

T.C.
İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FASİAL PLASTİK CERRAHİDE FİBRİN YAPIŞTIRICI
KULLANIMINDAKİ TECRÜBELERİMİZ

ANI ÇİNPOLAT

DANIŞMAN

DR. ÖĞR. ÜYESİ AYÇA BAL ÖZTÜRK

KÖK HÜCRE VE DOKU MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI

İSTANBUL-2022

TEZ ONAYI

Bu tezin Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm şartları sağladığımı tasdik ederim.

Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr.Fevziye Figen KAYMAZ

Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Abdullah OLGUN

Bu tezin Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm şartları sağladığımı tasdik ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Ayça BAL ÖZTÜRK
Danışman

Okuduğumuz ve savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

Jüri Üyeleri (İlk isim jüri başkanına, ikinci isim danışmana aittir)

Prof. Dr. Fevziye Figen KAYMAZ

İstinye Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Ayça BAL ÖZTÜRK

İstinye Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Emine ALARÇİN

Marmara Üniversitesi

ETİK BEYANI

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum, “Fasial Plastik Cerrahide Fibrin Yapıştırıcı Kullanımındaki Tecrübelerimiz” adlı çalışmanın, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Anı Çinpolat



İTHAF

Bu çalışmayı tüm bilim insanlarına ithaf ediyorum.



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca destek ve bilgisini esirgemeyen değerli bilim insanı danışman hocam, Dr. Öğr. Üyesi Ayça BAL ÖZTÜRK'e

Bu programa başlamama teşvik eden ve tecrübelerini esirgemeyen Prof.Dr.Erdal Karaöz'e, yüksek lisansa beraber başladığım Dr.Gamze Bektaş'a, bu tez çalışmasındaki hastaların ameliyatlarına benimle birlikte katılan ve her türlü desteği veren Dr. Zumreta Rizvanovic'e ve aileme teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	ii
ETİK BEYANI.....	iii
İTHAF.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLO LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
SİMGE VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	xi
ÖZET.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
GİRİŞ.....	1
1.GENEL BİLGİLER.....	2
1.1 Doku yapıştırıcıları.....	2
1.1.1 Doğal Polimer Bazlı Doku Yapıştırıcıları.....	2
1.1.1.1 Fibrin Yapıştırıcılar.....	2
1.1.1.2 Kollajen Bazlı Doku Yapıştırıcılar.....	4
1.1.1.3 Jelatin Bazlı Doku Yapıştırıcılar.....	4
1.1.1.4 Polisakkarid Bazlı Doku Yapıştırıcılar.....	4
1.1.2 Sentetik Polimer Bazlı Doku Yapıştırıcıları.....	5
1.1.2.1 Siyonaakrilat Bazlı Doku Yapıştırıcıları.....	5
1.1.2.2 Polietilen glikol ve polyester bazlı doku yapıştırıcıları.....	6
1.1.2.3 Poliüretan bazlı doku yapıştırıcıları.....	6
1.2 Maksilla Kırıkları.....	7
1.3 Frontal Sinüs Kırıkları.....	8
1.4 Otolog Kemik Greftleri.....	10
1.4.1 Otolog Kansellöz Kemik.....	10
1.4.2. Otolog Kortikal Kemik.....	11
1.5 Deri greftleri.....	12
1.6 Vasküler Malformasyonlar.....	13
2. MATERYAL VE METHOD.....	14
2.1 Tisseel Hazırlanması.....	15

2.2. Tissel'in Hastalara Uygulanması.....	18
2.3 Ameliyat Sonrası Değerlendirme.....	23
3.BULGULAR.....	24
4.TARTIŞMA.....	27
5.SONUÇ.....	29
KAYNAKÇA.....	30
EKLER	
EK 1- ETİK KURUL ONAYI.....	35
EK 2- ÖZGEÇMİŞ FORMU.....	37
EK 3- İNTİHAL RAPORU.....	39



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1: Fibrin yapıştırıcı kullanılan hastaların bilgileri.....14



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1: Fibrin yapıştırın sisteminin temel reaksiyon basamakları.....	3
Şekil 1.2: Zigomatikomaksiller kompleksin görünümü.....	7
Şekil 1.3: ZMK kırıklarının plak vida ile onarım sonrası bilgisayarlı tomografi görünümü.....	8
Şekil 1.4: Frontal kemik içinde bulunan frontal sinüslerin şematik gösterimi.....	9
Şekil 1.5: Kortikal ve kansellöz kemiğin şematik gösterimi.....	10
Şekil 1.6: Dermatome aleti ile uyluktan kısmi kalınlıkta deri grefti alınıp hazırlanması.....	12
Şekil 1.7: Yanakta vasküler malformasyon.....	13
Şekil 2.1: Tisseel ambalajından çıkan flakonlar.....	15
Şekil 2.2: Dubloject sistemi içinden çıkan ürünlerin şematik gösterimi.....	16
Şekil 2.3: Hazırlanan fibrinojen ve trombin çözeltisinin Fibrinotherm cihazında ısıtılarak çözündürülmesi.....	17
Şekil 2.4: Dubloject sistemine yerleştirilmiş yapıştırıcı protein ve trombin çözeltisi.....	18
Şekil 2.5: Maksillanın kırık segmentlerinin plak vida ile onarılmış ve maksilla ön duvarındaki kopmuş kemik segmentini yerine yerleştirilip üzerine doku yapıştırıcı uygulanmıştır.....	19
Şekil 2.6: İzole maksilla ön duvar kırığının operasyon öncesi görünümü, kırık hatlarının orjinal pozisyona getirilmiş hali, kırık hatlarının üzerine doku yapıştırıcı uygulaması sonrası görünümü, insizyonların kapatıldıktan sonraki postoperatif görünümü.....	19
Şekil 2.7: Bikoronal insizyon ile girilip kemik defekti ortaya konulmuştur. Penset ile iliak kanattan alınan kemik grefti gösterilmektedir.....	20
Şekil 2.8: Kemik greftleri yerine yerleştirildikten sonra fibrin yapıştırıcı ile tespit edilmiştir.....	21
Şekil 2.9: Skalpte doku defekti.....	22
Şekil 2.10: Defekt alana deri grefti uygulanmış, köşeler stapler yardımıyla sabitlenmiştir. Sol alt köşedeki çukur alana ise fiksasyon doku yapıştırıcısı ile yapılmıştır.....	22

Şekil 2.11: Yüzde vasküler malformasyonu olan hastanın preoperative görünümü ve operasyon sonrası görünümü. Dudak üstü vasküler malformasyon çıkarıldıktan sonra kanamayı durdurmak için doku yapıştırıcı uygulanmış ve defekt alan deri grefti ile kapatılmıştır.....	23
Şekil 3.1: Yüzde vasküler malformasyon olan olgunun operasyon öncesi ve postoperatif 8 ay sonraki görünümü.....	24
Şekil 3.2: Frontal kemikte kemik defekti olan olgunun operasyon öncesi görünümü ve kemik grefti uygulandıktan sonra operasyon sonrası görünümü. Operasyon öncesinde frontal kemikteki defekt nedeniyle alında çukur bir görüntü mevcuttur. Operasyon sonrasında ise defekt alana kemik grefti uygulandığı için bu çukur görüntü kaybolmuştur.....	25
Şekil 3.3: Sağ maksilla ön duvarında kırık alanların 3 boyutlu bilgisayarlı tomografi görünümü. Operasyon sonrası çekilen 3 boyutlu tomografide kırık hatlarının yerine oturtulduğu ve kayma olmadığı görülmektedir.....	26

