

T.C.
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ
K.B.B. SERVİS ŐEFLİĐİ

90453

**NAZAL SEPTUMA HOMOĞREFT
KARTİLAJ İMPLANTASYONU**
(DENEYSEL ÇALIŞMA)

T 90453

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hakan CINCIK

**T.C. YÜKSEKÖĐRETİM KURULU
DOKÜMANASYON MERKEZİ**

İSTANBUL – 2000

ÖNSÖZ

Bu tez konusu, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kulak Burun Boğaz Klinik Şefliğinin Nisan 1998 tarihli sözlü emriyle verilmiş ve çalışmaya başlanmıştır.

Baş ve yüz travmalarında burun daha çok etkilenmektedir. Bu travmalar ilk olarak anne karnındaki embriyo burnunun uterus duvarıyla aşırı teması ile başlar, doğum süresince ve doğum sonrası dönemde de sık olarak devam eder. Travmaların çocuklukta geçirilmesi yüz gelişimini olumsuz etkilediği gibi nazal deformiteyi de artırmaktadır. Cerrahi travmalar da burun ve septum deformitesine neden olarak, yüz simetrisini bozmaktadır. Bu deformiteler sonucunda burundan nefes alma engellenmekte ve solunum fizyolojisi bozulmaktadır. Deformite sebebi ne olursa olsun burun ve/veya septal deformiteleri düzeltmek için bazen otogreft, bazen homogreft ve bazen de alloplast implantlar kullanılır.

Çalışmamızda, burun rekonstrüksiyonunda sıklıkla ihtiyaç duyulan greft ve implantlar incelendi, deneysel olarak homogreft septal kartilaj ile homogreft kostal kartilaj karşılaştırıldı.

Asistanlığım süresince beni yönlendiren ve eğiten, hayat ve iş disiplini konusunda yol gösteren, dürüstlüğün bir erdem olduğunu hatırlatan sayın hocam Prof. Dr. Hasan CANDAN'a minnet ve şükranlarımı sunarım.

Asistanlığım sırasında bilgi ve tecrübesiyle eğitimime katkıda bulunan sayın hocam Doç. Dr. Ethem POYRAZOĞLU'na saygı ve şükranlarımı sunarım. Asistanlık eğitimim sırasında ve tez çalışmalarım da değerli bilgi ve tecrübeleriyle katkıda bulunan sayın hocam Doç. Dr. Atila GÜNGÖR'e minnet ve şükranlarımı sunarım. Tezimin istatistik çalışmasını yapan Yrd. Doç. Dr. Sarp SARAÇ'a teşekkür ederim. Ayrıca birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarım ve klinik personeline teşekkür ederim.

Sevgili anne ve babama saygılarımı sunarım. İhtisas eğitimim süresince ve tez çalışmamda gösterdiği anlayış ve sabırdan dolayı eşime teşekkür eder, sevgilerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	2
A. İNSAN NAZAL SEPTUM ANATOMİSİ VE SEPTAL DEFORMİTE ETYOLOJİSİ	2
B. RATLARIN BURUN ANATOMİSİ	7
C. KARTİLAJ DOKUSUNUN HİSTOLOJİSİ	9
D. NAZAL TRANSPLANTLAR	12
E. YARA İYİLEŞMESİNİN GREFT FİZYOLOJİSİNE ETKİLERİ	19
F. KARTİLAJ GREFTLERİN FİZYOLOJİSİ	23
III. GEREÇ VE YÖNTEM	26
IV. BULGULAR	32
V. TARTIŞMA	44
VI. SONUÇ	56
VII. ÖZET	58
VIII. İNGİLİZCE ÖZET	60
IX. KAYNAKLAR	62

I. GİRİŞ

Burun, konumu nedeniyle yüzdeki diğer organlara göre daha fazla travmaya maruz kalır (31). Travma ya da nazal cerrahi sonrasında osteokartilajinöz yapıda kayıplar ve buna bağlı deformiteler meydana gelir. Bu deformitelerin düzeltilmesinde ve nazal septumun yeniden oluşturulmasında otogreft, homogreft kartilaj ya da kemik greftler veya çeşitli biyouyumlu maddelerden faydalanılır (36). Greft olarak en sık kartilaj kullanılır ve bunun kaynağı daha çok nazal septum, aurikula ve kostaların sternuma yapışma yerleridir. Otogreftler homogreftlerden daha başarılıdır, ama hastalar otogreft alınırken oluşan ikinci bir yara izini istemezler. Bu gibi durumlarda da homogreft kartilaj kullanımı ön plana çıkar (11, 27,39,42,48,52,55,56).

Kartilaj greftler yaklaşık 100 yıldır kullanılmaktadırlar. Ancak bu greftlerin immünolojik özellikleri, vücuttaki davranışları, gelişmeleri ve perikondriumun önemi tam olarak açıklanamamıştır.

Çalışmaya başladığımız zaman homogreft kostal kartilaj (11,16,36,42,55) ve otogreft septal kartilajın kullanıldığı (14,27,49) bir çok çalışma ile karşılaştık, ancak deney hayvanları üzerinde yapılan nazal septal kartilaj implantasyonu ile ilgili bir çalışmayla karşılaşmadık. Bunun yanı sıra homogreft septal kartilaj kullanımı ile ilgili çalışmaların da sınırlı sayıda olduğunu tespit ettik (58,48).

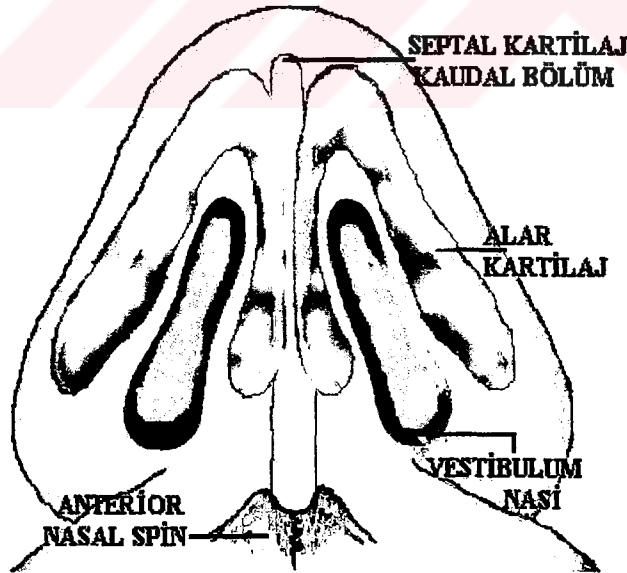
Biz de deneysel bir çalışma yaparak nazal septumda homogreft kartilaj implantasyonunun histolojik başarısını değerlendirmek ve burun rekonstrüksiyonunda çok sık kullanılan homogreft kostal ve septal kartilajın karşılaştırmasını yapmayı amaçladık.

Bu amaçla ratlardan alınan septal ve kostal kartilajları %70'lik alkolde bir ay saklamayı, daha sonra başka grup ratların nazal septumuna implante edip, iki ile dört hafta sonraki makroskobik ve mikroskobik sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırmayı planladık.

II. GENEL BİLGİLER

A. İNSAN NAZAL SEPTUM ANATOMİSİ VE SEPTAL DEFORMİTE ETYOLOJİSİ

Burun yapısal desteği ve fizyolojisi için gerekli parçaların en önemlilerinden biri septumdur. Septum burun boşluğunu ortadan ikiye böler. Kaudalde interdomal ligamentler arasında alt lateral kartilajlara tutunarak nazal tipe şeklini verir (Şekil-1), dorsalde üst lateral kartilajların arasına tutunup nazal kemikler ile nazal tip arasından burun sırtını destekler. Gelişimsel ve travmatik sebeplerle oluşan septal deformiteler burun fonksiyonlarını etkiler. Nazal septumun bu deformitelerinin düzeltilmesinde çeşitli greftler ve biyouyumlu maddelerden faydalanılır (36,50).

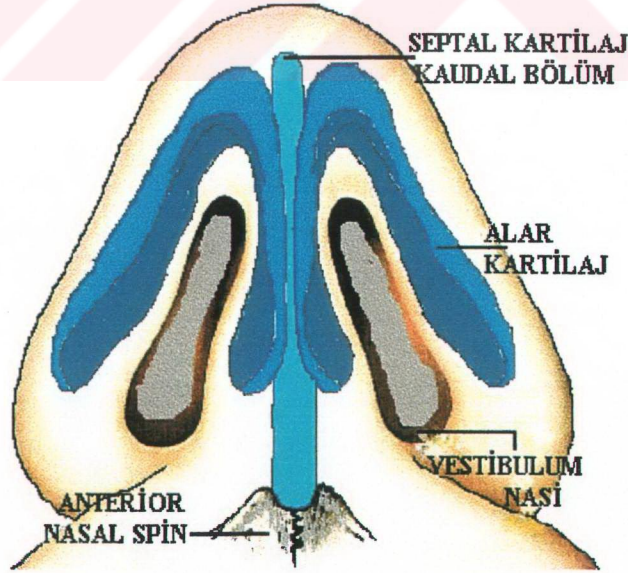


Şekil – 1 Nazal tipe şeklini veren kartilajların alttan görünümü.

II. GENEL BİLGİLER

A. İNSAN NAZAL SEPTUM ANATOMİSİ VE SEPTAL DEFORMİTE ETYOLOJİSİ

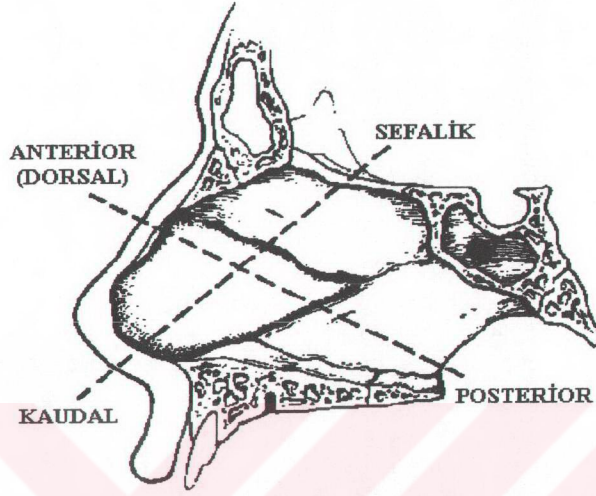
Burnun yapısal desteği ve fizyolojisi için gerekli parçaların en önemlilerinden biri septumdur. Septum burun boşluğunu ortadan ikiye böler. Kaudalde interdomal ligamentler arasında alt lateral kartilajlara tutunarak nazal tipe şeklini verir (Şekil-1), dorsalde üst lateral kartilajların arasına tutunup nazal kemikler ile nazal tip arasından burun sırtını destekler. Gelişimsel ve travmatik sebeplerle oluşan septal deformiteler burun fonksiyonlarını etkiler. Nazal septumun bu deformitelerinin düzeltilmesinde çeşitli greftler ve biyouyumlu maddelerden faydalanılır (36,50).



Şekil – 1 Nazal tipe şeklini veren kartilajların alttan görünümü.

1. NAZAL SEPTAL ANATOMİ:

Piramide benzeyen burnun orta desteğini yapan septum, kartilaj ve kemik yapılardan oluşan yarı hareketli bir yapıdır (50).



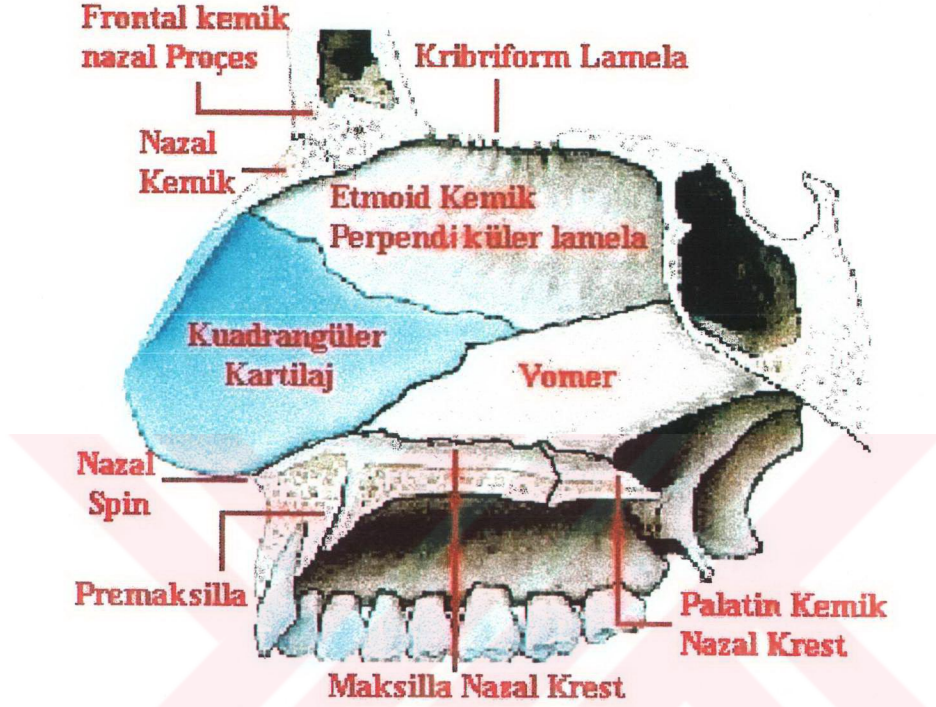
Şekil – 2 Nazal septumun şematik görünümü.

a. Kemik Septum : Kemik septumun inferior parçasını önde nazal kavite tabanındaki maksillar çıkıntı ve premaksilla, arkada palatin kemiğin nazal krestini oluşturur. Maksiller ve palatin krestin arka kısmına vomer oturur. Maksiller krestin öndeki uç noktası “ nazal spin ” dir. Nazal spinin üzerine oturan kuadrangüler (septal) kartilaj, nazal tip desteğininin büyük bir kısmını sağlar.

Vomer, septumun arka alt parçasını oluşturur. Ön üstte etmoidin perpendiküler laminası, arka üstte sfenoid, altta maksilla ve palatin kemiğin nazal krestini, önde ise kartilaj septumla eklemler. Vomerin ön kenarı septal kartilajı destekler, konkav olan arka uç serbest olup koanaların ortasını oluşturur (44).

Etmoid kemiğin perpendiküler laminası, vomerin üstünden yukarı doğru uzanır ve kribriform lamina ile devam eder. Arkada sfenoid krest ile birleşmiştir. Perpendiküler lamina ön üst tarafta frontal kemiğin nazal spini ve nazal kemikle çok sıkı bağlantı halindedir. Nazal destekte pek fazla rolü olmayan perpendiküler lamina nazal septumun en büyük parçasıdır (50).

Perpendiküler laminanın belirgin deviasyonları, posterior hava yolu obstrüksiyonuna neden olur. Bölgesel olarak eksize edilerek ya da kırılarak düzeltilmesi gerekir. Perpendiküler lamina dikkatle manipüle edilmelidir, aksi takdirde kribriform laminadaki travma sonucu serebrospinal sıvı rinoresine ya da olfaktor sinirde yaralanmalara neden olunabilir (50).



Şekil – 3 Nasal septumu oluşturan kartilaj ve kemik yapıların birbirleri ile ilişkisi.

b. Kartilaj Septum : Septumun en önemli parçasıdır. Birkaç parçadan meydana gelir. Ön bölümünü kuadrangüler kartilaj oluşturur. Kuadrangüler kartilaj en büyük kartilajdır, ön tarafta nazal spin ve maksiller krest üzerine oturur ve nazal spinin önüne doğru genişler (44). Hiyalen tipte kartilajdır (23,33). Arkada vomer ile etmoid arasına girer. Fibröz bantlar yoluyla kartilaj ve kemik birbirine sıkı bir şekilde tutunur. Kalınlığı etmoid kemikle birleştiği bölgede daha fazladır.

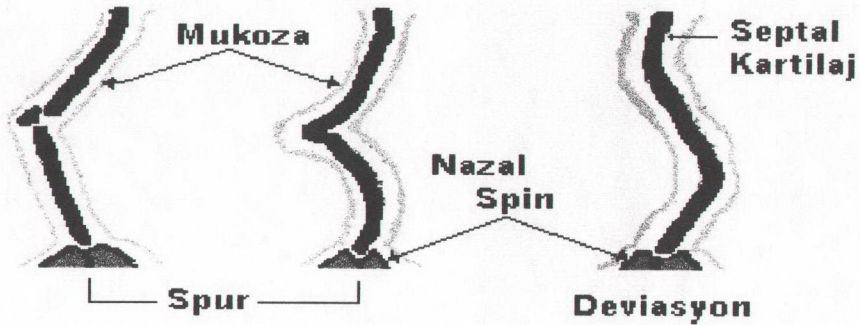
Üst lateral kartilajlar üçgen şeklindedir, simetrik olarak iki yandan gelir, ortada septal kartilajla, lateralde maksillanın frontal çıkıntısına fibröz bantlarla birleşirler. Nazal kemiklerin altında kubbe şeklinde nazal septumu sararlar. Septal ve üst lateral kartilajlar embriyolojik gelişim sırasında kondrokraniumun kartilajinöz kapsülünden oluştukları için bir bütün halindedirler (50).

2. NAZAL SEPTAL DEFORMİTELER VE ETYOLOJİSİ:

a. Septum deviasyonu : Sık görülen bir patoloji olmakla birlikte aynı sıklıkla burun fonksiyonunu etkilemez. Travma ile meydana gelen deviasyonlarda, nazal kemiklerde olduğu gibi burnun diğer yapılarında da deformitelere rastlanır (6). Deviasyon oluşumu travmatik ya da doğumsal teori ile açıklanır. Doğumsal teoriye göre intrauterin hayatta fetusun anormal duruşuna bağlı olarak karın içi kompresyon kuvvetleri, öncelikle burun olmak üzere üst çeneye etkir ve burunda deformitelere neden olur. Ayrıca doğum esnasında buruna gelen anormal kuvvetler de septumda kaymaya neden olabilir. Yeni doğanlarda nazal septal deviasyona % 58 oranında rastlanmakta, bunların % 4'ünde de eksternal nazal deformiteler görülmektedir. Oksipitoanterior pozisyon nedeniyle septum kayması genellikle sağa doğrudur. 6 yaş civarında burun yeterince büyümüştür ve septoplasti yapılmasına olanak tanır. Fakat septoplasti burun ve yüzde gelişme geriliğine neden olabileceği için operasyonda dokular mümkün olduğu kadar az çıkarılmalıdır (13).

Bu konudaki diğer bir teoriye göre, doğumdan sonra nazal septum ile diğer midfasyal yapıların, özellikle kemik-kartilaj ve kemik-kemik birleşim bölgelerindeki gelişme oranlarının farklılığı sonucu nazal deviasyon gelişir (6).

Septal deviasyonlar; spur, " C " ve " S " şeklinde deviasyon, dislokasyon olarak sınıflara ayrılır. Deviasyonların bir bölümü sadece kartilaj bölümde olup septuma dikey pozisyondaki kuvvetlerle meydana gelir. Nazal septumun kartilaj kısmında oluşan bu kırılmalar sivri açılı septal spura yol açar ve daha sonra fibrozis ile iyileşirler (Şekil- 4). Bir diğer septal patoloji, septal kartilajın alt bölümünün normal pozisyonunu kaybetmesi ile ortaya çıkan septum dislokasyonudur (Şekil-5) (6,50).

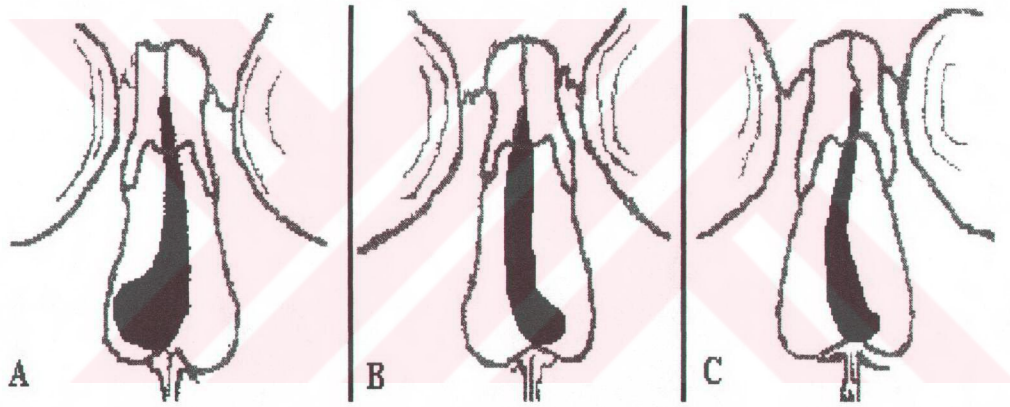


Şekil - 4 Nazal septumda spur ve deviasyon deformiteleri (34).



Şekil - 5 Nazal septumun dislokasyon (a) ve kret (b) deformiteleri (34).

Dikey ve yatay kuvvetlerle oluşan bir diğer nazal deviasyon, septumun “ C ” ve “ S ” şeklini almasıdır (Şekil-6). Bu durumda patoloji hem kartilaj, hem kemik yapıyı ilgilendirir ve birbirleri ile ilişkili eksternal ve internal deformiteler ortaya çıkar (6,50).



