılı bir şekilde kullanmışlardır.

Sidle ve ark. (57) endoskopik kaş kaldırma operasyonu olan 80 hastada Bioglue kullanımının güvenli ve etkili olduğunu bildirmiştir.

Sen ve ark.nın (58) tecrübelerine dayanarak yayınladıkları son bildiri, Bioglue'nun, akustik nöronoma cerrahisinde kabul edilemeyecek kadar yüksek bir insidansda serebrospinal sıvı kaçağına (%62.5) neden olmasından dolayı kullanılmaması gerektiğini tavsiye etmişlerdir.

Sonuç olarak literatür incelendiğinde Bioglue'nun birçok cerrahi alanda başarıyla uygulanmasına rağmen, ciddi riskleri ve yan etkilerinin ve bizim çalışmamızda olduğu gibi başarısız sonuçlarının olduğu görülmüştür. Bioglue'nun nazal kartilaj septum ve mukozada hasara neden olması sebebiyle nazal septum cerrahisinde doku yapıştırıcısı olarak kullanılmasının uygun bir tercih olmadığı düşünülmektedir.

6. SONUÇLAR

- 1- Kontrol ve çalışma grubunda hiçbir olguda postoperatif dönemde kanama, enfeksiyon, hematoma izlenmedi.
- 2- Deneysel hayvan çalışmamızda çalışma grubuna ait 10 nazal septal kartilajın tamamında perforasyon gözlenirken kontrol grubunda hiç perforasyon izlenmedi.
- 3- Kontrol grubunda hiçbir olguda yabancı cisim reaksiyonu izlenmezken çalışma grubunda 8 doku örneğinde yabancı cisim reaksiyonu izlendi.
- 4- İkinci hafta biyopsilerinde çalışma grubunda inflamasyon düzeyi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. 4. haftadaki inflamasyon düzeyinde çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.
- 5- İkinci hafta biyopsilerinde granülasyon dokusu oluşumu arasındaki fark çalışma grubu açısından anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Kontrol grubu ve çalışma grubunun 4. hafta biyopsilerinde, çalışma grubunda 5 olguda granülasyon dokusu izlenirken, kontrol grubunda 3 olguda minimal granülasyon dokusu olduğu gözlemlendi, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.
- 6- Fibrozis 2. haftada kontrol grubunda hiç izlenmezken 4. haftada minimal fibrozis izlenmiştir. Çalışma grubunda 2. ve 4. haftalarda fibrozis oluşumu görülmüştür.
- 7- Kontrol grubunda hiçbir olguda silia goblet hücre hasarı izlenmezken çalışma grubunda 8 doku örneğinde silia ve goblet hücre hasarı izlendi.

7. KAYNAKLAR.

1. Özcan M. Burun Anatomisi ve Fizyolojisi: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ve Baş-Boyun Cerrahisi. Koç C Güneş Kitabevi Ankara, 2004, pp: 455-461.
2. Huizing EH, de Groot JAM, Fonksiyonel Estetik Burun Cerrahisi (Çev L Özlüoğlu) Nobel Kitapevi 2008:1-56.
3. Janfaza P, Nadol JB, Galla RJ, Fabian RL, Montgomery WW. Baş ve Boyun Cerrahi Anatomisi. Çeviri Editörleri: Cansız H, Yüksel S. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi. 2002.
4. Ballenger JJ. Nazal Rekonstrüksiyon ve Rinoplasti In: Ballenger JJ and Snow JB Otorinolaringoloji Bas ve Boyun Cerrahisi. (Çev. D Senocak) İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi. 2000;19-68.
5. Gökpinar S. Septum deviasyonlu hastalarda submüköz rezeksiyon operasyonunun ses kalitesi üzerine etkisi. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Kliniği Uzmanlık Tezi 2006.
6. Ballenger JJ. Burun ve paranazal sinüslerin klinik anatomi ve fizyolojisi. In: Ballenger JJ and Snow JB. Otorinolaringoloji Bas ve Boyun Cerrahisi. (Çev. D Senocak). İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi.2000;15:1-18.
7. Günay FB. Nazal obstrüksiyonda tanı yöntemlerinin değerlendirilmesi. T.C Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 1. Kulak Burun Boğaz Kliniği Uzmanlık Tezi, 2008.
8. Onart S. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Ders Notları. Burun ve Paranazal Sinüslerin Anatomisi ve Fizyolojisi.
9. Bailey. Rinoplasti Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Atlası (Çev G Caner, T Kirazlı) Asya Tıp Kitap Evi 2006: 462-465.
10. Çelik O. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi Nazal Septum Hastalıkları 2. baskı. 2007:470-480.
11. Cummings C.W. Nazal Septum. Kridel R.W.H, Kelly P.E, MacGregor A.R. Otolaringoloji ve Baş Boyun Cerrahisi 4. Baskı (Çev C Koç) Güneş Tıp Kitapevi 2007:1001-1027.
12. Deveci HSE. Oksimetazolin, bodesonid ve sodyum kromoglikatın sağlıklı sıçan nazal mukozası üzerinde yarattığı histopatolojik değişiklikler. Haydarpaşa Numune