SİMGE VE KISALTMALAR LİSTESİ

- FD** : Food and Drug Administration
KKDG : Kısmi kalınlıkta deri grefti
PEG : Polietilen glikol
PLA : Polilaktik asit
ZMK : Zigomatikomaksiller kompleks



ÖZET

Cinpolat, A. (2022). Fasial Plastik Cerrahide Fibrin Yapıştırıcı Kullanımındaki Tecrübelerimiz. İstinye Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre ve Doku Mühendisliği ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Yüz kırıklarında veya kemik defekti nedeniyle kemik grefti kullanılan vakalarda fiksasyon, plak ve vida yöntemi ile yapılmaktadır. Sinüs içeren frontal kemik ya da maksiller kemik gibi yapıların ön duvarlarının kırıklarında ise plak ve vida yöntemi, kemiklerin parçalanmasına sebep olduğundan çoğunlukla bu bölgenin kemikleri çıkarılmaktadır. Bu da sinüzit, rinit gibi sekonder hastalıklara sebep olmaktadır. Kemik grefti uygulamasında plak vida kullanımı özellikle kansellöz kemik greftlerinde parçalanmaya sebep olmaktadır. Vasküler malformasyon cerrahisi sonrası kanama ve hematoma en sık görülen komplikasyondur. Bu komplikasyonlar sekonder cerrahiye ya da iyileşme döneminin uzamasına sebep olmaktadır. Doku hasarı nedeniyle deri grefti uygulanacak vakalarda ise özellikle defekt alanın düzensiz olduğu durumlarda deri grefti uygulamaları güç olmaktadır. Bu da greft kaybına ya da iyileşme döneminin uzamasına sebep olmaktadır.

Doku yapıştırıcıları, maksilla ön duvarı ve frontal sinüs ön duvarı kırıklarının tespitinde, maksilla ve ya frontal kemik defektlerinde kemik grefti tespitinde, vasküler malformasyon eksizyonu sonrası kanamayı engellemek amacıyla ve deri grefti cerrahisinde defekt alanının düzensiz olduğu durumlar için iyi bir alternatif olabilmektedir.

Fibrin yapıştırıcı doğal ve inflamatuvar yanıtı tetiklemeyen bir malzemedir. Fibrin yapıştırıcının fasial plastik cerrahide kullanımı rutin olmayan çok yeni bir uygulamadır. Bu tez çalışmamızda; 2019-2022 yılları arasında Gaziosmanpaşa Hastanesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi kliniğinde, fasial cerrahide fibrin yapıştırıcı uygulanan vakalar retrospektif olarak taranarak 15 hasta tespit edilmiş ve bu hastaların sonuçları değerlendirilmiştir. Hasta takiplerinde komplikasyon meydana gelmediği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Deri grefti, Fibrin yapıştırıcı, Kemik grefti, Maksilla kırığı, Frontal kırık, Vasküler malformasyon

ABSTRACT

Cinpolat, A. (2022). Our Experiences in the Use of Fibrin Glue in Facial Plastic Surgery. Istinye University, Institute of Health Sciences, Department of Stem Cell and Tissue Engineering, Master Thesis. Istanbul.

In cases where bone grafts are used due to bone defect or facial fractures, fixation is done by plate and screw method. In the fractures of the anterior walls of structures such as the frontal bone or maxillary bone containing the sinüs, the plate and screw method causes the bones to break down, so the bones of this region are mostly removed. This causes secondary diseases such as sinusitis and rhinitis. The use of plates and screws in bone graft fixation causes disruption, especially in cancellous bone grafts. Bleeding and hematoma are the most common complications after vascular malformation surgery. These complications lead to secondary surgery or prolongation of the recovery period. In cases where skin graft will be applied due to tissue damage, application is difficult especially in cases where the defect area is irregular. This causes graft loss or prolongation of the recovery period.

Tissue adhesives can be a good alternative for fixation of maxillary anterior wall and frontal sinüs anterior wall fractures, bone graft fixation in maxillary or frontal bone defect, to prevent bleeding after vascular malformation excision and in skin graft surgery in cases where the defect area irregular.

Fibrin glue is a natural material that does not trigger the inflammatory response. The use of fibrin sealant in facial plastic surgery is a very new non-routine application. In this thesis; between the years 2019-2022, the cases in which fibrin glue was applied in facial surgery in Gaziosmanpaşa Hospital, Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery Clinic were retrospectively scanned and 15 patients were identified and the results of these patients were evaluated. No complications were found in the follow-up of these patients.

Key words: Skin graft, Fibrin glue, Bone graft, Maxilla fracture, Frontal fracture, Vascular malformation

GİRİŞ

Plastik cerrahi pratiğinde doku yapıştırıcıları cilt kesilerinde kullanılmaktadır. Kesinin derin olduğu ve kan sızıntısının olduğu durumlarda ise kesinin birleştirilmesinde yeteri kadar etkili olmamaktadır (Toriumi ve ark, 1998). Bu dezavantajlarından dolayı kesi onarımında rutin olarak kullanılmamaktadır.

Doku yapıştırıcıların cilt kesileri dışında farklı plastik cerrahi ameliyatlarında kullanıldığına dair çalışmalar literatürde mevcuttur. Doku yapıştırıcıların iki özelliğinden yararlanarak farklı cerrahi uygulamalarda kullanıldığı bilinmektedir. Bunlardan biri doku yapıştırıcının hemostatik etkisi ile kanama ve hematom gelişimini önlenmesi diğeri ise yapıştırıcı etki ile kemik kırıkları ya da greftlerin tespitidir (Song ve ark. 2014; Yamamoto ve ark. 2017; Block ve Zoccolillo, 2020). Yapılan bu çalışmalarda doku yapıştırıcının bu ameliyatlarda başarıyla kullanıldığı sunulmuştur. Her ne kadar yapılan çalışmalar doku yapıştırıcının plastik cerrahide uygun vakalarda kullanılabileceğini desteklese de, çalışmalar sayı olarak azdır. Bu konuda ilave yapılan çalışmaların literatürü zenginleştireceği ve plastik cerrahları cesaretlendireceği açıktır.