Şekil - 6 Nazal septumun sağa (A), sola “ C ” şeklinde (B) ve “ S ” şeklindeki (C) deviasyonu (34).

b. Septal hematom ve komplikasyonları : Burun travmalarında en çok zararı piriform aperturanın önünde yer alan nazal septumun ön parçası görür (31). Travma sonucu septal deviasyon ya da septal hematom gelişebilir. Septal hematom tedavi edilmezse kartilaj beslenemez, rezorbe olursa eksternal burun deformitesi ve septal deformite gelişebilir. Hematom enfekte olduğunda da komplikasyonlara neden olabilir. Burun sırtını destekleyen septal kartilaj kaybolursa supratipin dorsal desteği çökerek semer burun deformitesi gelişir. Bu tip travmalar çocukluk çağında olursa yüzün 1/3 orta bölgesinin gelişimi etkilenir ve maksiller hipoplazi gelişebilir. Bir diğer komplikasyon septal apse olup, bunun da % 75’inin nedeni travmadır (6).

c. Septal perforasyon : Nazal fizyolojinin sağlanması ve nazal septal desteğin tekrar oluşturulması gereken durumlardan biri de septal perforasyondur (tablo-I).

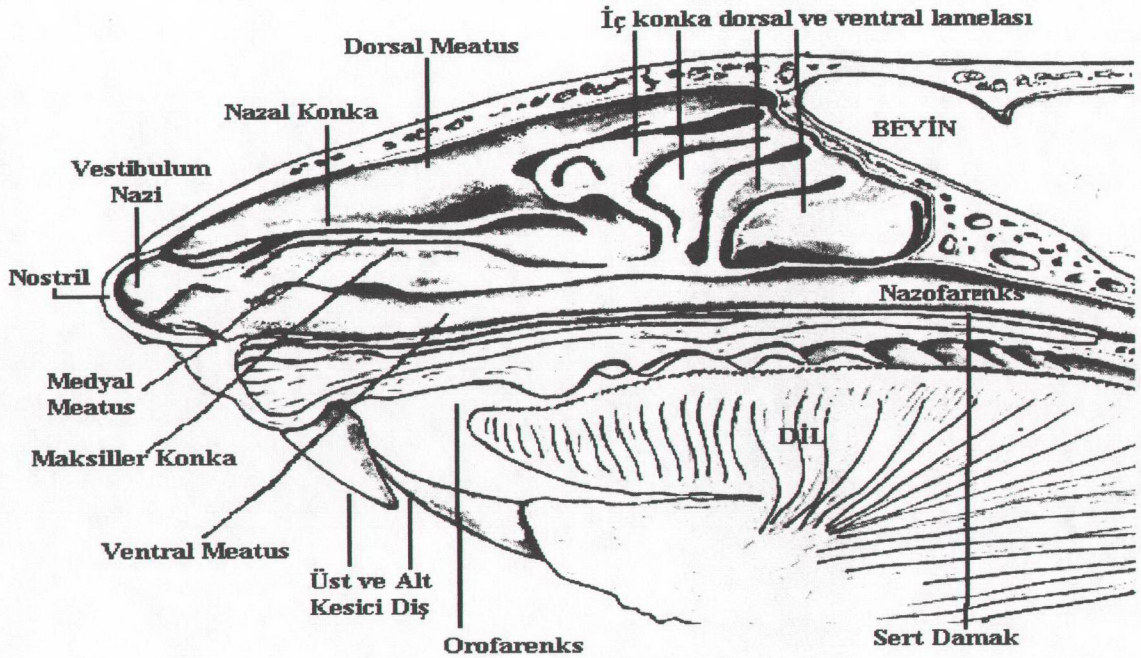
Tablo – I : Septal perforasyon nedenleri (44).

1. Travma: <ul style="list-style-type: none">• Cerrahi• Tekrarlanan koterizasyon• Parmak travması	3. Kronik inflamasyon <ul style="list-style-type: none">• Wegener granülomatozu• Sifiliz• Tuberküloz• Kandida• Lupus eritematozus• Romatoid artrit	4. İlaç kötü kullanımı ve toksik maddeler <ul style="list-style-type: none">• Endüstriyel• Kokain• Topikal kortikosteroid• Topikal dekonjestan
2. Malign hastalıklar <ul style="list-style-type: none">• Malign tümör• Malign granülom		5. İdiopatik

B. RATLARIN BURUN ANATOMİSİ

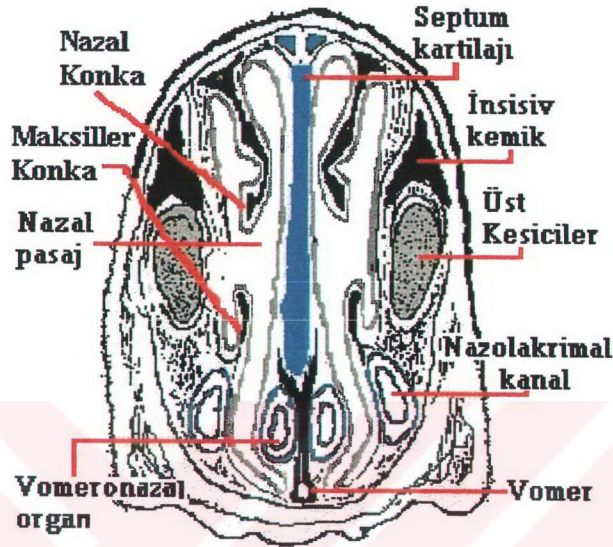
Anatomik olarak ratların burnu lateral duvar haricinde insanların burnuna benzer.

1. NARES VE NAZAL VESTİBUL : Yarıklı şeklindeki nostril içe doğru kavilenecek vestibulun dış ve vertikal kısmını içine alır (Şekil-7). Tamamen tubuler yapıda olan vestibul, aksesuar nazal kartilajla ikiye bölünür ve tamamen nazal kartilaj ile sarılır. Lateral vestibuler duvar dorsal ve ventral paryetal kartilajla desteklenir.



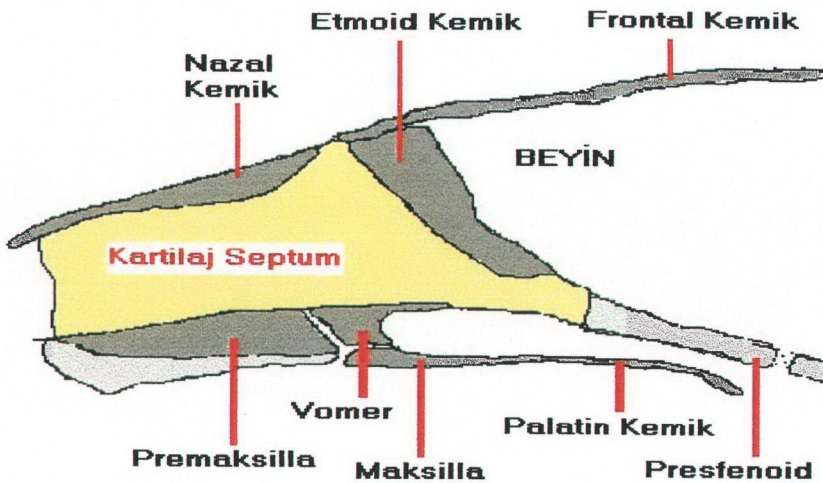
Şekil – 7 Rat nazal kavitesinin lateral duvarındaki oluşumlar (28).

2. NAZAL KAVİTE : Lateral duvar iki konka ve üç meatusdan oluşur. Üstte nazal konka, altta maksiller konka yer alır. Nazal konka üzerinde dorsal meatus, maksiller konka altında ventral meatus ve iki konka arasında orta meatus bulunur. Dorsal konkanın arka üstünden başlayan lameller dorsal ve ventral olarak ikiye ayrılır, bu lameller arasında iç konkalar yer alır (Şekil-7,8) (28).



Şekil – 8 Rat burnunun vertikal kesiti (28).

Copray (1986) in vitro çalışmasında, rat nazal septumunu insan septumuna benzer şekilde, kartilaj septum, etmoid kemik, vomer, premaksilla ve maksillaya ayırarak aşağıdaki gibi şematize etmiştir (15).



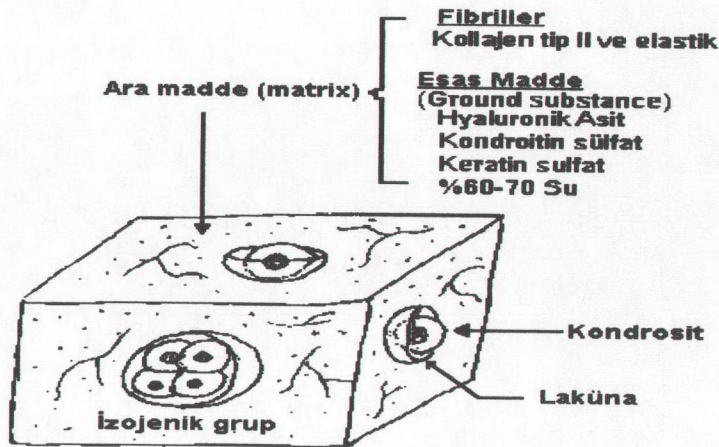
Şekil – 9 Rat nazal septumu (15).

C. KARTILAJ DOKUSUNUN HİSTOLOJİSİ

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 (23).

Kartilaj, embriyoda 5. haftada belirir. Embriyonun belirli bölümlerindeki mezodermal hücrelerin farklılaşması ile mezenkimal hücreler oluşur. Doğrudan mezenkimal hücrelerin farklılaşması ile meydana gelen hücelere 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 (33).

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 (şekil-10) (23).



Şekil - 10 Kartilaj dokusunun şematik görünümü.

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 (33).

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 (23).

Kartilaj avaskülerdir, lenfatik damar ve sinirleri yoktur. Beslenmesi komşu perikondrium dokusundaki kapillerler yoluyla veya sinovyal sıvıdan difüzyonla olur (23,33).

Kartilaj interstisyel 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 (9,61). Kartilaj matriksi zamanla sertleşince interstisyel büyüme azalır ve apozisyonel olarak kartilaj bir bant halinde büyür.

Kartilajın rejenerasyonu da perikondrium ile gerçekleşir (9). 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 (33).

Matriks içindeki fibrillerin çeşidi, düzeni ve miktarına göre kartilaj; hiyalen, elastik ve fibröz olmak üzere üç tipte incelenir (23,33).

1. HİYALEN KARTİLAJ : 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, eklemin hareketi sırasında sürtünme ile kaymayı sağlayan uygun sertlikte bir doku oluşturur. Aynı zamanda inspirasyonda solunum yollarının kollabe olmasını da engeller (23).

Hiyalen kartilajın kalsifikasyonu, osifikasyon için gerekli olan bir evredir (60). Fakat hiyalen kartilajın kalsifikasyonu, yaşa bağlı olarak kartilaj hücrelerinin dejenere olduğu bölgelerde de olabilir. Burada ilk önce kartilaj hücrelerinin boy ve hacimlerinde artış olur, bunu takiben hücreler ölür (33).

2. ELASTİK KARTİLAJ : 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 (33).

3. FİBRÖZ KARTİLAJ : İntervertebral diskte, bazı ligamanların kartilajla kaplı kemik yüzeyine bağlandıkları yerlerde ve simfisis pubisde bulunur Hücreler arası matrikste bol miktarda kaba kollajen demetler vardır. Kondrositler küçük boyutlu ve seyrekler. Bu yapısı ile fibröz bağ dokusuna benzer. Fibröz kartilaj her zaman yoğun bağ dokusu ile ilişkidir ve bu iki doku arasındaki sınır kesin değildir (23,33).

D. NAZAL TRANSPLANTLAR

Transplantlar alıcı doku fonksiyonlarını destekleyen maddelerdir. Bunlar canlı dokular olabildiği gibi cansız doku veya maddeler de olabilir (8). İdeal bir transplant aşağıdaki şartların bazılarına sahip olmalıdır:

- 1- Doku sıvıları ile karşılaştığında veya zaman içerisinde fiziksel (şekil ve volüm) değişikliğe uğramamalıdır,
- 2- İnflamasyon, yabancı cisim reaksiyonu ve allerjik reaksiyonu provoke etmemelidir,
- 3- Karsinojenik olmamalıdır,
- 4- Kullanıldığı alanının yapısına uygun olmalı ve istenildiği şekle getirilebilmelidir,
- 5- Fiziksel gerilmelere dirençli olmalıdır,
- 6- Maliyeti düşük olmalı ve kolay elde edilebilmelidir.

Bu özelliklere sahip biyomateryal oldukça nadir olup greft materyalinin başarısı bu faktörler kadar implante edildiği ortama da bağlıdır (1,30).

Transplantlar orjinlerine göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılırlar (8) :

- Otolog** : Aynı bireyden orjin alır.
- İzojenik (homolog)** : Tek yumurta ikizi gibi, genetik yapısı aynı olan bireyden orjin alır.
- Homojenik (homolog)** : Aynı türden bir bireyden orjin alır.
- Ksenojenik (heterolog)** : Farklı türlerden orjin alır.
- Alloplastik** : İnorganiktirler, vücuda yabancı materyaldir.

Tablo – II : İmplant edilebilen materyallerin bazıları (39).

TRANSPLANTLAR		
Alloplastik Materyaller	Otolog Materyaller	Homolog Materyaller
<ol style="list-style-type: none">1. Metaller: Titanyum ve alaşımları2. Seramikler3. Polimerler:<ul style="list-style-type: none">• Silikon• Polietilen• Polytetrafloroetilen (PTFE)• Polyesterler• Poliamidler4. Rezorbe olan materyaller	<ol style="list-style-type: none">1. Septal kartilaj greftler2. Kostal greftler3. Auriküler kartilaj greftler4. Kalvaryal kemik greftler5. Diğer kemik greftler6. Doku flepleri:<ul style="list-style-type: none">• Kutanöz flepler• Mukozal flepler	<ol style="list-style-type: none">1. İrradiye ve Non-irradiye kostal kartilaj2. Asellüler dermis (Homoderm)

1. BİYOLOJİK MADDELER : Greft olarak da adlandırılan biyolojik materyallerin en büyük avantajları biyouyumlulukları ve karsinojenik olmamalarıdır. Bireyin kendi dokularından elde edilen otogreft, bireyin genetik materyalini içerdiği için en avantajlı olanıdır (39). En büyük dezavantajı sınırlı miktarda elde edilebilmesi ve donör alanının da tedavi gerektirmesidir (22).

Homogreftler, aynı türün farklı bireyleri arasında transfer edilen biyolojik materyallerdir. Otogreftlere yakın derecede biyouyumluluk gösterirler. Otogreftlerden üstünlüğü, depolanabilmesi ve fazla miktarda elde edilebilmesidir. Otogreftte oranla daha fazla immünolojik reaksiyon ve skar dokusu oluşturması, depolanmadan dolayı nazokomiyal enfeksiyon riskini taşıması, AIDS, Hepatit B ve C gibi viral enfeksiyonları bulaştırabilmeleri dezavantajlarıdır (36,49).

Ksenogreft, farklı türlerin bireyleri arasında taşınan biyolojik maddelerdir. İnfeksiyona dirençli ve karsinojenik olmamaları üstünlükleri olup immün reaksiyona yatkın bireylerde allerjik ya da sistemik immün yanıtı neden olmaları, rezorbe olmaları ve skar dokusu oluşturmaları gibi sorunlar nedeniyle günümüzde nadiren kullanılırlar (8,34).

Buradan da anlaşılacağı gibi nazal rekonstrüksiyonda ilk olarak seçilecek materyal, otogreft olup alternatiflerin en iyisi homogreft kartilajdır (39).

Sıklıkla kullanılan greft materyalleri şunlardır:

a. Kemik : Otolog ve heterolog kemik greftleri son 10 yıldır burun sırtının rekonstrüksiyonunda kullanılmaktadır. Otolog kemik greftleri yumuşak doku ile temas ettikleri zaman rezorbe olur ve yerlerini fibröz dokuya bırakırlar. Bu nedenle kemikle temas halinde olmalıdırlar. Kullanılan kemik greftlerin çoğu otologdur, krista iliaka, kot veya kalvaryum kemiklerinden alınır ve nazal dorsal destek amacıyla kullanılır (3,57,63).

b. Kartilaj : En sık kullanılan materyaldir. Operasyon esnasında septumun kartilaj kısmından, alar kartilaj lateral kruslarından veya aurikula konkal kartilajından elde edilebilir. Septal ve konkal kartilaj miktarı yetersiz olduğunda, başka bir hastadan veya kadavradan alınarak çeşitli yöntemlerle saklanan, antijenik özelliği ortadan kaldırılan homogreft kartilajlar

da kullanılabilir (34,48). Kartilaj greftlerin en önemli avantajlarından biri kemik veya kartilaj ile temas etme zorunluluklarının olmamasıdır. Çünkü kartilaj doku, sıvılardan difüzyonla beslenir (1,55). Kolaylıkla şekil verilmesi ve elde edilebilmesi diğer avantajlarıdır. Kartilaj greftlerin dezavantajı septumdan ve aurikuladan sınırlı miktarda elde edilmesi, kostal kartilajın eğrilme ve deformasyon potansiyeli taşımasıdır (39).

c. Dermis ve yağ dokusu : Rezorbsiyon oranının yüksek olması nedeniyle otogreft dermis fazla kullanılmaz. Bu greftin diğer dezavantajları, epitel kalıntısına bağlı kist oluşumu ve ikincil bir operasyon sahasına ihtiyaç duyulmasıdır. Yağ greftlerinde rezorbsiyon % 30-50 oranında görülür ve bu nedenle kalıcı düzelme sağlanamaz (1,34).

d. Ksenogreftler : “ Zyderm ” de denilen enjektabl, non-antijenik sığır kollajeni bu grubun en güzel örneğidir. Greft dünyasına son 15 yılda girmiştir. Kollajen, özellikle cilt defektlerinin onarımı olmak üzere çeşitli kozmetik deformitelerin tamirinde kullanılır (34). Eski bir materyal olan “ Avatine ” de sığır kollajenidir. Önceleri hemostatik bir ajan olarak kullanılmıştır. Sachs, 1986’da bir santimetreye kadar olan nazal dorsal augmentasyonda kollajenin başarıyla kullanılabileceğini göstermiştir. En önemli dezavantajı % 16 orandaki rezorbsiyon oranıdır (52). Ksenogreft olmaları nedeniyle sık olarak tercih edilmezler.

e. Doku mühendisliğinden elde edilen otolog kartilaj : Bu yöntemde önce insan septum kartilajından alınan biyopsi materyalindeki kondrositler izole edilir ve DMEM (Dulbecco’s modified eagle medium) kültür ortamına ekilerek tek tabaka halinde örtü şeklinde kartilaj elde edilir. Absorbsiyon yeteneğindeki poliglukolik asit ve poliglaktinin polimer iplikçiklerinden oluşan, köpük şeklindeki porlu yapıya in vitro olarak kondrositlerin ekilmesinden sonra da üç boyutlu kartilaj elde edilir. Deney hayvanlarına bu kartilaj implante edildikten sonra doku reaksiyonunun aşırı olmadığı ve buna bağlı olarak başlangıçtaki durumuna göre farklılaşmadığı, kondrositlerin ekstrasellüler matriks yapılarını sentezlediği ve matriksteki artışa bağlı olarak giderek hiyalen kartilaja benzediği gösterilmiştir. Histokimyasal incelemede temel iskeleti oluşturan poliglukolik asit fibrillerinin zamanla absorbe olduğu da gözlenmiştir. Ancak bu yöntem pahalılığı nedeniyle pratikte kullanılmamaktadır (37,43).

2. SENTETİK / SEMİSENTETİK MADDELER : Burunda kullanılan alloplastik implantlar polimerler, metaller, seramikler ve enjekte edilebilenler olarak dört grubu ayrılabilir. En büyük grup alıcı tarafından iyi tolere edilen sentetik organopolimerlerdir. Vücuttaki birçok kimyasal elementi içeren implantların dayanıklılığı öncelikle kimyasal yapılarına ayrıca biyostabilitelerine, fiziksel ve mekanik özelliklerine, implantasyon alanı ve kullanılacak maddenin saflığına bağlıdır. Ayrıca biyouyumlu implant kimyasal olarak kusursuz olsa bile şekliyle dolaylı uygun olmayabilir. Bu iki faktör uyumlu olduğunda materyal uygun şekilde implante edilmezse gene başarısız sonuçlar alınabilir (8,30).