Eğitim Araştırma Hastanesi İkinci Kulak Burun Boğaz Kliniği Uzmanlık Tezi, Ankara 2006.

13. Yoo J, Chandarana S, Cosby R Baş ve boynun yumuşak doku cerrahisinde doku yapıştırıcılarının klinik uygulaması. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* Türkçe baskı Cilt 2, Sayı 3, 2008.

14. Hewitt CW, Marra SW, Kann BR, Tran HS, Puc MM, Chrzanowski FA Jr, Tran JL, Lenz SD, Cilley JH Jr, Simonetti VA, DelRossi AJ. BioGlue surgical adhesive for thoracic aortic repair during coagulopathy: efficacy and histopathology. *Ann Thorac Surg.* 2001 May;71(5):1609-12.

15. Herget GW, Kassa M, Riede UN, Lu Y, Brethner L, Hasse J. Experimental use of an albumin–glutaraldehyde tissue adhesive for sealing pulmonary parenchyma and bronchial anastomoses. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;19:4-9.

16. LeMaire SA, Ochoa LN, Conklin LD, Schmittling ZC, Ündar A, Clubb FJ, Wang XL, Coselli JS and Fraser CD. Nerve and Conduction Tissue Injury Caused by Contact with BioGlue. *Journal of Surgical Research.* Volume 143, Issue 2, December 2007:286-293.

17. Passage J, Tam R, Windsor M, O'Brien M. Bioglue: a review of the use of this new surgical adhesive in thoracic surgery. *ANZ J Surg.* 2005 May;75(5):315-8.

18. Potaris K, Mihos P, Gakidis I. Experience with an albumin-glutaraldehyde tissue adhesive in sealing air leaks after bullectomy. *Heart Surg Forum.* 2003;6(5):429-33.

19. Ranu H, Gatheral T, Sheth A, Smith EE, Madden BP. Successful endobronchial seal of surgical bronchopleural fistulas using Bioglue. *Ann Thorac Surg.* 2009 Nov; 88(5):1691-2.

20. Gundry SR, Black KS, Izutani H. Sutureless coronary artery bypass with biologic glued anastomoses: preliminary in vivo and in vitro results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000 Sep;120(3):473-7.

21. Schiller W, Rudolf H, Welzel CB, Kiderlen MJ, Probst C, Dewald O, Welz A. Sutureless anastomoses of rabbit carotid arteries with BioGlue. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134:1513-1518

22. Fink D, Klein JJ, Kang H, Ergin MA. Application of biological glue in repair of intracardiac structural defects. *Ann Thorac Surg.* 2004 Feb;77(2):506-11.