Bu tez çalışmamızda; 2019-2022 yılları arasında Gaziosmanpaşa Hastanesi Plastik, Rekonstruktif ve Estetik Cerrahi kliniğinde maksillofasial cerrahide fibrin yapıştırıcı kullanılan vakalar retrospektif olarak taranmış ve 15 hastada fibrin yapıştırıcı uygunlandığı saptanmıştır. Bu hastaların sonuçları değerlendirilmiş ve hasta takiplerinde komplikasyon meydana gelmediği görülmüştür. Elde edilen sonuçların fibrin yapıştırıcının fasial plastik cerrahinin uygun vakalarında daha sık kullanılabilir olmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

1.GENEL BİLGİLER

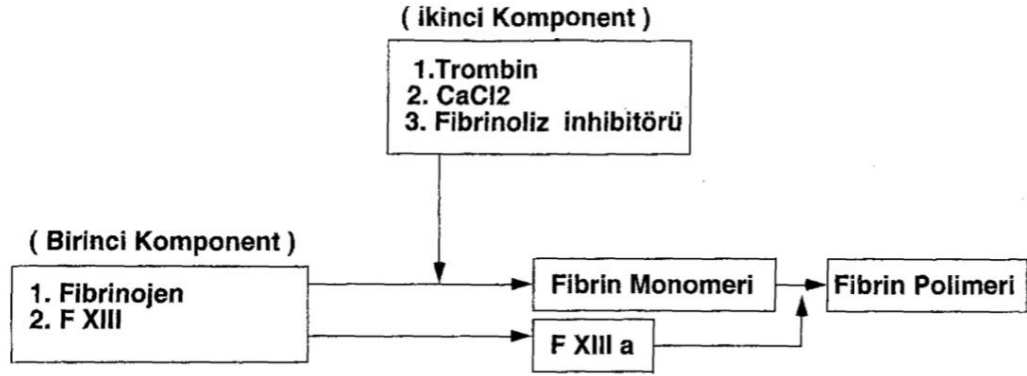
1.1 Doku Yapıştırıcıları

Doku yapıştırıcılarından fibrin yapıştırıcı, siyonakrilat ve jelatin formaldehit/glutaraldehit yapıştırıcılar klinik kullanım için onaylanmıştır. Bu polimerler büyük ilgi görmüş olsa da, nemli koşullar altında düşük bağlanma ve zayıf sito-uyumluluk gibi belirli kısıtlamalara sahiptirler. Bu yapıştırıcıları yara kapamasında iyi bir seçenek haline getirebilmek için herbirinde çeşitli kimyasal adımlar atılmıştır (Bal-Ozturk ve ark., 2021). Aşağıdaki alt bölümlerde, doğal ve sentetik kaynaklardan elde edilen bazı yapıştırıcıları ve bunların sitouyumluluklarını arttırmak, immünojenitesini azaltmak ve bozulma profillerini ayarlamak için nasıl değiştirildikleri konusunda genel bilgiler sunulmuştur.

1.1.1 Doğal Polimer Bazlı Doku Yapıştırıcıları

1.1.1.1 Fibrin Yapıştırıcılar

Tisseel olarak bilinen iki komponentli fibrin yapıştırıcı sistemi (TISSEEL: Baxter Healthcare Corp, Deerfield, Ill.) uzun yıllardan beri birçok cerrahi branşa kullanılmaktadır. Plastik cerrahide ise mikro kanamaların önlenmesinde, damar ve sinir onarımında, kemik kırıklarının ve greftlerin tespitinde tercih edilmekte ve her geçen gün uygulama alanı genişlemektedir (Song ve ark. 2014; Yamamoto ve ark. 2017; Block ve Zoccolillo, 2020; Choi ve ark, 2021). Fibrin koagulumunun lizisi sonucu, uygulanan yerden rezorbe olması nedeniyle de diğer yapıştırıcılara belirgin üstünlük sağlamaktadır (Saltz ve ark. 1991). Bu sistemde, Şekil 1.1 de görüldüğü gibi iki komponentin birleşmesiyle fibrin yapıştırıcı oluşmaktadır. Birinci komponent fibrinojen ve faktör XIII içerirken ikinci komponent trombin, kalsiyum klorür ve fibrinoliz inhibitörü içerir.



Şekil 1.1: Fibrin yapıştırıcı sisteminin temel reaksiyon basamakları.

Birinci komponentteki aktif bileşen fibrinojendir. Bu komponent insan havuzlanmış plazmasından steril şartlarda elde edilir. Bu sistemdeki ikinci bileşen trombindir. Trombinde, havuzlanmış insan plazmasından elde edilir ve kalsiyum klorür ile sulandırmak üzere dondurularak kurutulmuş bir toz ya da çift odacıklı bir enjektörün bir tarafında önceden dondurulmuş bir çözelti olarak sağlanır. Sentetik bir malzeme olan aprotinin, fibrin yapıştırıcı formülasyonuna pıhtının fibrinolizini engellediği için dahil edilmiştir (Tisseel [fibrin sealant] full prescribing information. 2022). Aprotinin, anorganik malzemelerden üretilir. Kombine bileşenler, kan pıhtılaşma kaskadının son aşamasını taklit eder. Ortaya çıkan Tisseel fibrin yapıştırıcı bir yara yüzeyine yapışır ve hemostaz ve yaranın kapatılmasına yardımcı olur.

Bir pıhtının parçalanması proteazlar ile olmaktadır. Tisseel ile proteaz lizis süreci, bir proteaz inhibitörü olan aprotinin ilavesiyle geciktirilir. Böylelikle bu fibrin yapıştırıcının en az 2 hafta boyunca parçalanması önlenmiş olur. Yapılan tavşan sütür hattı çalışmalarında da, aprotinin içeren fibrin yapıştırıcıların aprotinin içermeyen fibrin yapıştırıcılara kıyasla daha yüksek gerilim gücüne sahip olduğu raporlanmıştır. Bu farkın aprotinin içeren fibrin yapıştırıcıların içermeyene göre ultrastrüktürel değerlendirmede daha kalın liflere ve daha fazla α -zincir çapraz bağlara sahip olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür (Hedrich ve ark. 2012). Yapılan çalışmalarda fibrin yapıştırıcılarının iyileşmeyi olumsuz etkileyen bir yan etkisi olmadığı gösterilmiştir (Wax ve ark. 2003).

1.1.1.2 Kollajen Bazlı Doku Yapıştırıcılar

Kollajen, hücre dışı matriksin ana bileşenidir ve bu nedenle kan pıhtılaşmasıyla başlayıp granülasyon dokusu oluşturan yara iyileşmesinin ilk aşamasında gereklidir. Pıhtı oluşumu kaskadının doğal yolu böylece kollajen bazlı malzemeler tarafından aktive edilir. Kollajen mammarian orjinli olduğu için biyoyumludur. Kollajen yapıştırıcılar da fibrin yapıştırıcılara benzer mekanizma ile etki göstermektedir. Bununla birlikte, kollajen bazlı yapıştırıcılar dokunun sıkışması ile şişebilmektedir. Son zamanlarda kollajen bazlı doku yapıştırıcıları pazara çıkmıştır ve dünyanın birçok yerinde bazı ürünlere onay verilmiştir (Bal-Ozturk ve ark., 2021). Klinik uygulamaya da giren bu ürünlerin avantaj ve dezavantajlarını araştırmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

1.1.1.3 Jelatin Bazlı Doku Yapıştırıcılar

Kollajen deriden, kemiklerden, kıkırdaklardan, bağlardan ekstrakte edilir ve kısmi hidroliz yoluyla jelatine dönüştürülebilir. Hidrasyonla jelatin, yarı katı kolloidal bir jel oluşturur. Jelatin, üretim yöntemine bağlı olarak Tip A ve Tip B olarak sınıflandırılır. Biyolojik olarak emilebilir ancak fizyolojik olarak stabil olması için çapraz bağlanması gerekir. Trombin gibi vücut proteinleri kullanılarak jelatin zinciri içindeki spesifik amino asitler üzerinde spesifik bağlar oluşturulur ve sızdırmaz bir yapı haline getirilir (Foster, 2015). Jelatin matrisinin granüler özelliği, malzemenin yara yüzeyindeki anormalliklere uymasını sağlar. Jelatin bazlı yapıştırıcıların da ticari ürünleri piyasaya sürülmüştür. Ayrıca yapışma gücünü arttırmak için formaldehit veya gluteraldehit gibi polimerleştirici ajanlarla kombine edilmiştir (Bal-Ozturk ve ark., 2021). Klinik uygulamaların artmasıyla beraber bu ürünlerinde avantaj ve dezavantajları daha iyi anlaşılacaktır.