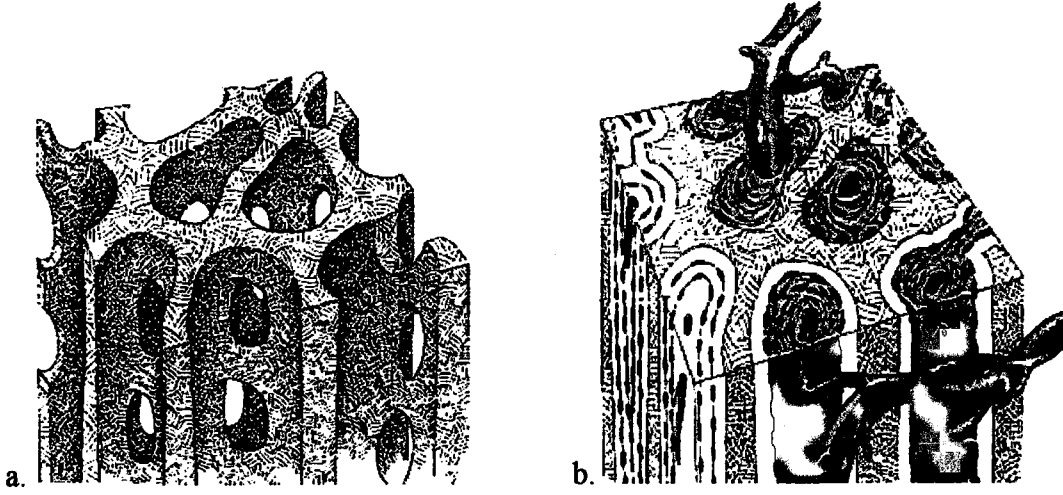
a. Silikon lastik (Silastik) : 1950'lerden beri kozmetik cerrahide destek amacıyla kullanılır. Tamamiyle toksik olmayan, yabancı cisim reaksiyonu minimal olan organosilikon polimerleridir. Çene, burun sırtı, kolumellanın düzeltilmesi gibi durumlarda başarılı bir şekilde kullanılır. Burun sırtındaki ince deri cebine yerleştirildiğinde, deriden dışarı atılabilir ve deri reaksiyonlarına yol açarlar (34,55).

Silikon: Sıvı silikon, silastik gibi organosilikon polimeridir. " Silikonoma " adı verilen granülomatöz reaksiyonlara yol açtığı bildirilmiştir. Düzgün kullanıldıklarında rinoplastide, cilt kırışıklıklarının düzeltilmesi ve lipodistrofilerde iyi sonuçlar alınabilir (30,34).

b. Polytetraflouretilen (PTFE) : Florokarbon polimerleri içeren teflon, proplast ve gore-tex bu kategoride yer alır. Teflon pasta, % 50'lik gliserin solüsyonu içinde 50-100 nanometrelik pür teflon parçacıklarından oluşmuş visköz, enjektabl bir implanttır. Stabil, inert ve nonkarsinojenik bir materyaldir. Enjeksiyon sonrasındaki pozisyonunda kalır, daha sonra fibröz enkapsülasyon oluşur. Enjeksiyonu güç olduğundan irregüler konturlara yol açabilir (8,30,34).

Proplast: Porlu implantlardan olan proplast, siyah rengini oluşturan süngerimsi grafit (elementer karbon) ve teflonun birleşmesinden oluşur. Elde edilen koyu siyah implanta proplast - I adı verilmiş, beyaz renkli teflon ve alüminyumoksit karışımından elde edilen proplast - II ise daha sonra ortaya çıkmıştır. İmplantın % 70-90'ını porlar oluşturur. Bu porlar fibrovasküler yapıların implantın içine doğru büyümesine olanak tanıyarak (Şekil-11) implantın fibröz kapsül oluşturmada çevre dokulara fikse olmasını sağlar. Proplast mekanik

olarak basınca maruz kalmadığı, yumuşak doku ögumentasyonunda kullanıldığı zaman oldukça güvenilir ve stabil bir materyaldir (30).



Şekil – 11 Porlu implantın şematik görünümü (a) ve dokuların porların içine ilerlemesi (b) (29).

Gorteks : Politetrafloretülenin ince mikrofibrillerle birbirine bağlanmasından oluşan solid yapılı, mikroporlar içeren bir materyaldir. 10-30 mikron çapında porlar içerir. Hayvan çalışmalarında biyoyumu en iyi materyal olarak bulunmuştur (45).

c. Yüksek dansiteli polietilen (Medpor) : Etilen, yüksek basınç ve ısıda polimerize edilerek elde edilir. Yüksek moleküler ağırlıklı polietilen katı yapılı ve serttir. Üzerindeki porlar 100 ile 250 μm arasında olup tüm hacmin % 50'sini oluşturur. Polietilenin kimyasal olarak dokuya etkisi yoktur. Porlar aracılığı ile fibröz ve kemik dokuların içeri girmesine izin verir ve böylece gelişen doku reaksiyonu ile sabitleşir. Orta derecede doku reaksiyonuna neden olur, implant etrafında fibröz doku oluşur, yabancı cisim dev hücre reaksiyonu da meydana gelir (30,34,62,64).

d. Akrilik (Metil metakrilat) : Akrilik asit ya da metakrilik asit esterinin polimerizasyonundan elde edilir. Bu katı implant non-karsinojeniktir. Baş ve boyun bölgesinde yapılan operasyonlarında, daha çok ortopedik operasyonlarda görülen allerjik reaksiyon, hipotansiyon ve kardiak arrest gibi komplikasyonlar bildirilmemiştir. Çene, alın, kafa ve nazal kemiklerde kullanıldığında daha iyi sonuçlar alınır. Doku reaksiyonu

minimaldir, başlangıçta yabancı cisim dev hücre reaksiyonu oluşur, kısa zamanda bu reaksiyon yerini implantın etrafını saran ince fibröz bir kapsüle bırakır (8,30).

e. Metaller : Fasyal implant olarak en sık titanyum kullanılır. Ayrıca paslanmaz çelik, tantalum, krom, alüminyum, kobalt, bakır, nikel ve tungsten içeren alaşımlar da kullanılır. Titanyum hafif, aşınmaya dirençli ve uzun dönem implantasyonda doku tarafından yüksek derecede kabul edilen bir maddedir. Bu nedenle titanyum ve alaşımları günümüzde en sık kullanılan metallerdir. Metalik implantlar baş boyun bölgesinde en sık mandibuler rekonstrüksiyonda kullanılır, nazal fraktür ya da implant fiksasyonu için nadiren burunda kullanılır (8,30).

f. Seramik hidroksiapatit : Hidroksiapatit kemiğin temel mineral içeriğinden oluşur ve % 60-70 kalsifiye iskelet içerir. Kalsiyum fosfattan yapılmış implantların büyük kısmı hidroksiapatit şeklinde kullanılmaktadır. Kristal formda üretilir, sonra 800-1300 °C'ta ısıtılarak katı hale getirilir. Porlu ve solid tipte olmak üzere iki çeşittir. Gerek zorlukla şekil verilebilmesi gerek fibrooseöz doku gelişimini önlemesi nedeniyle solid formu sınırlı olarak kullanılmaktadır. Porlu form deniz mercanlarının kullanılmasıyla üretilir. Porlu hidroksiapatit, yumuşak doku içine yerleştirildiğinde bir kaç hafta içerisinde çevre dokuya fikse olur ve rezorbe olmaz (29,53).

Tablo – III : İmplantların avantaj ve dezavantajları (39).

	Otogreft	Alloplastik İmplant	Homogreft
Avantajlar	<ol style="list-style-type: none"> 1. Biyoyumluluk 2. Gerginlik yaratabilecek sertlikte olması (Kemik), 3. Kolay şekilendirilme özelliği (Kartilaj), 4. Düzensizlikleri örtme özelliği (Fasya). 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Gerginlik yaratabilecek sertlikte olması, 2. Elastikiyet, 3. Dayanıklılık, 4. Donör alan morbiditesi yaratmaması, 5. Kaynağın sınırsız olması, 6. Cerrahi süresini kısaltması 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Biyoyumluluk 2. Gerginlik yaratabilecek sertlikte olması (Kemik), 3. Kolay şekilendirilme özelliği (Kartilaj), 4. Düzensizlikleri örtme özelliği (Fasya, Homoderm), 5. Donör alan morbiditesi yaratmaması, 6. Kaynağın sınırsız olması, 7. Cerrahi süresini kısaltması
Dezavantajlar	<ol style="list-style-type: none"> 1. Donör alan morbiditesi, 2. Kartilaj hafızası, 3. Rezorpsiyon, 4. Sınırlı miktarda elde edilmesi, 5. Cerrahi süresinin uzaması. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Otogreftlere göre yüksek oranda vücuttan atılması, 2. Yüksek enfeksiyon oranı, 3. Yüksek maliyet 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rezorpsiyon, 2. Eğrilme (Kartilaj), 3. Vücuttan atılma, 4. Yüksek enfeksiyon oranı, 5. Yüksek maliyet, 6. Hastanın implantın sağlıklı olduğundan emin olamaması.

E. YARA İYİLEŞMESİNİN GREFT FİZYOLOJİSİNE ETKİLERİ

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.

Doku greftinin, transplantasyon alanındaki uyumunu etkileyen faktörler şunlardır (51);

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

Yara; deri, mukoza ve organların doku bütünlüğünün bozulması olarak tanımlanır. Yaralanma sonrası farklı mekanizmaların ardı ardına gelmesinin tek amacı tamirdir. Tamir, oldukça kompleks ve dinamik yollarla dokunun yıkılması ve yeniden senteziyle sağlanır (46).

1. YARA İYİLEŞMESİ : Tüm yara tiplerinde iyileşme süreci birbirinin içine geçen 3 fazdan oluşur (25).

a. İnflamatuar faz : Doku hasarı ile birçok mediatörün ve hücreler arası haberci maddeler olan sitokinlerin salınması ile başlayan bu faz ortalama 72 saat sürer.

1. Hemostaz : Doku hasarı olan bölgede ilk önce vazokonstriksiyon başlar ve koagülasyon sistemi aktive olur. Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (platelet-derived growth factor, PDGF), trombosit aktive edici faktör (platelet activating factor, PAF), tromboksan, serotonin, adrenalin ve kompleman faktörleri gibi çeşitli mediatörler salınır ve trombositler aktive olur. Trombositler taze ortaya çıkarılmış doku agregatlarına ve kollajene yapışarak, tıkaç oluşumu ile koagülasyonun ilk basamağını sonlandırır (25,54).

2. İnflamasyon : Trombositlerden salınan vazoaktif mediatörlerin etkisi ile vazokonstriksiyon evresini kısa bir süre içinde vazodilatasyon ve damarlarda permeabilite artışı takip eder. Çoğunlukla nötrofiller ve eş zamanlı olarak makrofajlar infiltre olur. Bunların migrasyonunda kompleman C3a ve C5a, kallikrein, fibrinopeptidler, lökotrien B4,

kan pıhtısından salınan kollajen ve fibrin yıkım ürünleri gibi kemotaktik faktörler rol alır. Yara alanına ilk 6 saat içinde granülositler gelir. Primer olarak bakteriyel defans ve debridmanda rol alan granülositler, miyeloperoksidaz, elastaz, asit hidrolaz, nötral proteaz ve lizozim gibi enzim yüklü granüller taşır. Patojen bakterilerle infiltre olmazsa bir kaç gün içinde yara içindeki granülositik infiltrasyon son bulur. Enfekte yarada kontaminasyon sonucunda granülositik hareketlerin devam etmesi tamirin birinci fazını uzatarak, yara iyileşmesinde gecikmeye yol açar (25,54).

Yara dokusuna migrasyon gösteren ikinci tip immünoisit makrofajdır. Makrofajlar yara iyileşmesinde sadece fagositoz ve debridmana yardımcı olmaz; salınan sitokinlerle iyileşme mekanizmasını da düzenlerler. Makrofajlar ve granülositler proteolitik enzimler (elastaz, kollajenaz, katepsin B, plazmin aktivatör) sayesinde hücre içi fagositoz yaptıkları gibi hücre dışına da etki ederek, doku parçalanma ürünlerini üretirler.

Kronik inflamatuvar mekanizma : Kronik inflamasyonda akut inflamasyonun tersine haftalar ve aylarca süren zedeleyici uyarı ve bunun sonunda mononükleer hücre infiltrasyonu ile fibroblast proliferasyonu ortaya çıkar. Kronik inflamasyonda lökositler genelde makrofaj, lenfosit ve bazen plazma hücreleridir. Her ne kadar onarımda kronik inflamasyon, fibroblastlar ve kollajen bir arada bulunursa da inflamasyon bitmeden onarım tamamlanmaz. Akut inflamasyon polimorfonükleer hücrelerden zengin olmasına karşın kronik inflamasyon mononükleer hücrelerden zengindir. Kronik inflamatuvar yanıtta makrofajların birleşmesi ile meydana gelen dev hücrelerin oluşturduğu yabancı cisim reaksiyonu da oluşabilir (46).

Hücre sel uyarı nedeniyle homogreftler yara iyileşmesinin inflamatuvar ve proliferatif evrelerini belirgin olarak uzatırlar. Spesifik olarak greft çevresinde ve konak doku ile arasında nötrofiller toplanarak immün sistemi aktive eder. Bu uyarı ile greft çevresindeki dokularda konnektif yapılardan bir duvar oluşur ve fibrozise yol açacak kronik inflamasyon gelişir. Homogreft kartilajın etrafında oluşan kapsül, konakçı dokunun antijenlerine karşı koruyucu bir rol oynar. Homogreft çok yavaş bir şekilde fibröz doku ile istila edilir ve onarılır. Bu çoğunlukla homogreft kartilajın şeklini ve yapısını destekler (58).

Kronik inflamatuvar yanıtın gelişimi ile homograft kartilaj transplantlarda meydana gelen kondrosit dejenerasyonundan geriye sitoplazmik membran, nükleer membran ve birkaç organel kalır. Üç buçuk yıllık bir takipte ışık mikroskobu ile homolog kartilajın canlı olduğu gösterilmiştir (58).

Sonuç olarak homolog kartilaja karşı gelişen reaksiyon yavaş ve geç olmakta, reaksiyon sonucunda oluşan fibrotik kapsül transplantı bir süre daha korumaktadır. Transplantın absorpsiyonu ile oluşan fibröz doku, orjinal transplantın şeklini ve hacmini devam ettirmektedir.

b. Proliferatif faz : Yaralanmanın ikinci gününde başlar ve üç haftaya kadar devam edebilir.

1. Granülasyon _____ : Pembe, yumuşak ve granüllü makroskobik görünümünden dolayı bu terim kullanılır. Mikroskobisinde fibroblastlar ve inflamatuvar hücreler içeren gevşek ve ödemli matriks içinde yeni oluşmuş kan damarları görülür. Lezyon alanına inflamatuvar fazın esas hücresi olan lökositlerle birlikte histiyositler, fibrositler, fibroblastlar, plazma ve mast hücreleri, anjioblastlar ve miyofibroblastlar hareket eder. Proliferasyon evresinde fibroblastlar konnektif doku şekillenmesi ve yaranın gerginlik kuvvetinin oluşmasındaki anahtar hücrelerdir (25,46).

2. Kontraksiyon _____ : Miyofibroblastlar, düz kas hücrelerine benzeyen fibroblastlardır ve kontraktıl fibriller içerirler. Miyofibroblastların kontraksiyonu ile yara yüzeyi küçültülür. Kollajen fibrillerin maturasyonunun yara kontraksiyonuna katkısı çok azdır. Kontraksiyondan dolayı yara kenarları hergün bir-iki milimetre birbirine yaklaşır. Skar dokusu yaralanmadan 3 hafta sonra % 20 gerginliğe ulaşır (54).

3. Epitelizasyon _____ : Yaralanmadan sonraki ilk 12-48 saat içinde tahrip olan epitel hücrelerinde temas kaybına bağlı olarak migrasyon başlar. Yara kenarlarından merkeze doğru dil benzeri uzantılar oluşur. Migrasyon tüm yüzeylerin teması sağlanınca biter. Bu durumda tek tabaka halindeki yüzeyel epitel gelişmiştir. Mitotik aktivite ile hücreler proliferer olur ve

tek tabaka halinde oluşan epiderm çok katlı yassı epitel niteliğini kazanır. Bu birincil yara iyileşmesi olup çabuk tamamlanır. İkincil yara iyileşmesinde ise granülasyon dokusu çoğalıp yüzeye ulaşana kadar yara kenarındaki epitel hücreleri çoğalarak yüzeyi kapatamaz ve böylece iyileşme zaman alır (25,46).

c. Yeniden Model Oluşturulması : En uzun süre devam eden bu son fazda granülasyon zamanla azalır, kollajen yeniden şekillenir ve matür skar dokusu gelişir. Bu dönemde yara matür epidermle kaplanmıştır. Skar dokusunun tam olarak matürasyonu yıllar alır. Ancak skar dokusunun direnci hiç bir zaman sağlam doku ile bir olamaz (25,54).

2. YARA İYİLEŞMESİNİ VE GREFT BAŞARISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER:

a. Yumuşak doku ile kaplanması : Sentetik implantlar ve kemik greftleri gibi sert biyomateryallerde önemli bir problemdir. Özellikle biyomateryalin üzerini örten dokunun yeterli kalınlıkta olması önemlidir. Genellikle implant sert bir materyalden meydana gelmişse epidermis ve dermis yeterli olmaz. İmplant kas ve yağ dokularının altına saklanmalıdır. Bu girişimlerin cilt altı dokusu çok az olan burun sırtı gibi bölgelerde sağlanması güç olabilir. Bu durumda dokudaki incelmeyi önlemek ve implantın yer değiştirmesini azaltmak için çevre doku ile uyumlu implantlar seçilmelidir (1).

b. Doku mobilitesi : Mobilitesi fazla olan alanlara implant yerleştirildiğinde yara iyileşmesi zayıf olur. Kemik greft ve sentetik alloplastların kullanıldığı olgularda, implantasyon alanındaki mobilitenin fazla olması sonucu, implantın üzerini örten doku incebilir, implant yer değiştirebilir, infeksiyon gelişebilir ve implant vücuttan atılabilir. Kenarları sert ve keskin olan implant alttaki kemik dokuya fikse edilmeden yerleştirilirse, üzerini örten dokuyu incelteceğinden başarısız olur (1).

c. İnfeksiyon : Akut infeksiyon varlığında hem doğal hemde sentetik materyal kullanımından kaçınılmalıdır. İmplantasyondan önce infeksiyon ortadan kaldırılmalıdır. Çünkü infeksiyon doku iyileşmesini geciktirir ve bu nedenle implant vücuttan atılabilir. İmplant infekte olursa, infeksiyonun temizlenebilmesi için implant çıkartılmalıdır (1).

d. Yara gerginliği : Yara iyileşmesindeki temel konuların birisi de yaranın kapatılması anında dokularda meydana gelecek olan gerginlikten kaçınılmasıdır. Aşırı yara gerginliği sonucu dokuda açılmalar ve infeksiyon ayrıca yara kenarlarındaki perfüzyonun bozulması ile iskemi ve nekroz meydana gelebilir (54). Etrafi çevrili sentetik implantlarda aşırı yara gerginliği implant üzerindeki yumuşak dokularda incelmeye, sonuçta implantın ekspozisyonuna ve infeksiyonla kaybedilmesine neden olabilir (45).

e. Postoperatif yara drenajının yetersizliği : Greft ile doku yatağı arasında kan gibi herhangi bir sıvının birikimi sonucunda greftin beslenmesi bozulur, revaskülarizasyonu gecikir ve canlılığı tehlikeye girer. Alloplastik maddelerde yetersiz drenaj genellikle infeksiyona yol açar. Porlu sentetik implantın çevresinde sıvının bulunması çevredeki dokuların porların içine girmesini inhibe ederek implantın fiksasyonunu engeller (1).

F. KARTILAJ GREFTLERİN FİZYOLOJİSİ

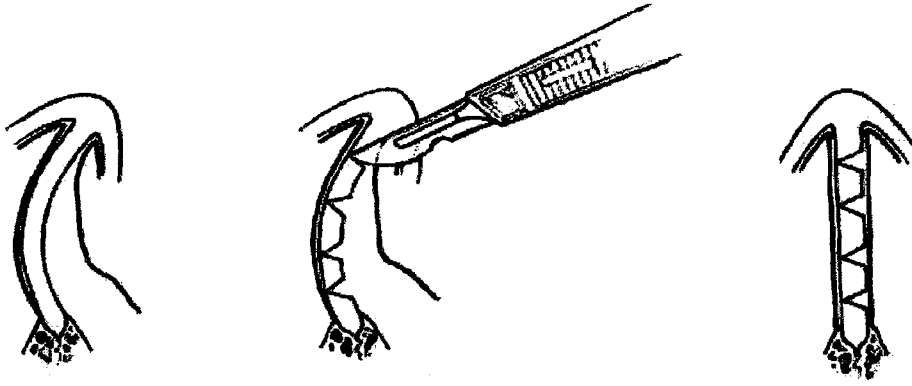
1. Antijenite ve İmmünolojik Yanıt : Homojenik kartilaj transplantasyonunun kullanılmaya başlandığı ilk yıllarda, transplante kartilaja karşı gelişen antikorların araştırılmasındaki yetersizliklerden dolayı immünolojik olarak kartilaj greftlerin ayrıcalıklı bir doku olduğu düşünölmüştür. Fakat Craigmyle (1958) ve Heyner (1973) hassas laboratuvar hayvanlarında kondrositleri matrikslerinden soyup homogreft olarak başka hayvanlara implante etmişler, grefte karşı doku reaksiyonu geliştiğini ve implantasyon alanında çok miktarda lenfosit biriktiğini göstermişlerdir. Kondrositlerin antijenitelerinin zayıf olmadığı, fakat etraflarını saran proteoglikan yapılı matriksin, konak doku vasküler sistemi ile kondrosit arasında etkin bir bariyer oluşturduğu, böylece immünolojik reaksiyonun çok geç dönemde başladığı kabul edilmiştir (7).