23. LeMaire SA, Schmittling ZC, Coselli JS, Ündar A, Deady BA, Clubb FJ, Fraser CD. BioGlue surgical adhesive impairs aortic growth and causes anastomotic strictures. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:1500-1506 .
24. Raanani E, Latter DA, Errett LE, Bonneau DB, Leclerc Y, Salasidis GC. Use of "BioGlue" in aortic surgical repair. *Ann Thorac Surg.* 2001 Aug;72(2):638-40.
25. Bavaria JE, Brinster DR, Gorman RC, Woo YJ, Gleason T, Pochettino A. Advances in the treatment of acute type A dissection: an integrated approach. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:1848-1852.
26. Bernabeu E, Castellá M, Barriuso C and Mulet J. Acute limb ischemia due to embolization of biological glue after repair of type A aortic dissection. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2005;4:329-331.
27. Mahmood Z, Cook D, Luckraz H, O'Kefe P. Fatal right ventricular infraction caused by Bioglue coronary embolism. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:770-771.
28. Kumar A, Maartens NF, Kaye AH. Evaluation of the use of BioGlue in neurosurgical procedures. *J Clin Neurosci.* 2003 Nov;10(6):661-4.
29. Dusick, JR, Mattozo CA, Esposito F, Kelly DF. Bioglue for prevention of postoperative cerebrospinal fluid leaks in transsphenoidal surgery: A case series. *Surg Neurol.* 2006 Oct;66(4):371-6.
30. Sidle DM, Maas CS. Determination of shear strength of periosteum attached to bone with BioGlue Surgical Adhesive. *Arch Facial Plast Surg.* 2008 Sep-Oct;10(5):316-20.
31. Anghelacopoulos SE, Tagarakis GI, Pilpilidis I, Kartsounis C, Chryssafis G. Albumin-glutaraldehyde bioadhesive ("Bioglue") for prevention of postoperative complications after stapled hemorrhoidopexy: A randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr.* 2006 Aug;118(15-16):469-72.
32. Menon NG, Downing S, Goldberg NH, Silverman RP. Seroma prevention using an albumin-glutaraldehyde-based tissue adhesive in the rat mastectomy model. *Ann Plast Surg.* 2003 Jun;50(6):639-43.

33. Athanassiou E, Vamvakopoulos N, Nakopoulou F, Fezoulidis I, Zaharoulis D, Spyridakis M, Hatzitheofilou C. Use of Albumin Polymers during Breast Cancer Surgery Improves Postoperative Seroma Outcome. *Surg Technol Int.* 2009;18:109-16.
34. De la Portilla F, Rada R, Leon E, Cisneros N, Maldonado VH, Espinosa E. Evaluation of the use of Bioglue in the treatment of high anal fistulas: preliminary results of a pilot study. *Dis Colon Rectum*2007;50:218-22.
35. Alexander SM, Mitalas LE, Gosselink MP, Oom DM, Zimmerman DD, Schouten WR. Obliteration of the fistulous tract with Bioglue adversely affects the outcome of transanal advancement flap repair. *Tech Coloproctol.* 2008 Sep 12(3):225-228.
36. Abbas MA, Tejirian T. Bioglue for the treatment anal fistula associated with acute anal sepsis. *Dis Colon Rectum.* 2008 vol 51:1155.
37. Nandakumar G, Richards BG, Trencheva K, Dakin G. Surgical adhesive increases burst pressure and seals leaks in stapled gastrojejunostomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2010 Jan
38. Zehetner J, Lipham JC, Ayazi S, Oezcelik A, Abate E, Chen W, Demeester SR, Sohn HJ, Banki F, Hagen JA, Dickey M, Demeester TR. A simplified technique for intrathoracic stomach repair: Laparoscopic fundoplication with Vicryl mesh and BioGlue crural reinforcement. *Surg Endosc.* 2010 Mar;24(3):675-9.
39. Bar A, Sauer T, Bohnert N, Goretzki PE, Lammers BJ. Less Pain Intensity After Lichtenstein-Repair by using bioglue for mesh fixation. *Surg Technol Int.* 2009;18:125-8.
40. Fisher WE, Chai C, Hodges SE, Wu MF, Hilsenbeck SG, Brunnicardi SC. Effect of Bioglue on incidence of pancreatic fistula following pancreas resection. *J Gastrointest Surg.* 2008 May 12(5):882-90.
39. Engel HM, Chechik D, Burde RM. Repair of a traumatic scleral rupture with scleral imbrication and BioGlue. *Retina.* 2007 Apr-May;27(4):505-8
42. Coşar CB, Acar S. Bilateral kornea perforasyonu onarımında albümin-gluteraldehid doku yapıştırıcısı. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol.* 2004, 13:221-224
43. Nadler RB, Loeb S, Rubenstein RA, Vardi IY. Use of Bioglue in laparoscopic partial nephrectomy. *Urology.* 2006 Aug;68(2):416-8.