1.1.1.4 Polisakkarid Bazlı Doku Yapıştırıcılar

Dekstran, hyaluronik asit, kondroitin sülfat ve kitosandan oluşan polisakkarit bazlı doku yapıştırıcıları sitotoksik değildir (Liu ve ark., 2008). Dekstran diğer

polisakkaritlerle karşılaştırıldığında, doğaldır, daha bol bulunur, toksik değildir ve suda çözünür. Dekstran ayrıca hidrojellere yapışma özellikleri kazandırmak için çapraz bağlanma yoluyla kimyasal olarak modifiye edilebilir. Düşük doku toksisitesi nedeniyle uzun süredir biyolojik ve biyomedikal alanlarda plazma genleşmede, biyoadeziv alanda ise ilaç ve protein taşınması gibi alanlarda kullanılmaktadır. Doğal kaynaklardan elde edilen biyo-yapışkanlar düşük toksisite, mükemmel biyouyumluluk ve ayarlanabilir enzimatik bozunabilirlik şeklinde birçok avantaj sunarken, bunlarında sınırlılıkları vardır. Biyolojik kaynaktan elde edilmeleri için bazı işlemlere ihtiyaçları vardır ve bu nedenle ucuz değildirler. Diğer bir sorun ise, ölçeklenebilirlik ve partiden partiye varyasyonla ilgili sınırlamadır (Bal-Ozturk ve ark., 2021).

1.1.2 Sentetik Polimer Bazlı Doku Yapıştırıcıları

Doku yapıştırıcılarının kullanılmasında temel beklentiler, maliyet etkinliği, zaman verimliliği, uygulamasının kolay olması ve optimum kozmetik ve fonksiyonel sonuçların gösterilmesi olarak özetlenebilir. Bu parametreler doku yapıştırıcıları olarak kullanılan malzemeleri değerlendirmek için önemlidir. Sentetik polimerlerle ilgili en büyük sorun onların bozunabilirliği ve toksik madde salınımıdır (Farrar, 2012).

1.1.2.1 Siyanoakrilat Bazlı Doku Yapıştırıcıları

İlk sentetik doku yapıştırıcısı olan siyanoakrilat 1949 yılında bir alman kimyager tarafından geliştirilmiştir ve bu doku yapıştırıcısı 1959'da bir ingiliz plastik cerrah tarafından klinik olarak başarılı bir şekilde kullanılmıştır (Carleo ve ark. 2005). Daha sonra farklı ülkelerde de kullanıma başlayan bu ürünün bir ticari formu olan Dermabond 1998'de FDA tarafından onaylanmıştır (Beam, 2008). Uygulamadan 5-10 saniye sonra polimerleşmeye başlayarak işlev görür ve yan etki bildiren bir çalışma yoktur. Bir çalışmada ise enfeksiyonu azalttığı ve ameliyat bölgesi çevresinde bakteri üremesini engellediği gösterilmiştir (Streling ve Skouge. 2008). Malzeme sadece harici kullanım içindir ve yara bölgesinde boşluk ya da kanama olmamalıdır. Normal sütürlerden on kat pahalı olması ve doku ayrılmalarında veya yüksek kas aktivitesi olan alanların yüzey alanlarında kullanılmaması dezavantajıdır (Toriumi ve ark,

1998).

1.1.2.2 Polietilen glikol ve polyester bazlı doku yapıştırıcıları

Piyasada birincil bileşeni polietilen glikolden (PEG) oluşan çok sayıda yapıştırıcı ürün bulunmaktadır. Biyouyumludur ve düşük yapışma kabiliyetine sahip olmasına rağmen, diğer polimerlerle birlikte katmanlı yapılar oluşturmak için kullanılır. Sıvı ve gaz sızıntılarını önlemek için sızdırmazlık maddesi olarak kullanılır. FDA onaylı ticari ürün olan FocalSeal-L iki üründen oluşmaktadır. İlki doku proteinleri ile mekanik kenetleme özelliklerine sahip olan PEG-polilaktik asit (PEG-PLA) ve ikinci ürün trimetilen karbonattır. Bu ürün esas olarak akciğer ameliyatlarında hava kaçaklarını kapatmak için kullanılır (Macchiarini ve ark., 1999).

PEG bazlı doku yapıştırıcıların en önemli dezavantajı yüksek şişme oranıdır. Bu oran % 400'e kadar varabilir. Bu nedenle dar alanlarda kullanımları sırasında çevre dokulara şişme basıncını önlemek için ilave bir dikkat gösterilmelidir (Bal-Ozturk ve ark., 2021).

1.1.2.3 Poliüretan bazlı doku yapıştırıcıları

Poliüretan, araştırmacıların poliüretan köpük kullanarak doku yapıştırıcı özelliklerine odaklandığı en eski malzemelerden biridir. Bu tür poliüretan bazlı yapıştırıcılar, ameliyat edilen doku proteinlerine karşı yüksek bir afiniteye sahiptir. Toksik olmayan özelliklerinden dolayı poliüretanlar yüksek oranda biyolojik olarak uyumlu ve biyolojik olarak parçalanabilir malzemelerdir (Yang ve ark., 2014).

Piyasada birçok poliüretan bazlı ticari yapıştırıcı ürünler mevcuttur. Tissue Glue Avrupa Uygunluk (CE) onayına sahip yapıştırıcılardan biridir. Bu ürün karın ameliyatları sırasında vücut sıvısının deri altında toplanıp seroma oluşmasını engellemek için kullanılır (Bouten ve ark., 2014).

Poliüretan bazlı doku yapıştırıcıları yüksek termal stabiliteye sahiptir. Bu nedenle, çok çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır. Öte yandan, ester bazlı poliüretanın toksik olmadığı düşünülürken, eter bazlı poliüretanın bozunma ürünlerinin toksisite gösterdiğine dikkat edilmelidir. Ayrıcı poliüretan bazlı doku yapıştırıcılarının, uzun sertleşme süresi ve zayıf mekanik dayanıklılık gibi iki dezavantajı vardır (Bal-Ozturk

ve ark., 2021).