Bujia ve arkadaşları (1992), kondrositlerin etrafını saran matriksin de antijenik özelliği olduğunu göstermiştir. Bir grup hastada kartilaj matriksindeki kollajen I, II, VI, IX ve XI'e karşı gelişen immünolojik yanıt ELISA yöntemi ile araştırılmış, kollajen I'e karşı az, IX ve XI'e karşı fazla olmak üzere matriks kollajenine karşı hüморal bir yanıt geliştiğini ortaya koymuşlardır (9).

İmmünolojik destrüktif süreç lenfositler, antikorlar ve lenfokinlerden oluşan üç faktörün varlığı ile oluşur. Lenfositler, “ *natural killer* ” türleri ile immün cevapta mediyatör olarak görev yaparlar ya da dokuda destrüktif etki gösterirler. Kartilaj herhangi bir şekilde yaralandığında matriksin aktive olmasıyla ortaya çıkan kondrositler hedef hücre olarak kabul edilip buna yönelik lenfositler üretilir. Sağlam kartilajda antijen-antikor kompleksinin rolü bilinmemektedir. Matriksin zedelenmesi ile permeabilitede artma meydana gelebilir ve immün kompleksler kondrositlere ulaşır. İmplanta karşı oluşan reaksiyon diğer lenfositleri ve makrofajları yönlendirir. Ayrıca direk sitotoksik etkileri de vardır. Boyutları matriksi geçip kondrositleri harap edecek kadar ufaktır (19).

2. Kartilajın İnternal Elastik Kuvveti : Greftleme için kullanılan elastik ve hiyalen kartilajlarda önemli bir genetik şekillenme vardır. Farklı alanlara implante edilecek olan kartilajın bir kısmı ya da tamamı alınsa bile kartilaj herhangi bir değişikliğe uğramadan şeklini korur. Thomas (1956) kartilajın moleküler düzeni ile ilgili olarak gelişen bu kökleşmiş yapıyı göstermiştir. Bu araştırmacılar tavşan kulağına papain enjekte etmiş ve sonra dışardan uygulanan bası ile kartilajı deforme etmeye çalışmışlardır. Deformasyonu oluşturan kuvvetin ortadan kalkması ile kulak eski orjinal şekline dönmüştür. Gibson (1965), bu durumu kondrositlerdeki “ *kartilaj hafızası* ” denen fenomen ile açıklamıştır. İç ve dış kartilaj hafızasındaki farklılıktan dolayı, kostal kartilaj greftler rasgele şekillendirildiklerinde istenmeyen bükülmeler oluşabilir. Bu nedenle Gibson ve Davis (1958), kostal kartilajın şekillendirilmesinde her iki taraftan dengeli ve simetrik düzeltmeler yapılmasını önermişlerdir (7).

Fry'a göre (1966, 1967) septoplasti operasyonundan sonra nazal septal kartilajda meydana gelen eğrilme de kartilaj içindeki iç bası ile oluşan mekanizma ile olur. Septal kartilajdaki şekil bozukluğunun düzeltilmesi için sağlam tarafın yüzeyine çentikler atılarak genetik hafızanın ortadan kaldırılması gerektiği de ifade edilmiştir (Şekil-12) (7,50).



Şekil – 12 Septoplastide konkav tarafa atılan çentiklerle kartilajın düzeltilmesi (50).

3. Depolama ve Koruma : Homogreft kartilajın rezorpsiyonu depolama ve koruma yöntemine göre değişiklikler gösterir. Donald (1986) koruma metotlarını sıklık sırasına göre % 70'lik etil alkol, mertiolat, düşük doz radyasyon, antibiyotikli solüsyonlar, kuru dondurma, serum fizyolojik, formaldehid ve zefiran olarak sıralamıştır. En yaygın koruma metodu alkol ve mertiolatla yapılır. Otogreft kartilajlarda tespit edilen en düşük absorpsiyon oranı radyasyonla alınmıştır (19).

Alkoller, proteinleri denatüre etmeleri ve bakteri sitoplazma membranının permeabilitesini bozmaları nedeniyle orta derecede jermisid etki gösterir. HIV'i öldürebildiği halde, hepatit B virüsünü etkilemez. Etilalkolün % 70'lik solüsyonu antiseptik olarak kullanılır. Bu solüsyon daha konsantre ve daha dilüe solüsyonlara göre genellikle daha fazla etkinlik gösterir (35). % 70'lik etilalkol kartilaj greftin depolanmasında kullanılan maddelerden biridir. Kartilaj doku etilalkolde dehidrate ve fikse olur, aynı zamanda steril olarak da saklanabilir (19).

Timerosal sodyum da denilen ve organik bir civa bileşiği olan mertiolat bakteriyostatik ve fungostatik etkilidir ama virüs ve sporlar üzerine etkisizdir (35).

Koruma liyofilizasyon ya da solventlerle de yapılabilir. Solventlerle yapılan koruma özellikle dura ve kostal kartilaj gibi kadavradan çok miktarda elde edilebilen ve virüs taşıyıcılığı şüphesi olabilen materyaller için ideal bir yöntemdir (8,10,19).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi hayvan laboratuvarında, İstanbul Üniversitesi DETAM (Deneysel Tıp Araştırma Merkezi)'dan temin edilen, 250-300 gram ağırlığındaki (ortalama 276 gr.) 35 adet sağlıklı ve erişkin albino rat kullanılarak gerçekleştirildi.

5 adet rat septal ve kostal kartilaj elde etmek için donör olarak kullanıldı. Geri kalan 30 ratın 6'sı kontrol grubu olarak ayrıldı ve 6'şarlı dört çalışma grubu oluşturuldu. Çalışma devam ederken kontrol grubundan 2, çalışma grubundan 8 ratın ölmesinden dolayı bu ratlar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol ve çalışma grupları, herbirinde 4 rat olacak şekilde tekrar düzenlendi.

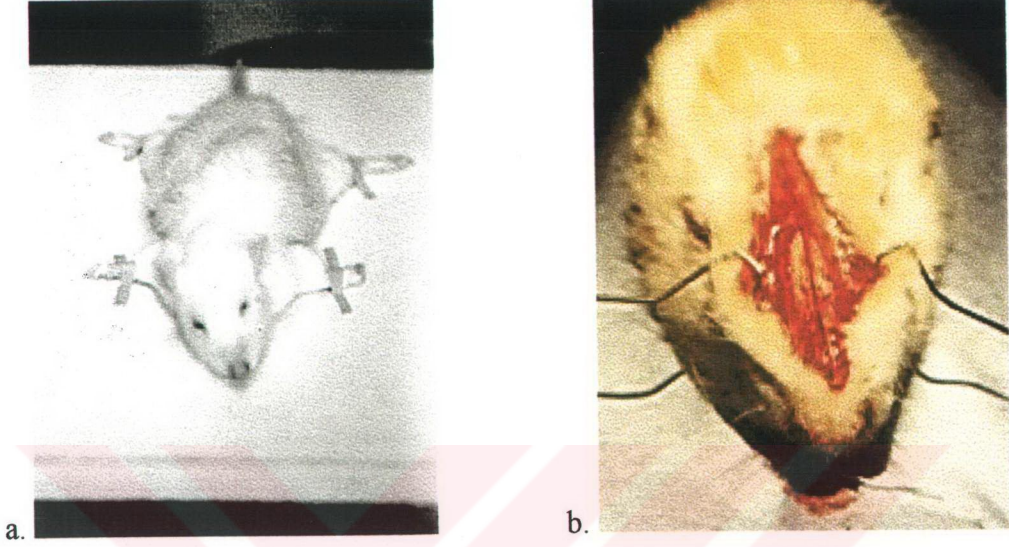
5 adet donör rattan alınan septal kartilaj ve ksifoid alt ucundan elde edilen kostal kartilaj %70'lik etilalkolde bir ay saklandı. Her bir homogreft kartilaj ikiye bölündü, birinci ve ikinci gruba septal kartilaj, üçüncü ve dördüncü gruba kostal kartilaj implante edildi. Kontrol grubundaki ratların ise nazal septumları açıldı, kartilajları çıkartılıp tekrar yerine konuldu. Bir ve üçüncü gruptaki ratlar iki hafta, iki ve dördüncü gruptaki ratlar dört hafta sonra dekapite edilerek ratların nazal septumları çıkarıldı (Tablo-IV). Önce makroskopik olarak greftin üzerindeki mukozanın devamlılığına ve greftin absorbe olup olmadığına bakıldı, daha sonra mikroskopik olarak greft canlılığı, mukozanın devamlılığı, fibrozis, absorpsiyon, osifikasyon, inflamatuvar hücre infiltrasyonu incelendi.

Tablo – IV : Çalışma ve kontrol grubundaki ratların dağılımı ve uyguladığımız işlemler.

Gruplar		N	Uygulanan işlem
Çalışma grubu	Septal kartilaj grefti	I. grup	4 Homogreft kartilaj septuma yerleştirildi ve 2 inci haftada denekler dekapite edildi.
		II. grup	4 Homogreft kartilaj septuma yerleştirildi ve 4 üncü haftada denekler dekapite edildi.
	Kostal kartilaj grefti	III. grup	4 Homogreft kartilaj septuma yerleştirildi ve 2 inci haftada denekler dekapite edildi.
		IV. grup	4 Homogreft kartilaj septuma yerleştirildi ve 4 üncü haftada denekler dekapite edildi.
Kontrol Grubu		4	Septal kartilaj çıkarıldı ve tekrar yerine yerleştirildi ve deneklerin yarısı 2 inci haftada, diğer yarısı 4 üncü haftada dekapite edildi.

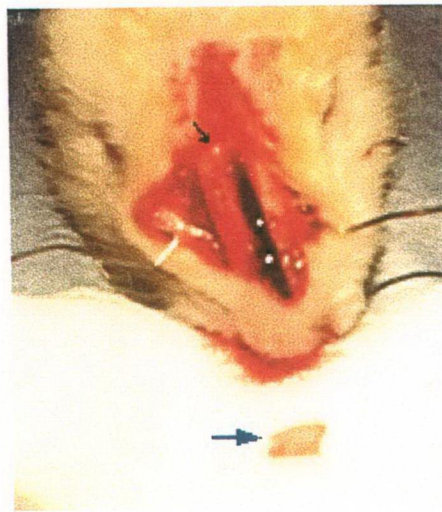
n: denek sayısı

Cerrahi Teknik : İntramüskuler 50 mg/kg ketamin anestezisi sonrası nazal dorsum tıraş edildi, betadinle operasyon sahası temizlendi. Orta hatta interorbital alandan başlayıp burun ucuna kadar ulaşan vertikal deri insizyonu yapıldı. Subdermal diseksiyonla nazal kemiklere ulaşıldı (Şekil-13).



Şekil – 13 Operasyona hazırlanan rat (a), anestezisi sonrası yapılan insizyon ve subdermal diseksiyonun (b) görünüşü.

Median osteotomiden sonra orta hatta nazal kemiklerin bir tarafından yaklaşık 2-4 milimetrelik kemik lamel kırılarak görüş sahası genişletildi (Şekil-14).



Şekil – 14 Nazal kemik sağ tarafından kırılan lamel (siyah ok) ve homogreft kartilajı yerleştirmek için septumdan çıkarılan parça görülüyor (mavi ok).

Nazal kemikler laterale doğru açılıp, mikroskop altında (Şekil-15) kartilaj septumun mukoperikondriumu her iki yandan eleve edildi. Homogreft septal kartilajları temin etmek amacıyla dört ratın nazal septum kartilajı tamamen çıkarıldı.



Şekil – 15 Operasyon mikroskobu altında septal cerrahinin uygulanışı.

Nazal kemikler ve çıkarılan kemik lamel yerine yerleştirilerek nazal kavite kapatıldı, deri insizyonu 4/0 ipekle dikildi. Daha sonra aynı ratların göğüs bölgesi traş edildi, betadinle operasyon sahası temizlendi. Göğüs orta hatta deri insizyonu yapıldı, subdermal diseksiyon ile eleve edildi ve ksifoid alt ucundaki kostal kartilaja ulaşıldı. Ksifoid alt ucundaki kostal kartilaj tamamen çıkarıldı. İnsizyon 4/0 ipekle primer kapatıldı. Çıkarılan kartilajlar bir ay boyunca % 70'lik etilalkolde saklandı.

Çalışma grubundaki ratlarda da aynı cerrahi yöntem kullanılarak kartilaj septuma ulaşıldı, orta kısmından 10x4 mm boyutundaki bölge kesilerek çıkarıldı (Şekil-14). Yukarıda anlatılan şekilde alınan homogreft kartilajlar ikiye bölündü, uygun boyuta getirildi ve sonra iki ayrı rata implante edildi. Birinci ve üçüncü gruptaki ratlar iki, ikinci ve dördüncü gruptaki ratlar dört hafta boyunca takip edildi.

Kontrol grubu deneklerde ise aynı cerrahi işlemle kartilaj septumun orta bölgesi 10x4 mm boyutunda kesilerek mobilize edildi ve tekrar yerine yerleştirildi. Kontrol grubu olguların yarısı iki hafta, diğer yarısı dört hafta takip edildi.

Kontrol ve çalışma gruplarındaki deney hayvanları iki ve dördüncü hafta sonunda eterle anestezi edilerek dekapite edildi. Nazal septum mukozası ile birlikte çıkarıldı ve %10'luk formaldehit içerisinde saklandı.

Makroskopik Değerlendirme (Tablo-V) :

1. Her iki tarafta septumun greft yerleştirilen bölümünün mukozal bütünlüğüne bakıldı.
2. Mukozal bütünlüğün kaybolduğu deneklerde görülebilen kartilaj greftin dejenerasyonu incelendi.
3. Graft ve her iki taraf mukoza yüzeyi dejenere olduğunda kalan kısmın büyüklüğü değerlendirildi.

Tablo – V : Makroskopik değerlendirme yöntemi.

PARAMETRE	BULGU	DEJENERASYON DERECESESİ	PUAN
Mukoza ve greft görünümü	Sağlam mukoza görünümü	Absorbsiyon yok	-
	Mukoza devamlılığında bozulma, greft sağlıklı	Hafif derecede absorbsiyon	+
	Mukoza devamlılığında bozulma ve greftte dejeneratif değişiklik	Orta derecede absorbsiyon	++
	Graft atılımı	Şiddetli absorbsiyon	+++

Histopatolojik inceleme için hazırlık : Doku fiksasyonu için nazal septum % 10'luk formaldehit içine konularak en az 48 saat bekletildi, sonra % 8'lik formik ve hidroklorik asit çözeltilerinin % 50'lik karışımı ile demineralizasyon uygulandı. Ardından parafin içine gömülerek 3-5 mikron kalınlığında vertikal ve horizontal kesitler alındı, hematoksilin-eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirildi.

Mikroskopik Değerlendirme (Tablo-VI) : Epitelizasyon, greft canlılığı, fibrozis, absorpsiyon, inflamatuvar hücreler ve osifikasyon incelendi.

1. Greftin yüzey epitelizasyonundaki kayıp alanları araştırıldı.
2. Homogreft kartilajın merkezindeki ve periferindeki kondrositlerin canlılığı araştırıldı. Kondrositlerde canlılık; nukleusun ve nukleuslar içerisinde canlı kromatinin varlığı ile değerlendirildi.
3. Absorpsiyon, fibrozis ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu derecelendirildi. Enflamatuvar reaksiyon mononükleer ve polimorfonükleer reaksiyon olarak ayrıldı.
4. Greftin periferinde osifikasyon varlığı araştırıldı.

İstatistiki Değerlendirme : Kullanılan iki ayrı greft materyalini karşılaştırmak için I. ve II. grup ile III. ve IV. gruplar birleştirildi. Greft materyalleri ve kontrol grubu sonuçları “ *Kruskal-Wallis testi* ” kullanılarak karşılaştırıldı.

İkinci haftada dekapite edilen I. ve III. grup ile dördüncü haftada dekapite edilen II. ve IV. grup birleştirilerek ikinci ve dördüncü haftadaki histolojik bulgular karşılaştırıldı. Sonuçlar “ *Mann-Whitney U testi* ” ile değerlendirildi.

Parametreler arasındaki ilişki “ *Pearson korelasyon testi* ” ile araştırıldı.

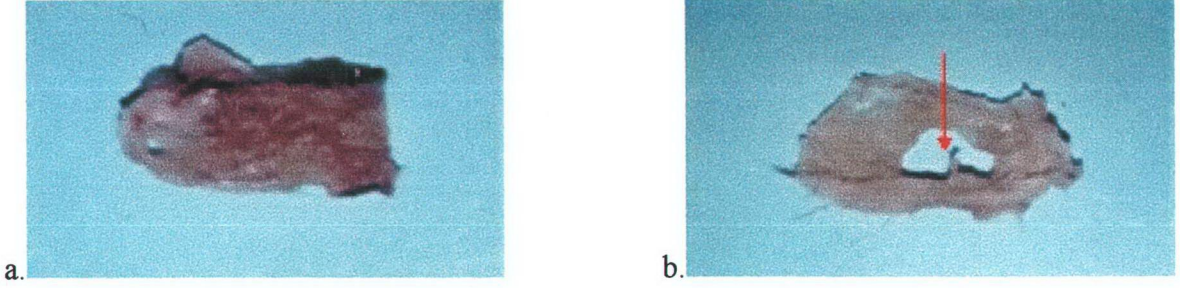
Tablo – VI : Mikroskopik deęerlendirmede kullanılan parametreler, bulgular, dejenerasyon dereceleri ve puanlama.

PARAMETRE	BULGU	DJN	PUAN
Epitelizasyon	Tam epitelizasyon	Var	+
		Yok	-
	Parsiyel epitelizasyon	Var	+
	Epitelizasyon yok	Yok	-
Greft canlılığı	Greft merkezinde canlılık	Var	+
		Yok	-
	Greft periferinde canlılık	Var	+
Osifikasyon	Herhangi bir yerinde ossifikasyon varlığı	Var	+
		Yok	-
Absorbsiyon	Absorbsiyon bulgusu yok	Yok	-
	Bir bölgesinde absorbsiyon var	Hafif derecede	+
	Birden fazla bölgesinde absorbsiyon var	Orta derecede	++
	Periferinde yaygın absorbsiyon var	Şiddetli	+++
Fibrozis	Bakiye kartilaj ve kemik dokular ile homogreft kartilaj arasındaki fibrotik dokuların miktarı ile değerlendirildi.	Yok	-
		Hafif derecede	+
		Orta derecede	++
		Şiddetli	+++
Mononükleer hücre infiltrasyonu	Bir kaç adet MNL hücre varlığı	Yok	-
	Bir periferik alanda MNLİ	Hafif derecede	+
	Birden fazla alanda MNLİ	Orta derecede	++
	Yaygın mononükleer hücre varlığı.	Şiddetli	+++
PMN lökosit infiltrasyonu	Bir kaç adet PMNL infiltrasyonu	Yok	-
	Greftin bir periferik alanında PMNL	Hafif derecede	+
	Greftin birden fazla alanında PMNL	Orta derecede	++
	Yaygın PMNL infiltrasyonu.	Şiddetli	+++

DJN: Dejenerasyon, MNLİ: Mononükleer lenfosit infiltrasyonu, PMNL: Polimorfonükleer lenfosit.

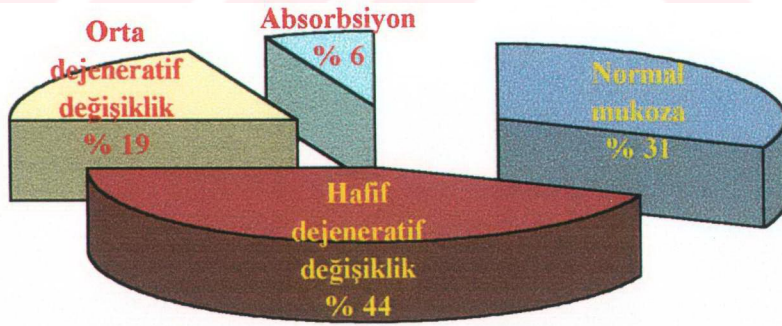
IV. BULGULAR

MAKROSKOBİK BULGULAR : Çalışmanın yapıldığı toplam 16 deneğin 15'inde nazal septal greftin makroskopik olarak absorbe olmadığı, kalan bir denekte tamamen absorbe olduğu görüldü (Şekil-16).



Şekil - 16 Makroskopik değerlendirme için çıkarılan sağlam septum (a) ve absorpsiyonun olduğu septum görülmektedir (b).