44. Hidas G, Kastin A, Mullerad M, Shental J, Moskovitz B, Nativ O. Sutureless nephron-sparing surgery: use of albumin glutaraldehyde tissue adhesive (Bioglue). *Urology*. 2006 Apr;67(4):697-700.
45. Hurby G, Maruffo F, Durak E, Collins S, Herron A, Landman. J Comparison of Bioglue reinforced and standard running sutured vesicourethral anastomoses. *Urology*. 2006 Dec;68(6):1355-9.
46. Biggs G, Hafron J, Feliciano J, Hoenig DM. Treatment of splenic injury during laparoscopic nephrectomy with BioGlue, a surgical adhesive. *Urology*. 2005 Oct;66(4):882
47. Titiz A, Yılmaz YF, Çelik G, Özcan M, Ünal A. Septoplasti Sonrası Nazal Tampon Olarak Kullanılan Merocel Ve Eldiven Parmağı Uygulamalarının Klinik Olarak Karşılaştırılması. *KBB ve BBC Dergisi* 13(2-3):69-72.
48. Günaydın R, Aygenc E, Karakullukcu S, Fidan F, Celikkanat S. Nasal packing and transseptal suturing techniques: surgical and anaesthetic perspectives. *Eur Arch Otorhinolaryngol* pp 1-6.
49. Bajaj Y, Kanatas AN, Carr S, Sethi N, Kelly G. Is nasal packing really required after septoplasty? *Int J Clin Pract*. 2009 May;63(5):757-9.
50. Alkan S, Dadaş B, Celik D, Coskun BU, Yilmaz F, Başak T. The efficacy of N-2-butyl cyanoacrylate in the fixation of nasal septum to the anterior nasal spine in rabbits: experimental study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007 Dec;264(12):1425-30.
51. Aksoy F, Yilmaz F, Yildirim YS, Gideroglu K, Tatar Z. Use of N-butyl cyanoacrylate in nasal septoplasty: histopathological evaluation using rabbit nasal septum model. *J Laryngol Otol*. 2010 Jul;124(7):753-8.
52. Daneshrad P, Chin GY, Rice DH. Fibrin glue prevents complications of septal surgery: findings in a series of 100 patients. *Ear Nose Throat J*. 2003;82(3):196-7.
53. Vaiman M, Sarfaty S, Shlamkovich N, Segal S, Eviatar E. Fibrin sealant: alternative to nasal packing in endonasal operations. A prospective randomized study. *Isr Med Assoc J*. 2005 Sep;7(9):571-4.
54. Habesoglu TE, Kulekci S, Habesoglu M, Deveci I, Deveci S, Toros S, Naiboglu B, Kinis V, Egeli E. Comparative outcomes of using fibrin glue in septoplasty and its effect on mucociliary activity. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Mar;142(3):394-9.

55. Erkan AN, Cakmak O, Kocer NE, Yilmaz I. Effects of fibrin glue on nasal septal tissues. *Laryngoscope*. 2007 Mar;117(3):491-6.
56. Friedman M, Schalch P. Middle turbinate medialization with bovine serum albumin tissue adhesive (BioGlue). *Op Tech Otolaryngol – Head Neck Surg*. 2007; 18:307–309
57. Sidle DM, Loos BM, Ramirez AL, Kabaker SS, Maas CS. Use of BioGlue surgical adhesive for brow fixation in endoscopic browplasty. *Arch Facial Plast Surg*. 2005; 7:393–397.
58. Sen A, Green KM, Khan MI, Saeed SR, Ramsden RT. Cerebrospinal fluid leak rate after the use of BioGlue in translabyrinthine vestibular schwannoma surgery: a prospective study. *Otol Neurotol*. 2006; 27:102–105.