1.2 Maksilla Kırıkları

Yüzün anterolateral yönünde çıkıntı yapan zigomatikomaksillar kompleks (ZMK), malar eminensi oluşturarak yüzün şekline ve simetrisini belirler. ZMK anatomik olarak orbita tabanı ve orbita lateral duvarı ile ilişkilidir ve frontal, sfenoid, maksilla ve temporal kemik ile birleşir. Ayrıca burun boşluğu ve paranasal sinüs ile yakından ilişkilidir (Evans ve ark 2008) (Şekil 1.2).



Şekil 1.2: Zigomatikomaksiller kompleksin görünümü (Cinpolat A ve ark. 2017).

ZMK kırıkları esas olarak araba kazaları gibi travmalarla oluşur. Basit zigoma ark kırıklarından kombine kırıklara kadar çeşitlilik gösterebilir. Bunlar arasında yukarıda saydığımız dört adet kemiğin (frontal, sfenoid, maksilla ve temporal kemik) sütür hatlarında dezartikülasyonla birlikte inferomedial yer değiştirme ve maksiller sinüsün ön duvarının ezilmesi sayılabilir. ZMK kırıklarının çoğunda, maksiller sinüsün ön duvar kırıkları eşlik eder.

ZMK kırıklarının cerrahi tedavisinde yüz şeklini ve simetriyi korumak için zigomatikomaksiller birleşkeye, zigomatikofrontal birleşkeye ve infraorbital rime açık redüksiyon ve internal fiksasyon yapılır. Bu internal fiksasyon titanyum plak ve vidalarla yapılır (Şekil 1.3). Eşlik eden maksiller sinus ön duvarı kırığı var ise bu bölgedeki büyük kemik parçalar vida ve plak yardımıyla sabitlenebilir. Küçük kırık

kemik seğmentleri ise plak ve vida yardımıyla sabitlenemeyeceğı için çoğunlukla çıkarılır.

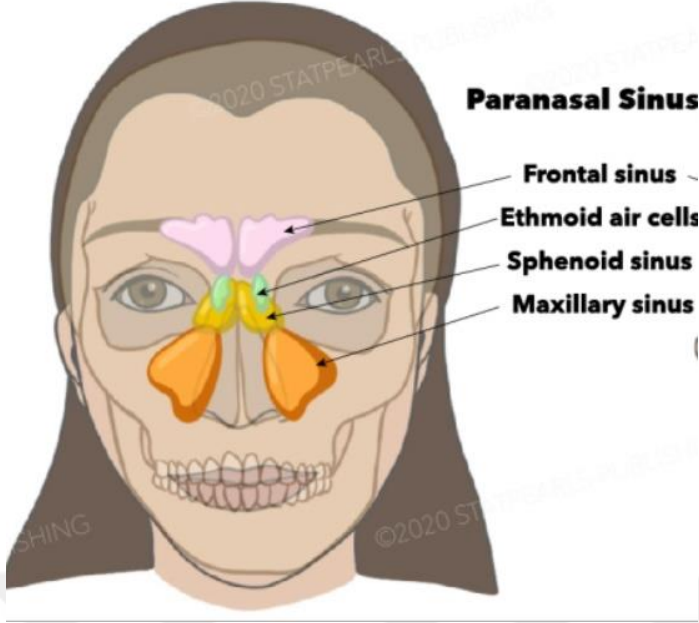


Şekil 1.3: ZMK kırıklarının plak vida ile onarım sonrası bilgisayarlı tomografi görünümü.

Maksiller sinus ön duvarının uygun olmayan restorasyonu ise sinüzit, kronik pürülan akıntı ve rinit gibi sekonder hastalıklara sebep olabilir. (Hollier ve ark 2003; Blondel ve Legros, 1980) Bu nedenle, maksiller sinüsün ön duvarının kırık fragmanlarının etkin bir şekilde fiksasyonu önem arz etmektedir.

1.3 Frontal Sinüs Kırıkları

Frontal kemikte bulunan iki sinüs süpersilier arkın arkasında yer alır. Sinüsler yaklaşık 2-12 mm boyutunda kalın bir ön duvar ve yaklaşık 0,1-4,8 mm kalınlığında ince bir arka duvar ile çevrilidir (Strong ve ark. 2006). Sinüs tabanı ince ve kırılmandır ve orbital kavitenin çatısını oluşturur. (Şekil 1.4) Arka duvarın ise süperior sagittal sinüs ile bağlantısı vardır. Dolayısıyla posterior duvar yaralanmalarında bu superior sagittal sinüsün yaralanma ihtimali vardır. Neyseki arka duvarın arkasında yerleşen dura sert ve direçlidir ama rüptür olduğunda genellikle ölümcüldür. Frontal sinüs, burun septumunun her iki tarafında bulunan nazofrontal kanallar ile buruna direne olur (Strong ve ark. 2006).



Şekil 1.4: Frontal kemik içinde bulunan frontal sinüslerin şematik gösterimi (Fahrioğlu SH. ve ark. 2022).

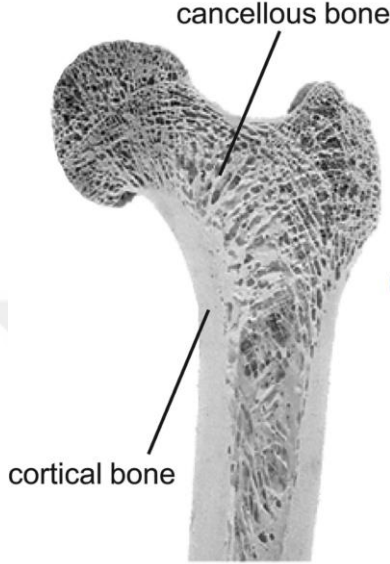
Frontal sinüs fraktürleri genellikle yüksek-hızlı darbe, künt veya penetran travmalarla oluşur. Frontal sinüs fraktürleri 5'e ayrılır;

- Anterior duvar kırıkları
- Posterior duvar kırıkları
- Anterior ve posterior duvar kırıkları
- Baştan sona kırıklar
- Nazofrontal kanalı içeren kırıklar

Anterior duvar kırıkları en sık görülen tipidir. Anterior duvar kırıkları ya kırık fragmanların yerinde kaldığı ya da yer değiştirdiği şeklinde sınıflandırılır. Kırık kemik fragmanların yerinde kaldığı ya da minimal yer değiştirdiği durumlarda sadece takip yeterliyken, kırık kemik fragmanlarının yer değiştirdiği durumlarda cerrahi gerekmektedir (Rodriguez ve ark. 2008). Cerrahide kırık kemik fragmanları yerine oturtulur, tel yada plak vida yardımıyla fiks edilir. Kırık kemik fragmanların çok parçalı ve küçük olması durumunda bu geleneksel yöntemler ile fiksasyon zor olmakta ve bazen bazı kırık parçaları yerine oturtulamamaktadır. Bu bölge kırıklarının etkin bir şekilde restorasyonunda maksilla ön duvar kırıkları gibi önemlidir.

1.4 Otolog Kemik Greftleri

Otolog greftler; kansellöz ve kortikal olarak sınıflandırılabilirler (Şekil 1.5). Farklı derecelerde osteojenik, osteokondüktif ve osteoindüktif özellikleri mevcuttur.