Deneklerin üç tanesinde mukozada ve greftte dejeneratif değişiklikler, 7 tanesinde sadece mukozada dejeneratif değişiklik tespit edildi. Diğer 5 denekdeki greft kontrol grubu deneklerimizdeki gibi tamamen sağlıklı mukoza ile kaplı idi (Şekil-17).



Şekil - 17 Makroskopik absorpsiyon sonuçları.

Septal homogreft kartilaj kullanılan birinci ve ikinci gruptaki toplam 8 deneğin hepsinde (% 100), kostal homogreft kartilaj kullanılan üçüncü ve dördüncü gruptaki toplam 8 deneğin 7'sinde (% 87.5) makroskopik olarak greft atılımının olmadığı tespit edildi. Birinci ve ikinci grup kontrol grubu ile karşılaştırıldı, anlamlı fark tespit edilmedi. Üçüncü ve

dördüncü grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında da anlamlı fark tespit edilmedi (Kruskal Wallis test, $p>0.05$) (Tablo-VII).

Tablo – VII : Makroskobik dejenerasyon derecesinin sayısal dağılımı.

	Homogreft septal kartilaj		Homogreft kostal kartilaj		Kontrol grubu	
	Grup I (n:4)	Grup II (n:4)	Grup III (n:4)	Grup IV (n:4)	2 hafta (n:2)	4 hafta (n:2)
Tabii mukoza	2	1	1	1	2	1
Hafif D.D.	2	2	1	2		1
Orta D.D.	-	1	2	-	-	-
Absorbsiyon	-	-	-	1	-	-

D.D.: dejeneratif değişiklik, n: denek sayısı.

IV. gruptaki bir denekte makroskobik olarak kartilajın absorbe olduğu gözlemlendi. Bu deneğin mikroskobisinde de şiddetli absorbsiyon bulgusu mevcuttu. Fakat kartilajın bir kısmı henüz absorbe olmamıştı.

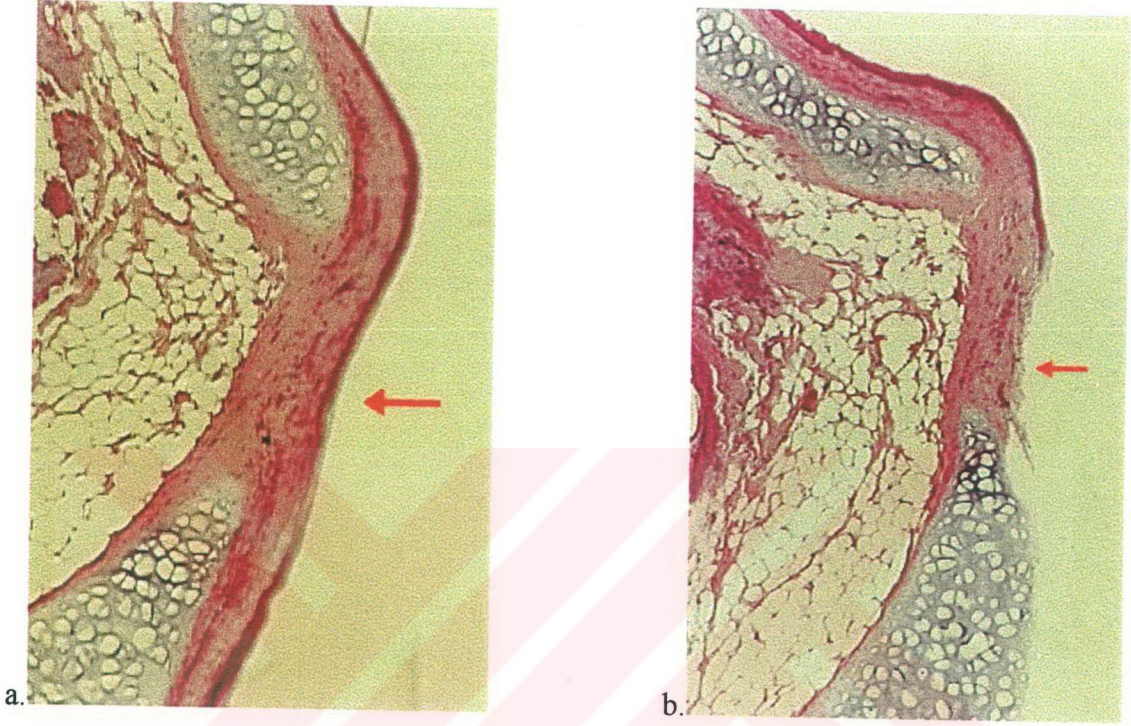
Makroskobik ve mikroskobik olarak greftlerin görünüşleri uyumlu olup üç deneğin mukozasında makroskobik değişiklik yoktu, ancak mikroskobisinde kartilajda absorbsiyon bulguları görüldü. Ayrıca üç denekte bunun tersine mukozada makroskobik değişiklikler varken mikroskobide kartilajda absorbsiyon bulgusunun olmadığı tespit edildi (Tablo-VIII).

Tablo –VIII : Makroskobik ve mikroskobik absorbsiyon derecesinin karşılaştırılması.

	Homogreft septal kartilaj kullanılan denekler				Homogreft kostal kartilaj kullanılan denekler				Kontrol grubu												
	I. grup		II. grup		III. grup		IV. grup		2 hft		4 hft										
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4					
Makroskobik absorbsiyon	+	+	-	-	+	+	-	-	++	-	++	+	+++	+	+	-	-	-	-	+	
Mikroskobik absorbsiyon	+	-	+	-	+	+	-	++	+	-	-	-	+++	+	++	-	-	-	-	+	+

MİKROSKOBİK BULGULAR

Epitelizasyon : 16 deneğin 9'unda tam, 6'sında parsiyel epitelizasyon tespit edildi, birinde hiç epitelizasyon yoktu (Şekil-18).



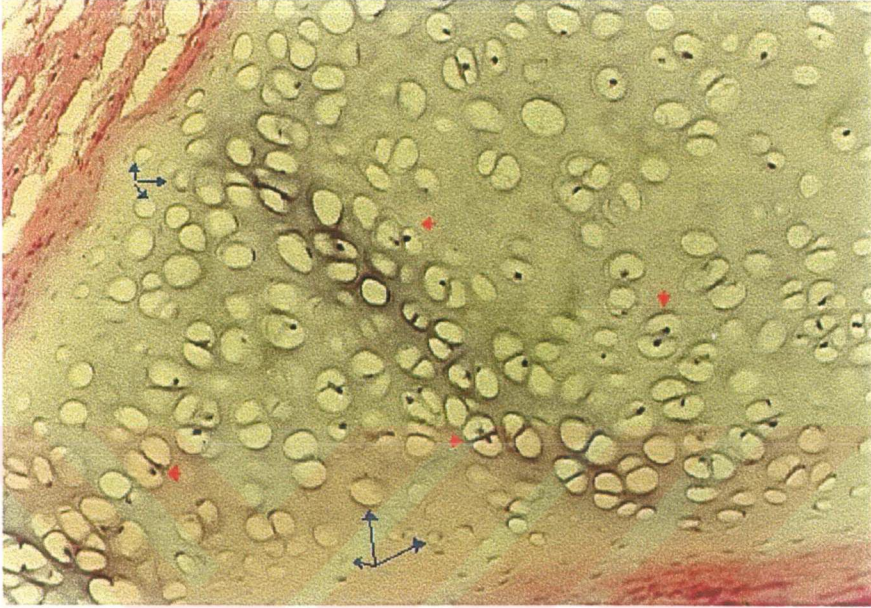
Şekil – 18 Greft ve bakiye kartilaj yüzeyinde (a) tam epitelizasyon, (b) parsiyel epitelizasyon.

I ve II. gruptaki 8 deneğin 5'inde (% 62.5), III ve IV. gruptaki 8 deneğin 4'ünde (% 50) ve kontrol grubundaki 4 deneğin hepsinde (% 100) epitelizasyon tamdı (Tablo-IX).

Tablo – IX : Mikroskopik epitelizasyon yüzdeleri.

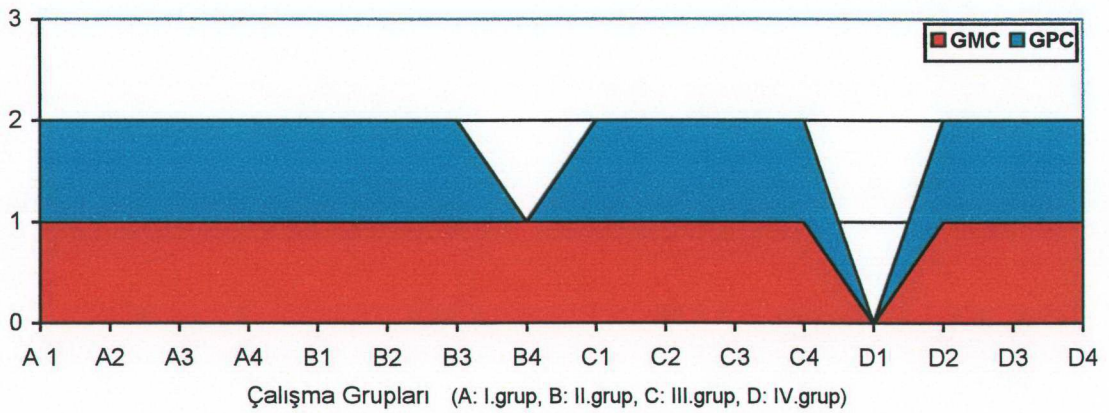
	Septal Homogreft			Kostal Homogreft			Kontrol Grubu		
	Grup I	Grup II	Ort	Grup III	Grup IV	Ort	2 hft	4 hft	Ort
Tam Epitelizasyon	% 75	% 50	% 62.5	% 50	% 50	% 50	% 100	% 100	% 100
Parsiyel Epitelizasyon	% 25	% 50	% 37,5	% 50	% 25	% 37,5	-	-	-
Toplam	% 100	% 100	% 100	% 100	% 75	% 87.5	% 100	% 100	% 100

Üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (Kruskal Wallis test, $p>0.05$). I ile III. gruptaki deneklerde % 87.5 oranda ve II ile IV. gruptaki deneklerde % 75 oranda tam epitelizasyon bulundu, ancak aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmedi (Mann-Whitney U test, $p>0.05$).



Şekil – 19 Greft merkezindeki canlı kondrositler (kırmızı ok) ile periferindeki canlılığı azalmış kondrositler (mavi ok) görülmektedir.

Greft Canlılığı : Bütün deneklerin %93.75'inde greft merkezinde canlılık, %87.50'sinde greft periferinde canlılık bulundu (Şekil-19, 20).



Şekil - 20 Greft merkezinde ve periferinde canlılığın deneklere göre dağılımının grafiksel görünümü.

Yalnızca IV. gruptaki makroskobik olarak rejeksiyon gözlenen bir denekte greft merkezinin canlı olmadığı (% 6.25) gözlemlendi. Aynı denekte ve bir denekte daha greft periferinde canlılık (% 12.50) yoktu (Şekil-20). Çalışma grubundaki deneklerde tespit edilen greft merkezi ve periferindeki canlılık oranları kontrol grubu ile karşılaştırıldı, anlamlı bir fark tespit edilmedi (Kruskal Wallis test, $p>0.05$) (Tablo-X).

İkinci haftada dekapite edilen I ile III. grupta greft merkezinin ve periferinin canlılığı % 100 oranında bulunurken, dördüncü hafta dekapite edilen II ve IV. grupta daha düşük oranda bulundu (Tablo X). Fakat istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Mann-Whitney U test, $p>0.05$).

Tablo – X : Greft merkezinde ve periferinde canlılığın gruplara göre dağılımı.

	Homogreft septal Kartilaj		Homogreft Kostal Kartilaj		Kontrol grubu
	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV	
Greft Merkezinin Canlılığı	% 100	% 100	% 100	% 75	% 100
Greft Periferinin Canlılığı	% 100	% 75	% 100	% 75	% 100

Greft merkezindeki ve periferindeki canlılık arttıkça fibrozisin azaldığı tespit edildi. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı idi (Pearson korelasyon testi, $p<0.05$).

Fibrozis : I ve II. grup, III ve IV. grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı (Kruskal Wallis test p: 0.912, p>0.05). I ve III. gruptaki denekler ile II ve IV. gruptaki denekler arasında fibrozis açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Mann-Whitney U test, p>0.05).

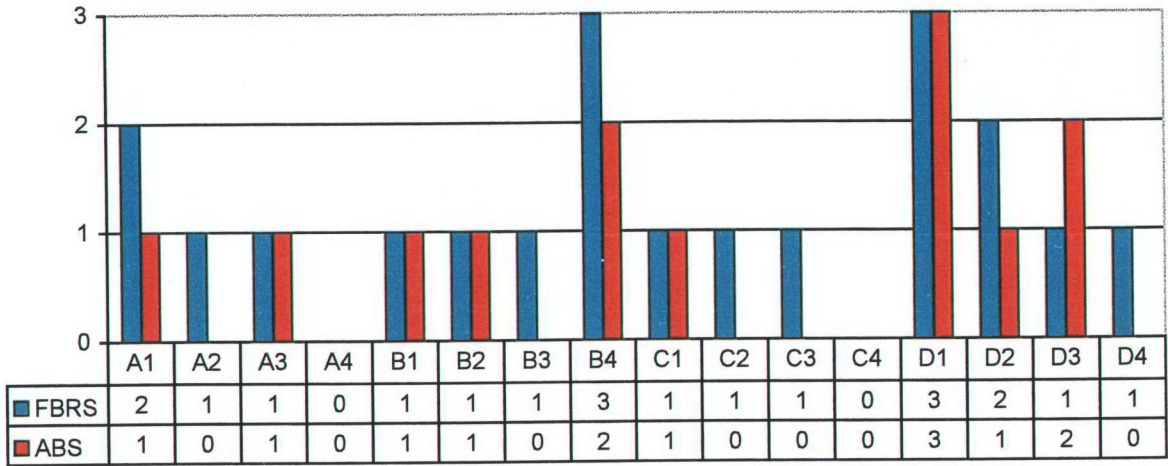
Tablo – XI : Greftlerdeki fibrozis derecesinin dağılımı.

	Homogreft septal kartilaj		Homogreft kostal kartilaj		Kontrol grubu	
	Grup I n: 4	Grup II n: 4	Grup III n: 4	Grup IV n: 4	2 hafta n: 2	4 hafta n: 2
Fibrozis Yok	% 25	-	% 25	-	% 50	-
Hafif	% 50	% 75	% 75	% 50	% 50	% 50
Orta	% 25	-	-	% 25	-	% 50
Şiddetli	-	% 25	-	% 25	-	-

n: denek sayısı

I ve III. grupta kostal homogreft kartilaj uygulanan bir denek ile septal homogreft kartilaj uygulanan bir denekte hiç fibrozis yoktu, bunun dışındaki tüm deneklerde değişik derecelerde fibrozis gözlemlendi (Tablo-XI).

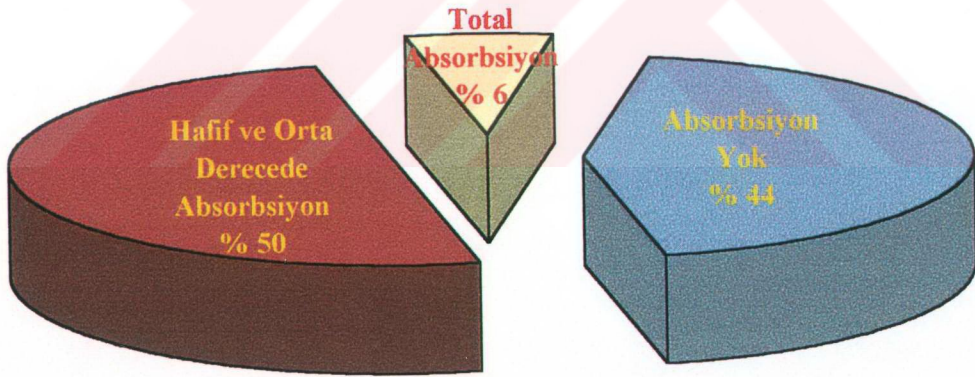
II ve IV. gruptaki iki denekte absorpsiyon çok fazla idi ve çok fazla fibrozis gelişti. Fibrozis şiddeti ile absorpsiyon şiddeti arasında istatistiksel olarak ilişki vardı (Pearson korelasyon testi, p<0.05) (Şekil-21).



A: I.grup, B: II.grup, C: III.grup, D: IV.grup, 0: Yok, 1: Hafif, 2: Orta, 3: Şiddetli

Şekil - 21 Absorbsiyon ve fibrozis ilişkisi.

Absorbsiyon : 16 deneğin yedisinde (% 43.75) hiç bir absorbsiyon bulgusu yoktu, 9'unda (% 56.2) değişik derecelerde absorbsiyon gözlemlendi. Bunların sadece birinde total absorbsiyon (% 6.25) oldu (Şekil-22).



Şekil - 22 Mikroskopik Absorbsiyonun yüzdelik dağılımı.

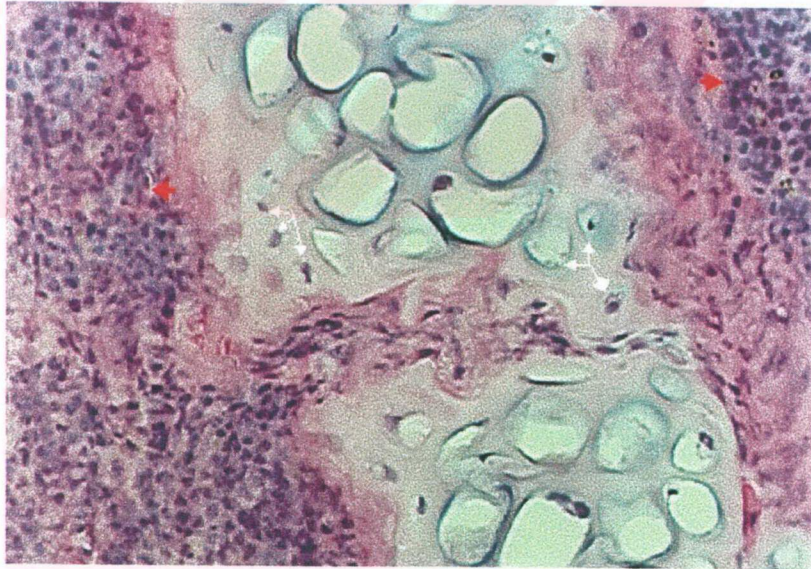
Homogreft septal kartilaj kullanılan gruplarla (I ve II. grup), homogreft kostal kartilaj kullanılan gruplar (III ve IV. grup) ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, absorbsiyonun dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Kruskal-Wallis Test, $p>0.05$) (Tablo-XII). Çalışma grupları dekapitasyon zamanına göre iki gruba ayrılıp karşılaştırıldı, ancak aralarında anlamlı bir fark tespit edilmedi (Mann-Whitney U test, $p>0.05$).

Tablo – XII : Absorbsiyonun deneklere göre yüzdelerik dağılımı.

ABSORBSİYON DERECESESİ	Homogreft septal kartilaj grubu		Homogreft kostal kartilaj grubu		Kontrol grubu	
	Grup I n: 4	Grup II n: 4	Grup III n: 4	Grup IV n: 4	2 hafta n: 2	4 hafta n: 2
Absorbsiyon yok	% 50	% 25	% 75	% 25	% 50	-
Hafif Absorbsiyon	% 50	% 50	% 25	% 25	-	% 50
Orta Absorbsiyon	-	% 25	-	% 25	-	-
Şiddetli Absorbsiyon	-	-	-	% 25	-	-

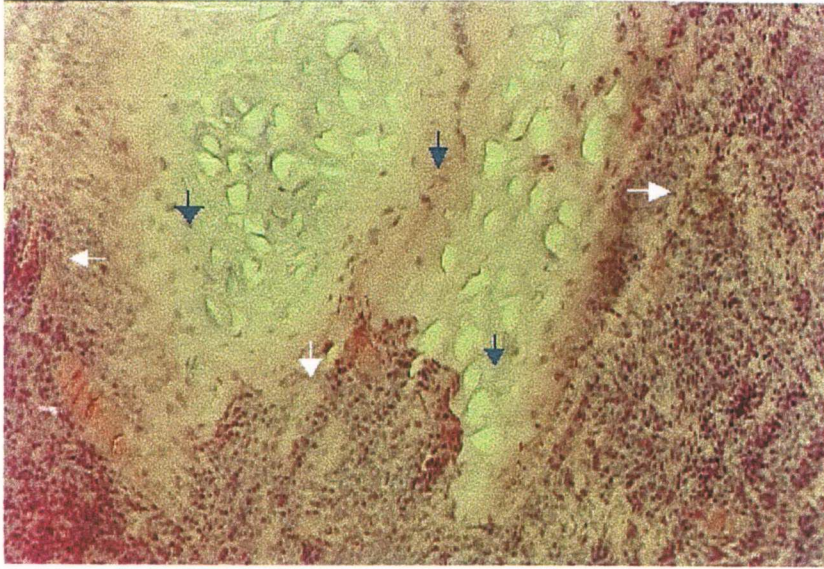
n: denek sayısı

Absorbsiyon tespit edilen deneklerde belirgin olarak PMNL ve mononükleer hücre infiltrasyonu görüldü, fakat sadece mononükleer hücre infiltrasyonu ile absorbsiyon arasında istatistik olarak anlamlı ilişki bulundu (Pearson korelasyon test, $p < 0.05$) (Şekil-23).