Şekil 1.5: Kortikal ve kansellöz kemiğin şematik gösterimi (Willems ve ark. 2014).

1.4.1 Otolog Kansellöz Kemik

Otolog kansellöz kemik greftleri halen spinal füzyon, kemik kayıplarının doldurulması ve kırık tedavisinde kemik iyileşmesini sağlayan en etkili greft materyali olarak bilinir. Otojen kansellöz kemik içinde osteojenik kemik ve kemik iliği hücreleri, osteokondüktif kollajen ve mineral matriksi, matriks proteinleri ve osteoindüktif matriks proteinleri nakledilir. Burwell 1960'lı yıllarda yaptığı çalışmalarda, otogreft uygulaması sonrası gelişen yeni kemik dokusunda primitif osteojenik hücrelerin nakil sonrası hayatta kalarak ileri dönemde osteoblastlara dönüştüğünü göstermiştir (Burwell, 1964).

İliak kanattan, Gerdy tüberkülünden, radius distal ucundan ve tibia distalinden otojen kansellöz kemik grefti alınabilir (Finkemeier, 2002). En sık greft alınan bölge olan iliak kanattır. Greftin sınırlı miktarda alınabilmesi kullanım açısından problem yaratır. Ameliyat süresinin uzaması, istenilen biçim ve boyutlarda hazırlanabilme gücü ve alıcı sahada ameliyat yarası kalması hastalar açısından tekniğin olumsuz yönleridir.

1.4.2 Otolog Kortikal Kemik

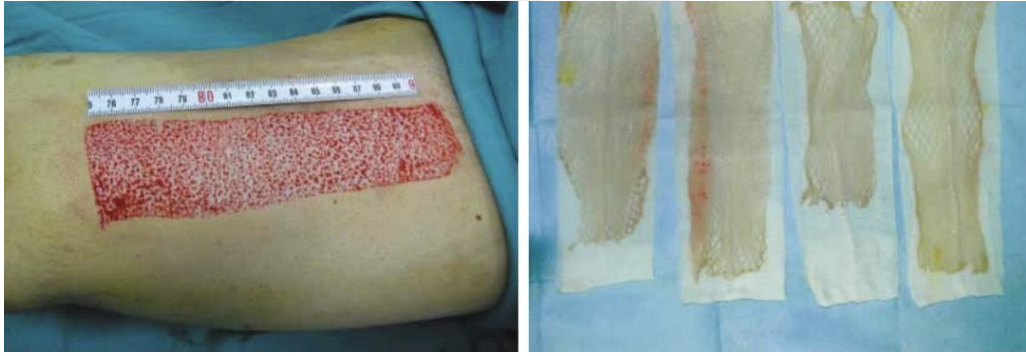
Kortikal kemik greftleri, otojen kansellöz kemik greftlerine göre biyolojik uyum olarak daha az başarılıdır. Kortikal kemiğin porozitesinin az olması nedeniyle damarsal yapıların greftin içine doğru ilerlemesi zor ve yavaştır. Kortikal kemik, trabeküler kemiğe göre daha az sayıda osteoblastik progenitor hücre içerir.

Herhangi bir kemik grefti cerrahi olarak yerleştirildiğinde, kırık kaynamasına benzer sıra ile; kanama, inflamasyon, dokunun revaskülarizasyonu (yeniden damarlanması) ve greftin lokal doku ile yer değiştirmesi ve yeniden yapılanması (remodelasyonu) aşamalarından geçer. Başarılı bir greft inkorporasyonu; nakledilen dokunun orijinal doku kadar iyi işlev görmesi yani; mekanik bütünlüğünü ve fonksiyonunu greft inkorporasyonu sırasında ve sonrasında koruması anlamına gelir. Kansellöz otogreftlerin başlangıçta yük taşıma özellikleri olmamasına rağmen, greft üzerine kemik doku birikimi ve alıcı sahadaki kemiklerle kaynama sonucunda yapısal bütünlüğü oluşmaya başlar. Kemik kütlesi arttıkça dayanıklılık da artar ve oluşan yeni doku Wolf kuralları doğrultusunda yeniden yapılanır (remodelasyon). Kansellöz otogreftlerdeki hücrelerin çoğunluğu özellikle de trabeküler boşluklardakiler greftleme sonrasında ölmesine rağmen yüzeydeki osteoblastlar hayatta kalır ve yeni kemik oluşturmaya başlarlar. Kansellöz kemik poroz yapıda olduğu için alıcı sahadaki damarlar, osteoblastlar ve osteoblast öncüleri greftte periferden merkeze doğru ilerlerler. Damarların invazyonu ile birlikte osteoblastlar ölü trabeküllerin kenarlarında dizilirler ve osteoid yapmaya başlarlar ve ölü kemiğin merkezine kadar osteoid ile kaplarlar. Ardından yeniden yapılanma başlar ve yeni oluşan kemik ve aralarda kalan nekrotik kemik adacıkları osteoklastlar tarafından rezorbe edilir ve yeni oluşturulan kemik ile yer değiştirilir. Sonrasında da mekanik güçler doğrultusunda şekillenir. Bu süreç yaklaşık 6 ay ile 1 yıl arasında tamamlanır (Stevenson,1988).

Kemik greftleri, yarı dudak ve damak ile doğan bebeklerde maksilla hipoplazisi için sıklıkla kullanılan bir uygulamadır. Uygulanan bu kemik greftleri defekt alana sabitlenmesi için sıklıkla vida ya da plak kullanılmaktadır. Özellikle kansöller kemiklerde bu yöntem greftin parçalanmasına sebep olduğundan alternatif yöntemler ön plana çıkmaktadır.

1.5 Deri greftleri

Deri greftleri, vücudun herhangi bir bölgesinden alınıp başka bir bölgesine taşınan deri parçasıdır. Deri greftleri kısmi kalınlıkta deri grefti (KKDG) ve tam kalınlıkta deri grefti olmak üzere ikiye ayrılır. Epidermisle beraber dermisin bir kısmını içeren greftler kısmi kalınlıkta, dermisin tamamını içeren grefte ise tam kalınlıkta deri grefti denir. Kısmi kalınlıkta deri greftleri plastik cerrahide doku defektlerinin kapatılmasında en sık kullanılan yöntemlerden biridir (Paletta ve ark. 1990) (Şekil 1.6).



Şekil 1.6: Dermatome aleti ile uyluktan kısmi kalınlıkta deri grefti alınıp hazırlanması (Şahin ve ark., 2014).

Travma, yanık ya da cerrahi eksizyon sonrası oluşan deri defektlerinde tam kalınlıkta deri greftleri ve kısmi kalınlıkta deri greftleri kullanılabilir. İlk kez 1872 yılında uygulanmaya başlanan greftleme işlemi için gereken deri, dermatome yardımı ile donör alanından alınmaktadır (Grabb, 1979).

Geleneksel olarak deri greftleri alıcı sahaya dikiş ya da stapler yardımıyla tutturulur. Bu yöntemlerle fiksasyon özellikle defektin düz olmadığı ve kompleks yapıda olduğu durumlarda zor olmaktadır. Bu tarz defektlerde alternatif yöntemler ön plana çıkmaktadır.

1.6 Vasküler Malformasyonlar

Vasküler malformasyonlar hem tanısı hemde tedavisi zor olan lezyonlardır. Doğuştan yada travmatik kökenli olabilir, vasküler malformasyonlar ve hemanjiomlar olarak kabaca ikiye ayrılırlar. Hemanjiomlar atipik ve düzensiz kan damarı kütesinden oluşur. Hemanjiomlar bebeklik döneminde hızla büyür, çocuklukta yavaş yavaş geriler ve erişkinlikte sıklıla kaybolur. Vasküler malformasyonlar ise displastik damarlardan oluşur ve yaşla birlikte gerilemez ve sıklıkla da genişlerler (Şekil 1.7). Vasküler malformasyonlar yavaş akımlı ve hızlı akımlı olarak ikiye ayrılırlar (Mulliken, 1997).



Şekil 1.7: Yanakta vasküler malformasyon.

Hemanjiomlar sıklıkla gerilediği için cerrahi tedavi gerekmezken sadece gerilemeyen lezyonlarda cerrahi gerekebilir. Vasküler malformasyonların tedavisinde çoğunlukla cerrahi gerekirken, bu lezyonlardan özellikle hızlı akımlı olanlarda cerrahi sırasında olabilecek kanama önemli bir problemdir. Vasküler malformasyonun besleyici damarının embolizasyon işlemi sonrası yapılacak cerrahide kanama ihtimali daha düşük olmaktadır. Yinede embolizasyonun akımı tam kesemediği vakalarda kanama olabilmekte ve bu komplikasyonu azaltabilecek alternatif yöntemler araştırılmaktadır.

2. MATERYAL VE METOD

Ocak 2019 ile Ocak 2022 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Hastanesi Plastik, Rekonstruktif ve Estetik Cerrahi kliniginde maksillofasial cerrahi geçiren olgular retrospektif olarak taranmış ve 15 hastada fibrin yapıştırıcı uygulandığı saptanmıştır. Fibrin yapıştırıcı 5 hastada maksillar sinus fraktür onarımında, 2 hastada frontal sinus ön duvar kırığı onarımında, 2 hastada maksillaya konulan kemik grefti sabitlenmesinde, 1 hastada frontal kemiğe konulan kemik grefti tespitinde, 2 hastada saçlı deri defekti onarımında kullanılan deri greftinin sabitlenmesinde, 3 hasta da ise vasküler malformasyon cerrahisinde kullanılmıştır (Tablo 2.1).

Tablo 2.1: Fibrin yapıştırıcı kullanılan hastaların bilgileri.

Hasta	Cinsiyet	Yaş	Tanı	Komplikasyon	Takip
1	E	19	Frontal sinüs ön duvar fraktürü	Yok	16 ay
2		35	Maksilla ön duvar fraktürü	Yok	12 ay
3	E	18	Maksilla hipoplazisi kemik grefti	Yok	13 ay
4	K	15	Yüzde vasküler malformasyon	Yok	14 ay
5	K	40	Skalpte doku defekti	Yok	8 ay
6	E	36	Frontal sinüs ön duvar fraktürü	Yok	9 ay
7	E	35	Maksilla ön duvar fraktürü	Yok	15 ay
8	K	41	Maksilla ön duvar fraktürü	Yok	12 ay
9	K	19	Maksila hipoplazisi kemik grefti	Yok	20 ay
10	K	14	Yüzde vasküler malformasyon	Yok	9 ay
11	E	46	Skalpte doku defekti	Yok	14 ay
12	E	17	Yüzde vasküler malformasyon	Yok	7 ay
13	K	26	Maksilla ön duvar fraktürü	Yok	15 ay
14	E	35	Frontal kemik doku defekti	Yok	6 ay
15	E	40	Maksilla ön duvar fraktürü	Yok	6 ay

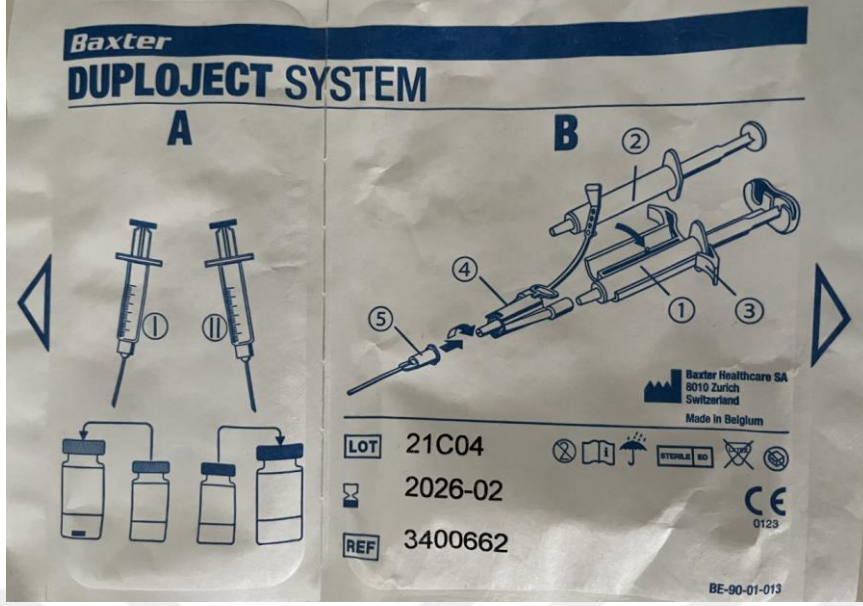
2.1 Tisseel Hazırlanması

Piyasada bulunan Tisseel Lyo ambalajında, kuru toz halinde fibrinojen ve thrombin (kanın pıhtılaşmasında rol alan proteinler) içeren iki adet flakon ve aprotinin ve kalsiyum klorür dihidrat çözeltileri içeren iki adet çözücü bulunur. Dondurularak kurutulan bileşenler, beyaz veya hafif sarımsıdır ve tozumsu ya da granüler kıvama sahiptir. Sıvı bileşenler renksiz ya da hafif sarımsıdır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1: Tisseel ambalajından çıkan flakonlar.

Ambalajın içinde ayrıca ürünün çözüldürülerek hazırlanması ve uygulamasına yönelik bir Duploject sistemi cihaz seti bulunmaktadır. Duploject sistemi cihaz seti şunları içermektedir: 1 Duploject iki şırıngalı klips, 2 bağlantı parçası, Tisseel Lyo için tek kullanımlık mavi ölçekli 2 adet şırınga, Tisseel Lyo için tek kullanımlık siyah ölçekli 2 adet şırınga, tek kullanımlık 4 adet kanül ve 4 adet uygulama kanülü (Şekil 2.2).



Şekil 2.2: Dubloject sistemi içinden çıkan ürünlerin şematik gösterimi.