Şekil – 23 Mononükleer hücre infiltrasyonu (kırmızı ok) ve absorbe olan kondrositler (beyaz ok) görülmektedir.

Hücre infiltrasyonu : Değişik derecelerde mononükleer hücre infiltrasyonu 8 denekte, PMNL infiltrasyonu 10 denekte görüldü (Şekil-24).



Şekil – 24 Yaygın MNL ve PMNL hücre infiltrasyonu (beyaz oklar), kartilaj absorpsiyonu (mavi oklar) görülmektedir.

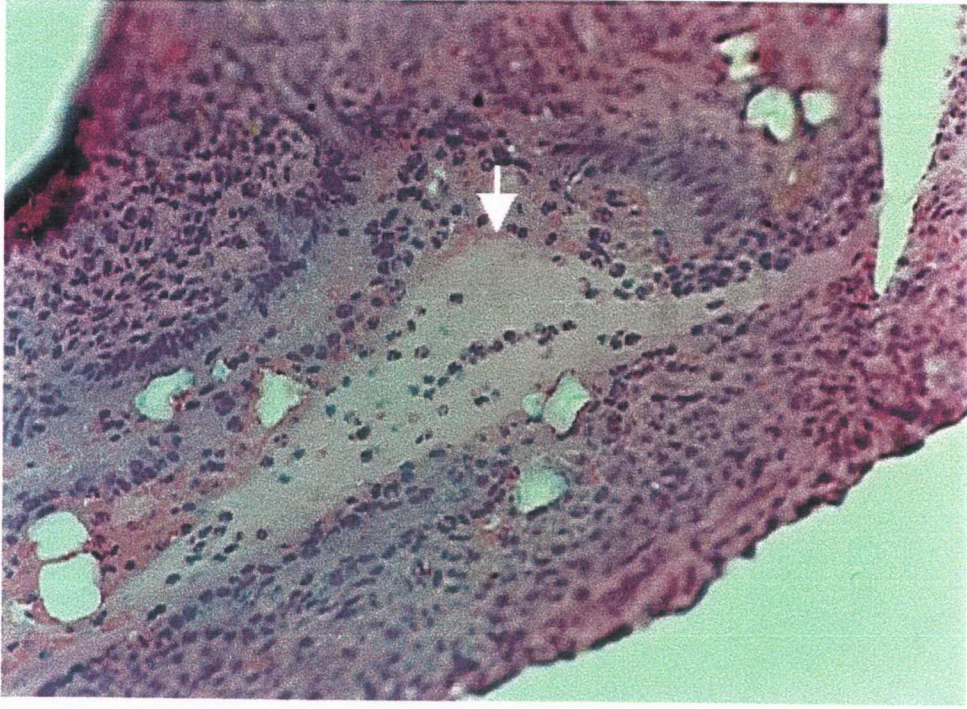
I ve II.gruptaki 8 deneğin dördünde (% 50), III ve IV. gruptaki 8 deneğin dördünde (% 50) ve kontrol grubundaki dört deneğin birinde (% 25) mononükleer hücre infiltrasyonu gözlemlendi (Tablo-XIII). Aralarında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (Kruskal-wallis test, $p>0.05$).

Tablo – XIII : Mononükleer hücre infiltrasyonu dağılımları.

MNL İnfiltasyonu	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Grup I	% 50	% 50	-	-
Grup II	% 50	% 25	% 25	-
Grup III	% 75	% 25	-	-
Grup IV	% 25	% 25	% 50	-
Kontrol Grubu	% 75	% 25	-	-

MNL: mononükleer hücre

PMNL infiltrasyonu (Şekil-25) I ve II. gruptaki 8 deneğin beşinde (% 62.5), III ve IV. gruptaki 8 deneğin beşinde (% 62.5) ve kontrol grubundaki dört deneğin 3'ünde (% 75) görüldü (Tablo-XIV), aralarında istatistiksel olarak fark bulunmadı (Kruskal-Wallis test, $p>0.05$).



Şekil – 25 İntraepitelial abse ve PMNL infiltrasyonunun görünümü.

I.-III. ile II.-IV. gruplarda tespit edilen hüresel infiltrasyonlar arasında da istatistiksel olarak fark bulunmadı (Mann-Whitney U test, $p>0.05$).

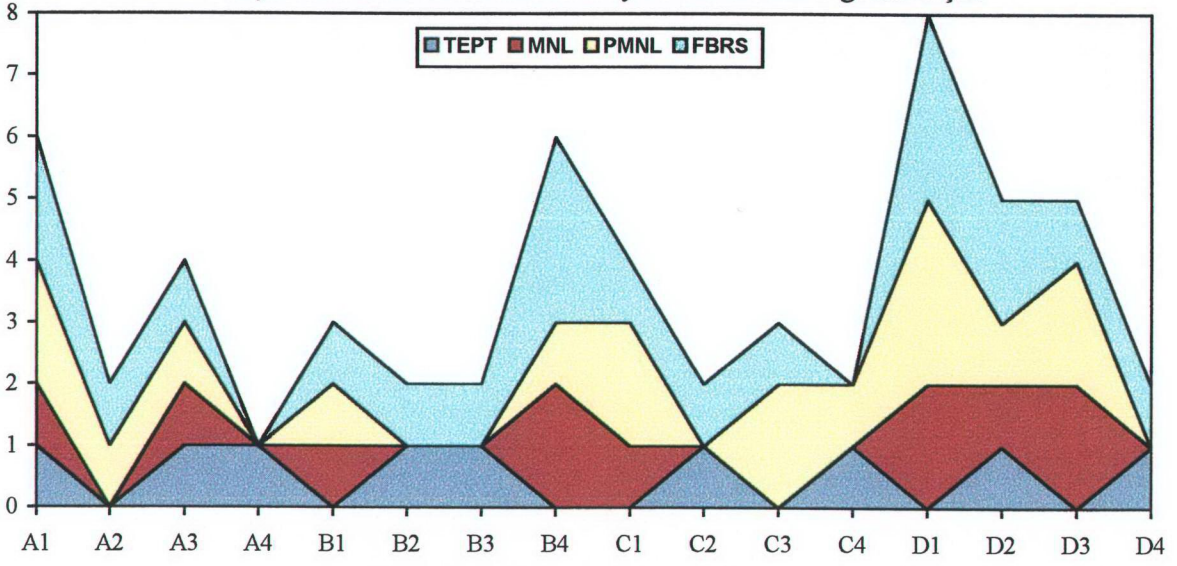
Tablo – XIV : Polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu.

PMNL İnfiltrasyonu	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Grup I	%25	%50	%25	-
Grup II	%50	%50	-	-
Grup III	%25	%25	%50	-
Grup IV	%50	%25	%25	-
Kontrol Grubu	%25	%75	-	-

PMNL: polimorfonükleer lökosit

PMNL ve mononükleer hücre infiltrasyonu ile greft epitelizasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı tersine bir ilişki (Pearson korelasyon testi, MNL infiltrasyonu $p<0.05$, PMNL infiltrasyonu $p>0.05$), fibrozis ve mononükleer hücre infiltrasyonu arasında ise doğrusal bir ilişki tespit edildi (Pearson korelasyon testi, $p<0.05$) (Şekil-26).

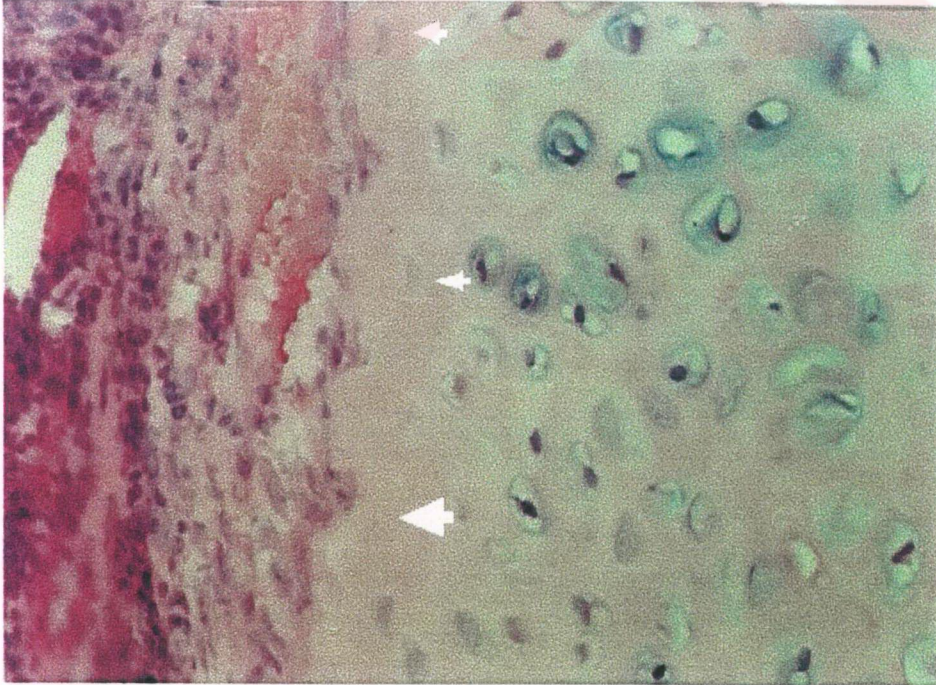
Şekil - 26 PMNL, MNL infiltrasyonu ile greft epitelizasyonu arasındaki zıt ilişki ve fibrozis ile MNL infiltrasyonu arasındaki doğrusal ilişki.



A: I.grup, B: II.grup, C: III.grup, D: IV.grup.

TEPT: total epitelizasyon, MNL: mononükleer hücre, PMNL: polimorfo nükleer lökosit, FBRs: fibrozis.

Osifikasyon : Deneklerdeki osifikasyon belirgin değildi, dört denekte hafif derecede osifikasyon gelişti, bunların biri I.grupta, biri III. grupta ve ikisi IV. grupta idi. Kontrol grubunda osifikasyon saptanmadı (Şekil-27).



Şekil - 27 Homogreft kartilajda osifikasyon alanları görülmektedir.

Tablo – XV : Mikroskopik sonuçlarımızın genel dökümü.

GRUPLAR		TEPT	PEPT	GMC	GPC	OSİFK	FBRs	ABS	MNLİ	PMNLİ	
Homogreft Septal Kartilaj	GRUP I	Rat-1	1	0	1	0	0	++	+	+	++
		Rat-2	0	1	1	1	0	+	-	-	+
		Rat-3	1	0	1	1	1	+	+	+	+
		Rat-4	1	0	1	1	0	-	-	-	-
	GRUP II	Rat-1	0	1	1	1	0	+	+	+	+
		Rat-2	1	0	1	1	0	+	+	-	-
		Rat-3	1	0	1	1	0	+	-	-	-
		Rat-4	0	1	1	0	0	+++	++	++	+
Homogreft Kostal Kartilaj	GRUP III	Rat-1	0	1	1	1	0	+	+	+	++
		Rat-2	1	0	1	1	0	+	-	-	-
		Rat-3	0	1	1	1	1	+	-	-	++
		Rat-4	1	0	1	1	0	-	-	-	+
	GRUP IV	Rat-1	0	0	0	0	0	+++	+++	++	+++
		Rat-2	1	0	1	1	1	++	+	+	+
		Rat-3	0	1	1	1	0	+	++	++	-
		Rat-4	1	0	1	1	1	+	-	-	-
Kontrol Grubu	2 haftalık	Rat-1	1	0	1	1	0	-	-	-	+
		Rat-2	1	0	1	1	0	+	-	-	+
	4 haftalık	Rat-3	1	0	1	1	0	++	+	-	-
		Rat-4	1	0	1	1	0	+	+	+	+

TEPT: tam epitelizasyon, PEPT: parsiyel epitelizasyon, GMC: greft merkezinde canlılık, GPC: greft periferinde canlılık, OSİFK: osifikasyon, FBRs: fibrozis, ABS: absorpsiyon, PMNLİ: polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu, MNLİ: mononükleer hücre inflamasyonu. Var (1), Yok (0), Yok (-), Hafif (+), Orta (++), Şiddetli (+++).

V. TARTIŞMA

Nazal rekonstrüksiyon ilk defa milattan önce 600'lü yıllarda yazılmış olan klasik Hint cerrahi kitabı “ *Susruta Samhita* ”da tanımlanmış ancak insanlarda otogreft kostal kartilaj implantı 1900'lere kadar kayıtlara geçmemiştir. Otogreft kartilajın hayvanlara implantasyonunu anlatan Bert'in (1865) makalesi bu konudaki ilk yazılı kaynaktır (4,19).

Kartilaj greftler, nazal rekonstrüksiyonda yaklaşık bir yüzyıldır kullanılmakla birlikte bu greftlerin vücuttaki davranışları, immünolojik özellikleri, canlılıkları, büyümeleri ve perikondriumun rolüne ait sorunların giderilmesi için bir çok klinik ve deneysel çalışma halen yapılmaktadır.

Basit nazal septal deviasyonların düzeltilmesinde klasik submuköz rezeksiyon ameliyatı tek başına yeterli olur. Fakat septumun ileri derecede deforme olduğu olgularda septal kartilajın eğrilik yapan ve hava yolunu tıkayan kısmı çok geniştir, bu eksize edilirse burun ucunun ve sırtının desteği kaybolur. Bu nedenle nazal septal rekonstrüksiyon gerekir (36,40,56,59).

İleri nazal septal deviasyonlarda iki önemli anatomik problem vardır (49,59). Bunlar:

1. Yüz simetrisini bozan, nazal çatıdaki dış deviasyon,
2. Solunum fizyolojisini bozan nazal kavitedeki septal deviasyondur.

Burun deformatelerin düzeltilmesinde ideal cerrahi işlem, septal obstrüksiyonun ortadan kaldırılması olup aynı seansta dış nazal deviasyon düzeltilmeli bunun için de burun sırtının ve burun ucunun desteğinin yeniden oluşturulması gereklidir (49). İleri septal deviasyonlarda klasik submuköz rezeksiyon ameliyatı ile nazal obstrüksiyon ortadan kaldırılsa bile, yüz simetrisini bozan dış nazal deviasyonun düzeltilmesinde, nazal tip ve dorsal desteğin oluşturulmasında bu ameliyat yetersiz kalabilir ve bu durumda en uygun yöntem nazal septal rekonstrüksiyondur (36,40,56).

Buruna uygulanan operasyonlardan sonra gelişen kolumellar retraksiyon, burun sırtı desteğinin kaybına bağlı semer burun deformitesi ve septal perforasyon gibi komplikasyonlarda sıklıkla nazal septal rekonstrüksiyon gereklidir. Bu gibi komplikasyonlarda septuma ikinci bir girişim gerektiğinde septumun rekonstrüksiyonu gerekir (11,36).

Nazal rekonstrüksiyonda kullanılan güncel materyaller otolog ve homolog kartilaj, kemik ve sentetik alloplastik maddelerdir (38,49,64).

Nazal septumu rekonstrükte etmek için ilyak, kostal ya da tibial kemik kullanılabilir. Smith ve Abramson (1974), fasyal bölgeden alınan, membranöz tipte kemik olan etmoid kemiğin rezorbsiyonunun az olduğunu, diğer bölgelerden alınan endokondral kemikten daha uzun süre büyüklüğünü ve şeklini koruduğunu göstermişlerdir (57).

Septumun arka kısmından alınan otolog etmoid kemik, kaudal kartilaj septumun eğri kısımlarının rezeke edilmesi sonucunda azalan tip desteğinin çökmesini önlemek ve oluşabilecek komplikasyonlara karşı önlem olarak, mukoperikondrium ve kartilaj bakiyesi arasına yerleştirilebilir. Bu şekilde yapılan etmoid kemik sandviç greftleme tekniği ile burun ucu desteğine zarar vermeden kaudal septal defektler düzeltilebilir. Teknik güvenli ve etkili olup greftin % 10'dan azının rezorbe olduğu fakat hava yolunun bozulmadığı, görülen tek komplikasyonun granülom olduğu bildirilmiştir (40).

Albrektsson (1980), deneysel çalışmasında normalde kemik bulunmayan bir bölgeye kemik yerleştirmiş, kemiğin rezorbe olduğunu görmüş, kemiğin kemiğe temas etmesi durumunda rezorbsiyonun belirgin şekilde azaldığını ve yeni kemik oluşumunu olumlu yönde etkilediğini bildirmiştir (3).

Cheney ve Gliklich (1995), nazal travma ve cerrahi sonrası oluşan semer burun deformitesi gelişen, kokain riniti ve burun apsesi nedeniyle burnu çöken, rinoplasti sonrasında burun sırtı aşırı rezeke edilen, implante grefti eğilen olgularda kalvaryal otogreft kemik kullanmışlardır. Ameliyat sonrası erken dönemde hiçbir olguda dura yırtığı ya da intrakranyal komplikasyon gelişmemiş, % 8'inde saçlı deride hematoma gelişmiş, geç dönemde %2.7

olguda bölgesel alopesi gelişmiştir. Burun görünümünde % 97 oranında düzelme olmuştur. Kalvaryal kemik greftlerin, kolay elde edilebildiğini, güvenilir ve uzun dönemde komplikasyon oranlarının az olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca grefte saçlı derinin içinden kolayca ulaşılabilen ve böylece skar kolayca gizlenebilmektedir. Burun cerrahisi yapılan ameliyat bölgesi içinde ya da yakınında olması nedeniyle de bu greftler rahatlıkla kullanılabilirler (12).

Kemik greftlerde rezorbsiyonu engellemek için greftin kemik kemiğe temas etmesi sağlanır. Ayrıca kemik greftleri, zor alınmaları, kalın olmaları, şekillendirilmelerinin zor olması ve özellikle burun ucuna yerleştirildiklerinde sertlikleri nedeniyle sorun yaratmaları gibi nedenlerle çoğu zaman nazal rekonstrüksiyonda tercih edilmemektedirler (17,18,22,47).

Nazal septum rekonstrüksiyonunda sıklıkla alloplastlar da kullanılır. Alloplast olarak silikon, mersilen mesh, teflon, polietilen, proplast, metilmetakrilat, supramid mesh, proplast, gorteks ve hidroksiapatit gibi sentetik maddeler kullanılmaktadır (39,45,62).

Alloplastik maddeler hazır olarak bulunur ve şekillendirilmeleri kolaydır. Ancak bu maddelerden silikon kolayca yer değiştirir ve vücuttan atılma riski yüksektir. Son yıllarda oldukça kabul gören bir materyal olan proplast, pahalı olması ve enfekte olduğu zaman çevre dokulara zarar vermeden çıkarılmasının zor olması gibi dezavantajlara sahiptir (17,18,47).

Owsley ve Taylor (1993), dorsal destek amacıyla 106 olguda gorteks kullanmış ve 5 yıl takip etmiştir. Kozmetik yüz cerrahisinde sıklıkla kullanılmakta olan gorteksın biyouyumu en fazla olan sentetik madde olduğunu ve hiç bir komplikasyonla karşılaşmadığını bildirmişlerdir (45).

Alloplastik maddeler rezorbe olmazlar. Ancak alttaki kemiği aşındırırlar, yumuşak dokudan dışarı çıkabilirler ve tespitlerindeki güçlükler nedeni ile sınırlı alanda kullanılırlar (39). Bu maddelerin kullanımları yabancı cisim reaksiyonuna neden olmaları, enfeksiyona yol açmaları, instabiliteye ve ekstrüzyona neden olabilmeleri nedeniyle sınırlıdır (39,45,62).

Nazal rekonstrüksiyonda sık kullanılan maddelerden biri de kartilajdır (11,34,39,42,48,55,56). Burun rekonstrüksiyonunda otogreft kartilaj iyi tolere edilir. Greftin septumdan temin edilemediği durumlarda donör kartilaj için ikinci bir operasyon sahasının gerekli olması hastalar tarafından fazla kabul görmez. Oysa homogreft kartilaj büyük miktarlarda elde edilebilir, fakat değişik oranlarda rezorpsiyon bildirilmiştir (19,36,38,41,49,55)

Rekonstrüktif cerrahide özellikle burun ya da dış kulak yolu defektlerinin replasmanında kartilaj transplantlara talep artmaktadır. Doku mühendisliği otolog kartilaj transplantların üretiminde en modern yoldur. Doku mühendisliğinde insan kartilajından alınan biopsi sonrası izole edilen kondrositlerden üç boyutlu otolog kartilaj transplant elde edilebileceğini gösterilmiştir. Bu da rekonstrüktif cerrahide replasman için umut verici bir yöntemdir (43).

Stoksted ve Ladefoged (1986), nazal dorsum deformitelerinin düzeltilmesi için 61 olguda, ezilmiş otolog septal kartilajları bir mililitrelik enjektöre doldurarak kullanmıştır. Kartilajın yetersiz olduğu olgularda mertiolat ile saklanan kadavradan alınmış kostal kartilaj ve taze septal kartilaj kullanmış, bazı olgularda sadece depo kartilaj kullanmışlardır. 12 aylık takip sonucunda taze ve korunmuş kartilaj uygulanan 28 olgunun 5'inde, sadece korunmuş kartilaj uygulanan 18 olgunun 2'sinde absorpsiyon gözlenmiş, sadece taze kartilaj kullanılanlarda ise hiç absorpsiyon gelişmemiştir. Ezilmiş kartilaj pastası nazal dorsum restorasyonunda etkin şekilde kullanılabilir. Korunmuş homogreft insan kartilajının en büyük avantajı büyük miktarda elde edilmesi ve sekonder operasyon gerektirmemesidir. Bunun yanında konakçı doku reaksiyonu da gelişmektedir. Otogreft, diğer bütün greftlerden daha çok tercih edilir. İkinci olarak seçilecek olan greft homogreft kartilajdır ve sekonder operasyon sahası gerektirmemesi en büyük avantajıdır. Buna karşılık doku reaksiyonu gelişebilir. Absorpsiyonu ve fibrotik doku ile replasmanı bir kaç yıl alır, yerine bıraktığı sert doku orjinal implantın şeklini ve hacmini korur (58).

Collawn ve arkadaşları (1997), 1985 - 1995 yılları arasında burun cerrahisinden sonra tip desteği kaybolan, allogreftinde eğilme olan, semer burun deformitesi, nazal obstrüksiyon ve kolumella eğrilikleri tekrarlayan, greft implantasyonu sonrası tipte çökme gelişen,

enfeksiyon ve greft rezorbsiyonu gibi komplikasyonları gelişen 311 olguyu otogreft ve homogreft kartilaj kullanarak rekonstrükte etmişlerdir. Yapılan retrospektif incelemede otogreft kartilaj kullanımının her yıl daha da arttığını tespit etmişlerdir. Otogreft ya da homogreft kartilajlarda uzun dönemde rezorbsiyon gözlenmemiş, kartilaj greftlerin giderek daha yaygın şekilde kullanıldığı ve sonuçlarının daha güvenilir ve iyi olduğunu görmüşlerdir (14).

Biz de çalışmamızda 16 adet homogreft kartilaj implantasyonu gerçekleştirdik. İmplant edilen homogreft septal ve kostal kartilajın %43.75'inde hiç bir absorbsiyon yokken, % 56.2'sinde hafif ve orta derecede absorbsiyon gözlendi. Bunların sadece birinde şiddetli absorbsiyon oldu (% 6.25). Bir denek hariç bütün deneklerin greft merkezinin canlı (% 93.75) olduğu gözlendi. Greft periferine baktığımızda iki denek (% 12.50) hariç diğer bütün deneklerde greft periferinin canlı (% 87.50) olduğu belirlendi. Çalışmamızda nazal septuma implante ettiğimiz homogreft kartilajlarla kontrol grubunun sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Kısa süreli takip ettiğimiz olgularda Collawn ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumlu olarak homogreftlerin nazal septum rekonstrüksiyonunda güvenilir bir şekilde kullanılabilceği kanaatine varıldı.

Sıklıkla kullanılan otolog ve homolog kartilajlar; nazal septum, auriküla ve kostaların sternuma yapışma yerlerinden elde edilir (11,34,39,42,48,55,56).

Min ve arkadaşları (1996), nazal septal perforasyon tamirinde auriküler otogreft kartilaj kullanmışlar ve iki yıllık takip sonrası % 88'inde semptomların düzeldiği, defektin tamamen kapandığı tespit edilmiştir (41).

Endo ve arkadaşları (1990), 1200 rinoplasti olgusunda auriküler otogreft kartilaj kullanmışlar ve sonuçları sentetik protezle karşılaştırmışlardır. Protez kullanılan olgularda burnun doğal görünümünden uzak, büyük ve hantal görünümlü olduğu, auriküler kartilajın enfeksiyona daha dirençli olduğunu tespit etmişlerdir. Auriküler kartilaj kullanılan olgularda greft atılımı olmamış ve nadiren rezorbsiyon gelişmiştir. Auriküler kartilajın dezavantajları, cerrahi işlemin zor ve uzun olması, postoperatif auriküler deformite oluşturması ve çocuklarda kullanılamamasıdır (22).

Rees (1985), otogreft olarak serbest septum kartilajını kullanarak dış nazal çatı ve septumda şiddetli deviasyonu olan burunların desteğini sağlamıştır. % 80 olguda nazal obstrüksiyon tamamen ortadan kalkmış, % 20 olguda da nazal obstrüksiyonda azalma gözlenmiştir. Bu olguları bir ile 15 yıl arasında takip etmiş enfeksiyon, hematoma ve greft atılımı ile hiç karşılaşmamıştır. (49). Çalışmamızda deneklerimizin yarısına Rees'in çalışmasındaki uygun olarak septal kartilaj implante edildi. Ancak bizim çalışmamızda homogreft kartilaj kullanıldı. Septal homogreft implante edilen 8 denegin (I ve II. grupta) hepsinde (%100) greft merkezinin, çoğunda (%75) greft periferinin canlı olduğu tespit edildi. Hiçbir greftte tam absorpsiyon olmadı. Septal homogreft kullanılan (I. ve III. grup) 8 denegin üçünde (% 37.5) hiç absorpsiyon bulgusu gözlenmezken, dört denekte (%50) hafif, bir denekte (% 12.5) orta derecede absorpsiyon görüldü. Çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Uygun koşullarda saklandığında nazal septum rekonstrüksiyonda homogreft olarak septal kartilajın kullanılabileceği gösterildi.

Schuller ve arkadaşları, 145 olguda buruna irradiye homolog kostal kartilaj implante etmişler, erken dönemde kartilajın % 4.1'inde enfeksiyon, % 2.8'inde rezorpsiyon, % 1.4'inde hematoma geliştiğini tespit etmişler, geç dönemde ise implantta mobilizasyon (% 2.1) ve parsiyel erime (% 1.4) olduğunu tespit etmişlerdir (55).

Chaffoo ve Goode (1991), travmatik veya operasyona sekonder nedenlerle ya da transseptal hipofizektomi sonrası oluşan semer burun deformiteli olgularda tedavi amacıyla irradiye homolog kostal kartilaj greft ile nazal tipe ve dorsuma destek sağlamışlardır. Bir yıllık takipte hiç bir olguda komplikasyon gelişmemiş ve klinik olarak greft absorbe olmamıştır (11).

Kridel ve Konior (1993), revizyon ya da kozmetik amaçla, travmatik nedenlerle tip desteğinin azalması, septal perforasyon ve konjenital deformitesi olan 117 olguya 306 irradiye kostal homogreft implante etmişler, 4 implantın enfekte olduğunu, 3'ünün mobilite kazandığını, 2'sinin eğildiğini ve 4'ünün eridiğini görmüşlerdir (36). Çalışmamızda Kridel ve Konior'un yaptığı şekilde deneklerimizin yarısına kostal homogreft kartilaj implante edildi. Kostal homogreft implante edilen 8 denegin (Grup III ve IV) greft merkezindeki ve

periferindeki canlılık oranı III. grupta %100, IV. grupta %75 olarak bulundu. Bir denekte (%12.5) greft tamama yakın oranda absorbe oldu, dört denekte (%50) hiçbir absorbsiyon bulgusu yoktu, diğer iki denekte (%25) hafif ve bir denekte (%12.5) orta derecede absorbsiyon görüldü. Sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$). Literatür ile uyumlu olarak komplikasyon oranımız oldukça düşük bulundu (36,55). Kostal homogreftlerin nazal septum rekonstrüksiyonunda güvenle kullanılabileceği kanaatine varıldı.

Kot greftleri; buruna destek sağlamak, dorsum ve kolumellar konturu düzeltmek amacıyla kullanılır (17). Otogreft ya da homogreft kot kartilajlarının ortak tek dezavantajları bu greftlerin geç dönemde eğrilebilmeleridir (34,55). Burun cerrahisinde en iyi ve kalıcı çözüm septal kartilaj grefti ile elde edilir. Destek yapıyı onarmada septal kartilaj grefti yeterli olmadığında kostal kartilaj da kullanılabilir (17,22,49).

Çalışmamızda deneklere implante edilen homolog septal ve kostal kartilajın sonuçları birbirleri ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı, bu parametreler arasında da anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Nazal septal rekonstrüksiyonda septal ve kostal homogreft kartilajların güvenle kullanılabilecek materyaller olduğu sonucuna varıldı.

Homogreft kartilajla elde edilen sonuçları etkilediği düşünülen konularından birisi de greftin saklanma şeklidir. Guyron ve Friedman (1994), 256 septorinoplasti olgusunda otogreft kartilajları taze ve depolanmış olarak ayırarak kullanmışlar, otogreft kartilajları litresinde bir gram sefazolin sodyum ve 80 miligram gentamisin içeren serum fizyolojik içinde saklamışlardır. Bir grupta kartilajları ezerek, diğer grupta ezmeden kullanmışlar, taze ezilmiş kartilajların % 87.5, taze ezilmemiş kartilajların %93.8, ezildikten sonra saklanan kartilajların % 85.5 ve ezilmeden saklanan kartilajların % 87.5 oranında başarıya ulaştığını tespit etmişlerdir. Ancak taze veya saklanmış kartilajlar ile ezilen ya da olduğu gibi kullanılan kartilajların cerrahi başarısı arasında istatistiksel olarak fark bulamamışlardır (27).

Homogreft kartilajlarda rejeksiyonun daha çok hücrel immüniteye bağlı olduğu düşünülmektedir. Saklama ile homogreft kartilajın antijenitesi azalır ama gene de taze otogreft kartilajlar kadar iyi tolere edilmezler. Matriks proteoglikanları, immünolojik hücre

komponentlerinin ve hümorale antikorların kondrositlere girişine etkili bir bariyerdir. Fakat şekillendirilmesi gerektiğinde kartilaj greftin işlenmesi, implantasyon alanına yakın kondrositlerin doku ile temasına neden olarak antijenik cevaba yol açabilir (1,19).

Craigmyle (1962), tavşanlardan aldığı kostal kartilajları kaynatmış, histolojik olarak incelediğinde kondrositlerin nükleuslarının fikse olduğunu, matriksinin ve diğer özelliklerinin değişmediğini görmüştür. Tavşanlara kaynatılmış homogreft implante etmiş ve 24 gün sonra implantları çıkarmış, mononükleer hücre reaksiyonunu incelemiş ve kondroblastların nükleer boyanmasını canlılık belirtisi olarak kabul etmiştir. Kaynatıldığında kartilajdaki mononükleer hücre reaksiyonunun uyarılmadığı, bir kaç olguda multinükleer dev hücre reaksiyonuna neden olabileceği, kartilajın histolojik özelliklerinin değişmediği sonucuna varmıştır (16).

Çalışmamızda % 70'lik etilalkolde saklanan kartilajların hiçbirisinde multinükleer dev hücre ile karşılaşmadı. Absorbsiyon şiddetiyle uyumlu olarak mononükleer hücre infiltrasyonu gözlemlendi. Kondrositlerin nükleer boyanması ile greft canlılığı incelendi. Greft merkezinin bir denek, greft periferinin iki denek dışında tüm greftlerde canlı olduğu görüldü. Alkolde saklama ile kartilaj greftin histolojik özelliklerinin değişmediği, rekonstrüksiyon amacıyla kullanımında ise hiçbir sakınca oluşturmadığı tespit edildi.

Mühlbauer ve arkadaşları (1971) konjenital olan ya da enfeksiyon, travma ve radyoterapi sonrası oluşan semer burun deformitesi gelişen 40 olguda "L" şeklinde homolog kostal kartilaj kullanarak nazal dorsal destek sağlamışlardır. Homolog kostal kartilajı kadavradan ölümden en geç 24 saat sonra almışlar ve mertiolat içinde +4 °C'de iki hafta ile bir yıl arasında saklayarak kullanmışlar, konvansiyonel grafilelerle üç aydan 8 yıla kadar takip ettikleri olgularının % 75'inde kartilajın rezorbe olmadığını tespit etmişlerdir (42).

Donald (1986), ABD'deki otorinolarinologların kartilaj greft kullanımındaki başarılarını, çeşitliliği ve kullanım sıklığını araştırmak amacıyla 211 klinisyenin sonuçlarını istatistiksel olarak incelemiş, en yaygın saklama metodunun alkol ve mertiolat olduğunu tespit etmiştir. Aynı çalışmada klinik kullanımda düşük doz radyasyon uygulanarak saklanan homogreftlerde taze otogreftlerden daha iyi sonuçlar alındığı da tespit edilmiştir. Bu sonuçlar üzerine Donald köpeklerde ve koyunlarda irradiye kartilaj kullanmış, ama beklenmedik

şekilde yüksek (% 87.7) oranda rezorbsiyon ile karşılaşmış, greftin mertiolatta saklanması ile rezorbsiyondaki bu sonuçların % 43.8'e indiğini tespit etmiştir (19). Çalışmamızda kullanılan homogreft kartilaj, kolaylıkla elde edilebilen ve antiseptik özelliği bilinen % 70'lik etilalkol içinde saklandı. Sonuçlarımız hiçbir işlem uygulanmayan kontrol grubu ile karşılaştırıldı, anlamlı bir farkın görülmemesi nedeniyle %70'lik etilalkolün uygun bir saklama yöntemi olduğu düşünüldü.

Bishop ve arkadaşları (1993), destrükte olan kartilaj miktarını belirlemek için ratlara kartilaj ve sponjelden oluşan implant uygulamışlar, immüniteyi uyarabilecek maddelerden (kaolin, zimosan, mycobacterium tuberculosis) hazırlanan solüsyonla sponjelleri işleme tabii tutmuşlardır. Bunun sonucunda oluşan granulomun ağırlığı, kartilajın ağırlığındaki değişimi ve sellüler infiltrasyonu belirlediklerinde, kartilaj dejenerasyonunun granülasyon dokusunun ağırlığı ile direkt ilişkili olduğunu, hücresel infiltrasyonla ilişkili olmadığını görmüşlerdir (5).

Çalışmamızda greft absorpsiyonu ile mononükleer hücre infiltrasyonu arasında anlamlı bir ilişki (Pearson korelasyon testi, $p < 0.05$) gözlemlendi. Fakat PMNL infiltrasyonu ile absorpsiyon arasında böyle bir ilişki (Pearson korelasyon testi, $p > 0.05$) gösterilemedi.

Eisemann (1983), 3 haftalık deney hayvanının kulağından perikondriumlu ve perikondriumsuz kartilaj ile sadece perikondrium almış ve bunları aynı deney hayvanının boynuna subkutan, bacağına intramusküler olarak implante etmiştir. 3 ay sonra implantları çıkarmış ağırlıklarını, büyüklüklerini ve histolojilerini inceleyerek kartilajın büyüme potansiyelini araştırmıştır. Sadece perikondrium implante edildiğinde bunların % 76'sının absorbe olduğunu, çevre fibröz dokusunda makroskobik ve mikroskobik olarak yeni kemik dokusu oluştuğunu tespit etmişlerdir. Perikondriumlu kartilajlardaki ağırlık artışının, perikondriumsuz kartilajlardan anlamlı olarak daha fazla olduğu, kartilaj büyüklükleri arasında ise anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Histolojik incelemede perikondriumlu otogreftlerdeki kalınlığın perikondriumsuzlardan fazla olduğunu gözlemiştir. Çalışmasında kartilaj büyümesinde perikondrium varlığının rolünün % 100 olduğunu, fakat interstisyel ve apozisyonel büyümenin birbiri ile eşit olmadığını gözlemiştir. Boyundaki kanlanması az olan subkutanöz alanla, bacadaki aşırı kanlanması olan bölge arasında büyüme açısından fark bulunamamıştır (21).

Min ve arkadaşları (1996), perikondriumu her iki tarafta korunan otogreft auriküler kartilajı tavşan nazal septumunda yaratılan defekte implante etmişler ve dört hafta sonra histolojik olarak incelediklerinde absorpsiyonla karşılaşmamışlar, tümünde epitelizasyon geliştiğini görmüşlerdir. Beş olgunun üçünde inflamatuvar hücre ve aynı oranda fibrozisle karşılaşmışlar, aynı uygulamayı 15 hastaya uyguladıklarında greft absorpsiyonu ve perforasyonu ile hiç karşılaşmamışlardır (41).

Perikondrium kartilaj dokusunun korunmasını, beslenmesini ve rejenerasyonunu sağlar (23,33). Perikondriumun bulunması ile kartilajın beslenmesi sağlanır ve kondrosit canlılığı devam eder. Çalışmamızda perikondriumsuz kartilaj kullanıldı, fakat implantasyon yapılan bölgede mukoza ve perikondrium korunduğu için greftlerimiz subperikondrial olarak yerleştirilmiş oldu. Çalışmamızda % 93.75 oranında greft merkezinde canlılık olduğu gözlemlendi. Greft periferine baktığımızda % 87.50 oranında canlılık olduğu belirlendi. Mukoperikondriumun korunduğu bölgelere perikondriumu soyulmuş kartilaj implante edilebilir. Fakat implantasyon bölgesinde perikondrium yoksa perikondriumlu kartilaj implantasyonu daha uygundur.

Kartilaj rejenerasyonu septumun kesik uçlarından ve mukoperikondriumdan meydana gelir, bununla birlikte osteogenezisin geliştiği de yaygın bir fikirdir. Bu çocukluk çağında geçirilen nazal travmalardan ve bazı septoplasti olgularından sonra septumda lamellar kemik oluşumunu, ayrıca eski kartilaj travmalarından sonra ortaya çıkan aşırı kartilaj rejenerasyonuna uygun olan bir görüştür. Fakat bunun tersine yetişkin septum travmaları veya cerrahilerinde rejenerasyon oluşmaz (32).

Vetter ve arkadaşları (1994), 5 - 52 yaş arasındaki insanların septumlarının değişik yerlerinden elde ettikleri kondrositlerin büyüme kapasitelerini in vitro olarak değerlendirmişlerdir. Bütün yaş gruplarında septumun serbest ön ucunda yoğun hücre dansitesi ve çok iyi proliferasyon kapasitesi olduğu bulunmuştur. Çocukluk çağında en fazla büyümenin septumun santral bölgesinde olduğu gözlemlenmiş ve çocukluk çağından puberteye kadar hücre yoğunluğu artmıştır. Daha sonra septal kartilajdaki büyümenin yaş artışı ile azaldığı gösterilmiştir. Bu bulgular yetişkinlerde de septal kartilajın büyüebileceğini, burun

ucu büyümesinin cerrahi ya da travma sonrası septal kartilajın büyüme potansiyelini gösterdiğini, septal cerrahi ve kartilaj büyümesinde septumun santral bölgesinin önemini açıklar (61).

Fini ve arkadaşları (1993), deneysel çalışmalarında taze otolog kartilaj, mertiolatta saklanan otolog kartilaj, taze homolog kartilaj, mertiolatta saklanan homolog kartilaj ve tutoplast kostal kartilaj kullanmışlardır. Sonuçları 14 gün sonra hem makroskobik olarak, hem de kondrosit dejenerasyonu ve proliferasyonu, matriks korunması ve rezorpsiyonu, çevre doku ile kaynaşma gibi histolojik parametreleri de mikroskobik olarak değerlendirmiştir. Ototogreft ve homogreft elastik kartilajlar arasında belirgin fark bulunmamış, her ikisinde de orta derecede kondrosit dejenerasyonu olduğunu, çevre doku ile iyi kaynaştığını ve matrikslerin iyi korunduğunu, fakat tutoplast kostal kartilajında kondrositlerin iyi korunmadığını, matriksinin azaldığı, çevre dokularla yeterince kaynaşmadığı ve etrafında fibröz kapsül oluştuğu görülmüştür (24).

Çalışmamızda % 70'lik alkolde saklanan homogreft kartilaj kullanıldı. 2 ve 4 hafta takip ettiğimiz deneklerin % 43.75'inde hiç bir absorbsiyon bulgusu yoktu, sadece tek bir denekte (% 6.25) şiddetli derecede absorbsiyon oldu, diğer olgularda (% 56.2) kondrositlerde hafif ve orta derecede absorbsiyon gözlemlendi.

Tavşanlarda submuköz rezeksiyondan 3 gün sonra septal bölge incelendiğinde eksizyon alanında PMNL ve makrofaj infiltrasyonu gözlenmiş, eş zamanlı olarak perikondriumun fibröz tabakası içinde kapiller filizlenmenin başladığı gözlenmiştir. 7. gün sonunda doku defekti granülasyon dokusu ile dolar. Takip eden haftalarda farklı bölgeler incelendiğinde yeni kartilajın oluştuğu, kenar bölgelerde fibröz doku geliştiği ve kalan bölge ile ilişkili alanda da orta derecede kartilaj ve fibröz konnektif doku geliştiği gösterilmiştir. Bu bulguların ikinci ay sonunda daha çok belirginleştiği tespit edilmiştir (2).

Çalışmamızda absorbsiyon, fibrozis, PMNL infiltrasyonu ve diğer parametreler incelendiğinde; ikinci hafta bulguları ile dördüncü hafta bulguları arasında istatistiksel fark gözlenmedi. Bu nedenle erken dönem greft canlılığının ilk iki haftada anlaşılacağı, takipte en az iki haftalık bir sürenin geçmesi gerektiği tespit edildi.

Donald mertiolatta sakladığı 14 greftin 4'ünde belirgin osifikasyon gözlemiş, irradiye greftlerde ise % 5-10 oranında osifikasyon görülmüştür (19). Gestasyonun 15. ve 19. gününde anne karnından alınan ratların nazal septumları çeşitli besi yerlerinde bekletilmiş ve bunların “ *bone-like substance* ” sentezlediği gözlenmiştir. Bu bulgu nazal septumun osteojenik potansiyeli olabileceğini düşündürmektedir (60). Çalışmamızda homogreft kostal kartrilaj uygulanan 8 deneğin üçünde (% 37.5), septal homogreft uygulanan 8 deneğin birinde (% 6.25) osifikasyonla geliştiği gözlemlendi.



VI. SONUÇ

Septumun yeniden oluşturulması ve nazal çatının sağlanmasında en sık kullanılan materyal kartilajdır. Greft materyalleri arasında otogreftler, kişinin kendi dokularından kaynaklandığı için ilk tercihtir. Kullanılacak en iyi materyal nasal septumdan büyük miktarda çıkarılan ve aşırı eğri olmayan otogreft kartilajdır. Fakat ileri septal deviasyonda bu materyal aşırı eğriliği nedeniyle kullanılamaz.

Bir diğer otogreft kartilaj kaynağı aurikula olup kartilaj ihtiyacı fazla olduğunda bu da yetersiz kalmakta ve bunun yerine kostal kartilaj kullanılmaktadır. Otogreft kartilajın en büyük dezavantajı ikinci bir operasyon sahası gerektirmesi, insizyon izinin olması ve olası komplikasyonlar nedeniyle hastalar tarafından tercih edilmemesidir. Bu durumda tercih edilecek materyal homogreft kartilajdır. Homogreft kartilaj kaynağı septum, aurikula ve kostaların ksifoidle birleştiği kartilaj bölümleridir.

Sonuç olarak:

1. Homogreft septal ve kostal kartilajların gerek kullanımları, gerek postoperatif sonuçları açısından birbirlerine anlamlı üstünlükleri yoktur. Nazal septumun yeniden oluşturulması ve nazal deformitenin düzeltilmesinde öncelikle kişinin kendi septal kartilajı, bu yeterli değilse otogreftler kullanılmalıdır. Hasta vücudunda ikinci bir operasyon sahası istemediğinde önceden alınan ve uygun koşullarda saklanan homogreft septal veya kostal kartilaj da kullanılabilir.
2. Septuma yerleştirilen kartilaj implantların takibinde kartilaj başarısı açısından ikinci ve dördüncü hafta arasında anlamlı fark yoktur. Bu nedenle olguların en az iki hafta takibi gereklidir. Ayrıca ikinci haftadaki sonuçlarla erken dönemde greft hakkında yeterli bilgi elde edinilir.

3. Kartilajın beslenmesi ve büyümesi açısından mukoperikondriumu korunan bölgelere homogreft kartilaj implante edildiğinde perikondriumu soyulmuş kartilaj kullanılabilir. Fakat implantasyon bölgesinde perikondrium yoksa kartilajın perikondriumlu olması daha uygundur.
4. Homogreft kartilajı saklamak için antiseptik özelliği bilinen, kolay bulunan ve ucuz olan uygun bir koruyucu % 70'lik etilalkoldur.



VII. ÖZET

Nazal travmalar ve cerrahi sonrasında ileri septal deviasyon, nazal tip ve dorsal desteğin kaybı sıkça karşılaşılan problemlerdir. Bu hastaların en sık şikayetleri nazal hava yolu tıkanıklığı ve dış nazal görünümün bozulmasıdır. Tedavide septumun deviasyon yapan kısmı çıkarıldığında yeterli tip desteği ve dorsal destek sağlanamıyorsa, septumun yeniden oluşturulması gerekmektedir. Septumun yeniden oluşturulmasında otogreft, homogreft ve alloplastlar kullanılmaktadır.

Çalışmamızda septumun yeniden oluşturulmasında sıkça kullanılan homogreft septal kartilaj ile homogreft kostal kartilajın başarısını albino ratlar üzerinde araştırıldı. Sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Ratların septumu ile ksifoid alt ucundan alınan ve bir ay %70'lik etilalkolde saklanan kartilajlar homogreft olarak kullanıldı. Anestezi altında ve operasyon mikroskobu kullanılarak 16 ratın septumundan 4x10 mm boyutlarında kartilaj parça çıkarıldı, ratların yarısına homogreft septal kartilaj, diğer yarısına homogreft kostal kartilaj implante edildi. Bu iki grubun yarısı iki hafta, yarısı dört hafta sonra dekapite edildi. Kontrol grubundaki dört ratın nazal septumundan da aynı şekilde parça önce mobilize edildi sonra tekrar eski yerine konuldu.

Çıkarılan septumlar makroskobik ve mikroskobik olarak değerlendirildi. Makroskobik olarak mukozal devamlılık ve perforasyon araştırıldı. Mikroskobide epitelizasyon, greft canlılığı, absorpsiyon, fibrozis, mononükleer ve polimorfonükleer hücre infiltrasyonu ile ossifikasyon araştırıldı.

Makroskobik incelemede; septal kartilaj kullanılan 8 deneğin hiç birinde perforasyon olmadı, kostal kartilaj kullanılan 8 deneğin birinde septal perforasyon gelişti.

Mikroskopik incelemede septal kartilaj kullanılan deneklerin %12.5'inde orta, %50'sinde hafif absorbsiyon oldu, %37.5'inde absorbsiyon olmadı.

Kostal kartilaj kullanılan deneklerin %12.5'unda şiddetli, %12.5'inde orta, %25'inde hafif derecede absorbsiyon oldu, %50'sinde absorbsiyon olmadı.

Homogreft septal kartilaj ve homogreft kostal kartilaj kullanılan çalışma gruplarıyla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Homogreft kartilajın nazal septumun yeniden oluşturulması ve nazal deformitenin düzeltilmesinde kullanılabileceği, kullanılan homogreft kartilajın septum veya kot kaynaklı olup olmamasının greftin histolojik başarısını etkilemediği sonucuna varıldı.



VIII. SUMMARY

HOMOGRAFT CARTILAGE IMPLANTATION TO THE NASAL SEPTUM (Experimental Study)

Severe septal deviation and the loss of support to the nasal tip and the dorsum are frequently encountered after nasal trauma and surgery. Such patients usually complain about difficulty in breathing and external appearance of the nose. Septum should be reconstructed whenever the support to the nasal tip and dorsum is lost after removing the deviated part of the cartilage. Autografts, homografts and alloplasts can be used for the reconstruction of the nasal septum.

This study was conducted on albino rats to compare the success of homograft septal and costal cartilage in reconstruction of the nasal septum. Results were compared with those of the control group.

The septal cartilage, and the cartilage obtained from the inferior edge of the xiphoid were preserved in 70% ethyl alcohol for one month were used as homograft. Cartilage pieces of 4x10 mm. were removed from the nasal septum of 16 rats by using the microscope under anaesthesia. Homograft septal cartilage was inserted to the half of the rats and homograft costal cartilage to the other. Half of the each group were decapitated two weeks and the other half four weeks later. Nasal septi of the rats in the control group were mobilised in the same manner and then replaced.

Excised cartilages were analysed macro and microscopically. Mucosal integrity and perforations were looked for macroscopically. Microscopically, epithelization, graft viability, absorption, fibrosis, mono and polymorphonuclear cell infiltration and ossification were searched for.

Macroscopically, no perforation was observed in the 8 rats with septal cartilage grafts, whereas one perforation was observed in the remainder 8 rats with costal cartilage.

Microscopically 50 % of the rats with septal cartilage showed mild, 12.5 % moderate absorption, whereas 37.5 % showed no evidence of absorption. Twenty-five percent of the rats with costal cartilage showed mild, 12.5 % moderate and 12.5 % severe absorption. Fifty percent of the rats showed no absorption.

No statistically significant difference was observed between these two groups and the control group.

We concluded that homograft cartilage can be effectively used in the reconstruction of the nasal septum and nasal deformity. Both septal and costal homograft cartilage can be used with the same success rate.

IX. KAYNAKLAR

1. Adams, J.S.: Grafts in The Head and Neck. Head and neck surgery otolaryngology, (Ed) Bailey J.B., JP Lippincott company Philadelphia, 1993;Vol II:1895-1913.
2. Aguado, D.L., Monserrat, J.R., Pinero, B.P., Banales, M.E.C., Gutierrez, R., Flores, D.: Neochodrogenesis In The Septal Area After Submucous Cartilaginous Resection. Acta Otolaryngol. (Stockh), 112:539-544, 1992.
3. Albrektsson T.: Repair of Bone Grafts. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg., 14:1-12, 1980.
4. Antell, D.E., Smith, J.W.: Implantation Materials. Plastic Surgery, (Eds) Smith, J.W., Aston, S.J., Little, brown and company, Boston/Toronto/London, Fourth edition. 1991;91-106.
5. Bishop, J. Greenham, A.K., Lewis, E.J.: A Novel in Vivo Model For The Study of Cartilage Degradation. Journal of pharmacological and toxicological methods, 30:19-25, 1993.
6. Brain, D.: The Nasal septum. Scott-Brown's Otolaryngology, (Ed's)Mackay S.I., Bull, R.T., (General Ed.) Kerr, A.G., Butterworth-Heinemann International Editions, Sixth edition, 1997, volume 4/11: 1-27.
7. Brent, B.: Repair and Grafting of Cartilage and Perichondrium. Plastic surgery, (Ed) McCarthy, J.G. W.B. Saunders company, 1990; Vol. I:559-582.
8. Brunner, F.SX.: Implants Materials-What Has Been Proven; Where And When? European Archives of Suppl. Springer-verlag, 1:311-336, 1993.
9. 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., 71:472-476, 1992.
10. Cargill, H., Alleyen, J.R., Danile, L., Barrow, M.D.: Immune Response in Hosts with Cadaveric Dural Grafts. J. Neurosurg 81:610-613, 1994.
11. Chaffoo, R.A.K., Goode, R.L.: Irradiated Homologous Cartilage in Augmentation Rhinoplasty. Plast. Reconstr. Surg. Of the head and neck proceedings of the fifth international Symposium, 57:297-300, 1991.
12. Cheney, M.L., Gliklich, R.E.: The Use of Calvarial Bone in Nasal Reconstruction. Arch Otolaryngol Head Neck Surg., 121:643-648, 1995.

13. Cinnamond, M.J.: Congenital Anomalies of The Nose. Scott-Brown's Otolaryngology, (Eds.) Adams, D.A., S.I., Cinnamond, M.J., (General Ed.) Kerr, A.G., Butterworth-Heinemann International Editions, Sixth edition, 1997, volume 6/15:1-10.
14. Collawn, S.S, Fix, R.J., Moore, J.R., Vasconez, L.O.: Nasal Cartilage Grafts: More Than A Decade Of Experience. *Plast. Reconstr. Surg.*, 100:1547-1552, 1997.
15. Copray, J.C.V.M.: Growth of The Nasal Septal Cartilage of The Rat In Vitro. *J.Anat.*, 144:99-111, 1986.
16. Craigmyle, M.B.L.: An Experimental Study of Homografts of Boiled Cartilage. *Br. J. Plast. Surg.*, 15:129-135, 1962.
17. Daniel, R.K.: Rhinoplasty and Rib Grafts: Evolving a Flexible Operative Technique. *Plast. and Reconstr. Surg.*, 94:597-611, 1994.
18. David, J.D., Moore, M.H.: Cantilever Nasal Bone Grafting with Miniscrew Fixation. *Plast. and Reconstr. Surg.*, 83:728-732, 1989.
19. Donald, P.J.: Cartilage Grafting in Facial Reconstruction with Special Consideration of Irradiated Grafts. *Laryngoscope*, 96:786-807, 1986.
20. Duarte, A., Atilano, J., Cuenca, R.: Apex Columellar Cartilage Graft. *Aesth. Plast. Surg.*, 12:217-222, 1998.
21. Eisemann, M.L.: The Growth Potential of Autograft Cartilage. *Arch Otolaryngol.*, 109:469-472, 1983.
22. Endo, T., Nakayama, Y., Ito, Y.: Augmentation Rhinoplasty: Observation on 1200 Cases. *Plast. and Reconstr. Surg.*, 87:54-59, 1991.
23. Erkoçak, A.: Kartilaj Dokusu. Genel Histoloji, 3.Baskı, Ankara Üniv. Tıp Fak. Yayınları 1980, 229-236.
24. Fini, G., Govoni, F.A., Liberatore, G.M., Della Rocca, C., Manicone, A.M.: Animal Experimentation of The Transplantation of Autogenous, Homogenic And Xenogenic, Fresh And Preserved Elastic Cartilage. VIII National Congress of the Italian Society of Maxillo-Facial Surgery, Rome, 1-10, 1993.
25. Gibson, F.B., Perkins, S.W.: Dynamics of Wound Healing. Head and neck surgery otolaryngology, (Ed) Bailey J.B., Lippincott-Raven publisher, Philadelphia, 1993;Vol I:187-199.

26. Glasgold, M.J., Kato, Y.P., Christiansen, Hauge, J.A., Glasgold, A.I, Silver, F.H.: Mechanical Properties of Septal Cartilage Homografts. *Otolaryngol-Head and Neck Surgery*, 99:374-379, 1988.
27. Guyron, B., Friedman, A.: The Role of Preserved Autogenous Cartilage Graft in Septorhinoplasty. *Annals of plastic surgery*, 32:255-260, 1994.
28. Hebel, R., Stromberg, M.W.: Respiratory System. *Anatomy of The Laboratory Rat. The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1976: 55-63.*
29. Holmes, R.E., Hagler, H.K.: Porous Hydroxyapatite as a Bone Graft Substitute in Cranial Reconstruction: A Histometric Study. *Plast. Reconstr. Surg.*, 81:662-671, 1988.
30. Holt, G.R.: Biomechanics of Nasal Septal Trauma. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 32(Part II):615-619, 1999.
31. Holt, G.R.: *Implants in Facial, Head and Neck Surgery. Head and neck surgery otolaryngology*, (Ed) Bailey J.B., Lippincott-Raven publisher, Philadelphia, 1993; Vol II:1923-1937.
32. Jeffries, D.J.R., Evans, P.H.R.: Cartilage Regeneration Following Septal Surgery in Young Rabbits. *The journal of Laryngology and Otology*, 98:577-583, 1984.
33. Jurqueira, C.L., Carreiro, J., Kelley, O.R.: *Cartilage. Basic Histology*, 8.Edition, Lange Medical Book 1995, 124 -130.
34. Katircioğlu, O.S.: *Septorinoplastide Cerrahi Anatomi. Estetik Septorinoplasti*, Nobel tıp kitabevi, İstanbul 1997, 1-7.
35. Kayaalp, O.: *Antiseptik ve Dezenfektanlar. Tıbbi farmakoloji*, beşinci baskı. 1989; Cilt1:953-972.
36. Kridel, R.W.H., Konior, R.J.: Irradiated Cartilage Grafts in The Nose. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, 119:24-31, 1993.
37. Kvinnsland, S.: In Vitro Growth of The Nasal Septal Cartilage of The Rat in a Serum-Free Culture Medium. *Acta Anat.*, 131:231-234, 1988.
38. Lindsey, W.H., Ogle, R.C., Morgan, R.F., Cantrell, R.W., Sweeney, T.M.: Nasal Reconstruction Using an Osteoconductive Collagen Gel Matrix. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, 122:37-40, 1996.
39. Lovice, D.B., Mingrone, M.D., Toriumi, D.M.: Grafts And Implants in Rhinoplasty and Nasal Reconstruction. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 32(Part I):113-141, 1999.

40. Metzinger, S.E., Boyce, G.R., Rigby, P.L., Joseph, J.J., Anderson, J.R.: Ethmoid Bone Sandwich Grafting for Caudal Septal Defects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, 120:1121-1125, 1994.
41. Min, Y.G., Kim, Y.K., Kim, H.S.: The Histology of Autologous Auricular Cartilage Implanted into The Nasal Septum. *Clin. Otolaryngol.*, 21:339-342, 1996.
42. Mühlbauer, W.D., Schmidt-Tintenmann, U., Glaser, M.: Long-Term Behavior of Preserved Homologous Rib Cartilage in The Correction of Saddle Nose Deformity. *Br. J. Plast. Surg.*, 24:325-333, 1971.
43. Naumann, A., Rotter, N., Bujia, J., Aigner, J.: Tissue Engineering of Autologous Cartilage Transplants for Rhinology. *American Journal of Rhinology*, 12:59-63, 1998.
44. Oneal, R.M., Beil, R.J., Schlesinger, J.: Surgical Anatomy of The Nose. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 32(Part I):145-181, 1999.
45. Owesley, T.G., Taylor, C.O.: The Use of Gore-Tex for Nasal Augmentation: A Retrospective Analysis Of 106 Patients. *Plast. and Reconstr. Surg.*, 94:241-248, 1994.
46. Özoran, Y.: İltihap ve Onarım. *Patoloji*, (Derleyen) Uluoğlu, Ö., Güneş Kitabevi, Ankara 1990, 32-74.
47. Philips, J.H., Rahn, B.A.: Fixation Effects on Membranous and Endochondral Onlay Bone-Graft Resorption. *Plast. and Reconstr. Surg.*, 82:872-877, 1988.
48. Poyrazoğlu, E., Özkarakas, H., Özcan, H., Erol, H.İ., Candan, H.: Septumun Kaudal Deformitelerinde Otogreft ve Homogreft Kartilaj Kullanımı. *PTT Hastanesi Tıp Dergisi*, 16:227-233, 1994.
49. Rees, T.D.: Surgical Correction of The Severely Deviated Nose by Extramucosal Excision of The Osseocartilaginous Septum and Replacement as a Free Graft. *Plast. and Reconstr. Surg.*, 78:320-330, 1986.
50. Ridenour, B.D.: The Nasal Septum. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, (Ed's) Cummings, C.W., Fredrickson, J.M., Harker, L.A., Krause, C.J., Schuller, D.E., Richardson, M.A., Mosby third edition, USA 1998, Volume II, 921-948.
51. Rudolph, R., Ballantyne, D.L.: Skin Grafts. *Plastic Surgery*, (Ed) McCarthy, J.G., W.B. Saunders company, 1990; Vol. I:221-274.
52. Sachs, M.E.: Tissue Clay. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, 113:289-291, 1987.
53. Salyer, E.K., Hall, C.D.: Porous Hydroxyapatite as an Onlay Bone Graft Substitute For Maxillofacial Surgery. *Plast. Reconstr. Surg.*, 84:236-244, 1989.

54. Schilling, J.A.: Wound Healing. *Surgical Clinics of North America*, 56:859-874, 1976.
55. Schuller, D.E., Bardach, J., Krause, C.J.: Irradiated Homologous Costal Cartilage for Facial Contour Restoration. *Arch Otolaryngol.*, 103:12-15, 1977.
56. Slavit, D.H., Bansberg, S.H., Facer, G.W., Kern, E.B.: Reconstruction of Caudal end of Septum. A Case for Transplantation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, 121:1091-1098, 1995.
57. Smith, J.D., Abramson, M.: Membranous and Endochondral Bone Autografts. *Arch Otolaryngol.*, 99:203-205, 1974.
58. Stoksted, P., Ladefoged, C.: Crushed Cartilage in Nasal Reconstruction. *The Journal of Laryngology and Otology*, 100:897-906, 1986.
59. TerKonda, R.P., Sykes, J.M.: Repairing The Twisted Nose. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 32 (Part I):53-64, 1999.
60. Tsao, S.W., Chuah, M.I.: Development of Bone-Like Substance in Cartilaginous Rat Nasal Septum under Experimental Conditions. *The Anatomical Record.*, 221: 834-840, 1988.
61. Vetter, U., Heit, W., Helbing, G., Heinze, E., Pirsig, W.: Growth of Human Septal Cartilage: Cell Density And Colony Formation Of Septal Chondrocytes. *Laryngoscope*, 94: 1226-1229, 1984.
62. Wellisz, T.: Reconstruction of The Burned External Ear Using a Medpor Porous Polyethylene Pivoting Helix Framework. *Plast. and Reconstr. Surg.*, 91:811-818, 1993.
63. Wheeler, E.S, Kawamoto, H.K., Zarem, H.A.: Bone Grafts for Nasal Reconstruction. *Plast. and Reconstr. Surg.*, 69:9-17, 1982.
64. Williams, J.D., Romo III, T.R., Sclafani, A.P., Cho, H.: Porous High-Density Polyethylene Implants in Auricular Reconstruction. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 123:578-583, 1997.