Yapıştırıcı protein çözeltisinin hazırlanması (Bileşen 1):

Tisseel tozu yapıştırıcı protein çözeltisi oluşturmak için aprotinin çözeltisi ile çözünür. Tisseel tozu Fibrinotherm ısıtma ve karıştırma cihazı kullanarak hazırlanır. Fibrinotherm cihazı 37°C de sabit bir sıcaklıkta kalmaktadır. Ayrıca Tisseel tozu içeren her flakonda yer alan manyetik karıştırıcıyı döndürerek tozun çözünme süresini kısaltır. Çözündürerek hazırlama için şırınga kullanılarak aprotinin çözeltisi Tisseel toz içeren flakona aktarılır. Aktarımdan sonra flakon Fibrinotherm cihazının karıştırma kutucuğuna yerleştirilir. Flakon ışığa karşı tutulduğunda hiçbir partikül görünmüyorsa çözündürerek hazırlama işlemi tamamlanmış demektir. Eğer partikül mevcutsa, toz tamamen çözünene kadar çözelti birkaç dakika daha cihaza konulur ve çözme işlemine devam edilir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3: Hazırlanan fibrinojen ve thrombin çözeltisinin Fibrinotherm cihazında (Baxter) ısıtılarak çözündürülmesi.

Trombin çözeltisinin hazırlanması (Bileşen 2):

Trombin çözeltisi oluşturmak için, kalsiyum klorül dihidrat içeren flakon içeriği thrombin flakonuna aktarılır. Liyofilize maddeyi çözmek için hafifçe döndürülerek karıştırılır. Trombin çözeltisini ısıtmak için Fibrinotherm cihazı kullanılır (Şekil 1.10).

Çözündürerek hazırlanmış fibrin yapıştırıcı bileşenlerinin kullanımı:

Her iki fibrin yapıştırıcı bileşen de çözündürerek hazırlandıktan sonraki 4 saat içinde kullanılmalıdır. Yapıştırıcı protein ve thrombin çözeltileri berrak veya hafifçe opalesan olmalıdır. Uygulama için iki adet şırıngaya ayrı ayrı eşit miktarlarda yapıştırıcı protein çözeltisi ve thrombin çözeltisi çekilir. Bu şırıngalar Duploject sistemine yerleştirilir, şırıngalar bağlantı parçası yardımıyla uygulama kanülüne bağlanır. Dubloject sisteminde iki şırınga ortak pompaya yerleştirilir ve böylece tek

pompa ile eşit miktarda ürün bağlantı parçası yardımıyla aynı anda uygulama kanülü ile kullanılan alana aktarılır (Şekil 2.4).



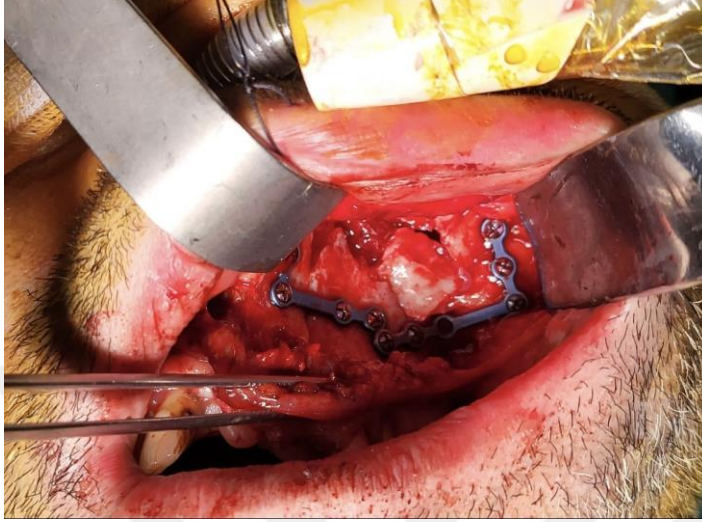
Şekil 2.4: Dubloject sistemine yerleştirilmiş yapıştırıcı protein ve trombin çözeltisi.

Yapıştırıcı bileşenlerin karıştırılmasından sonra fibrin yapıştırıcı, yüksek yapıştırıcı konsantrasyonu (500 IU/mL) sebebiyle saniyeler içinde etki göstermeye başlar. Tisseel Lyo uygulandıktan sonra, yeterli polimerizasyona ulaşmak için en az 2 dakika beklenmelidir. Bir paket Tisseel Lyo 2 mL (1 mL yapıştırıcı protein çözeltisi artı 1 mL thrombin çözeltisi) 10 cm² yüzeyler için yeterlidir.

2.2. Tissel'in Hastalara Uygulanması

Maksilla ön duvar kırıklarında ağız içi insizyonla girilip, kırık hatları ortaya konulmuştur. 3 hastada sadece maksilla ön duvarı kırığı varken, 2 hastada ZMK kırığı mevcuttu. ZMK kırığı olan olgularda öncelikle diğer kırık hatları plak vida ile onarılmıştır (Şekil 2.5). Ardından maksilla ön duvarındaki kırık segmentleri birleştirilmiştir. Takiben orjinal pozisyonuna yakın hale getirilmiş ve fibrin yapıştırıcı

ile kırık hatları tespit edilip insizyonlar kapatılmıştır. İzole maksilla ön duvarı kırığı olan olgularda ise kırık hatları orjinal yerlerine getirilmiş ve fibrin yapıştırıcı kırık hatlarının üzerine uygulanıp insizyonlar kapatılmıştır (Şekil 2.6).

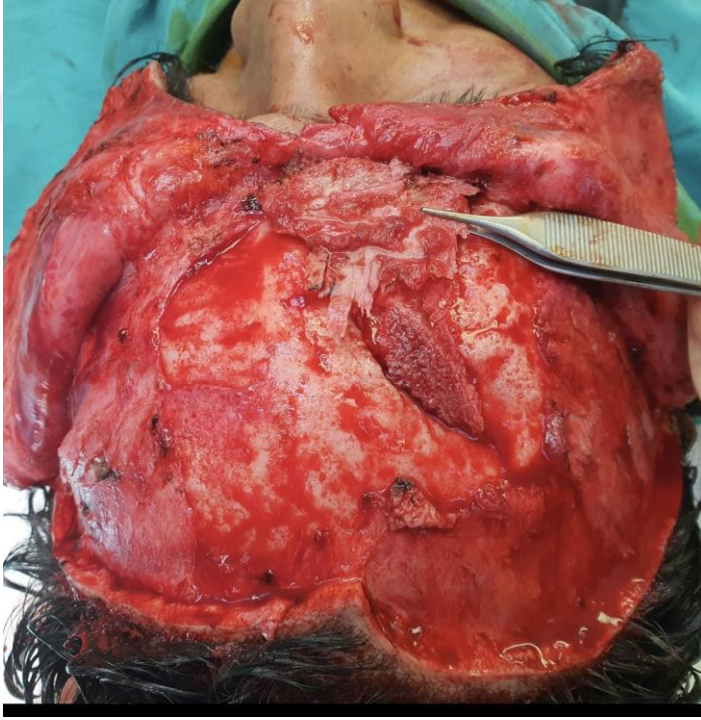


Şekil 2.5: Maksillanın kırık segmentlerinin plak vida ile onarımı ve maksilla ön duvarındaki kopmuş kemik segmentinin yerine yerleştirilip üzerine doku yapıştırıcı uygulanmış halidir.

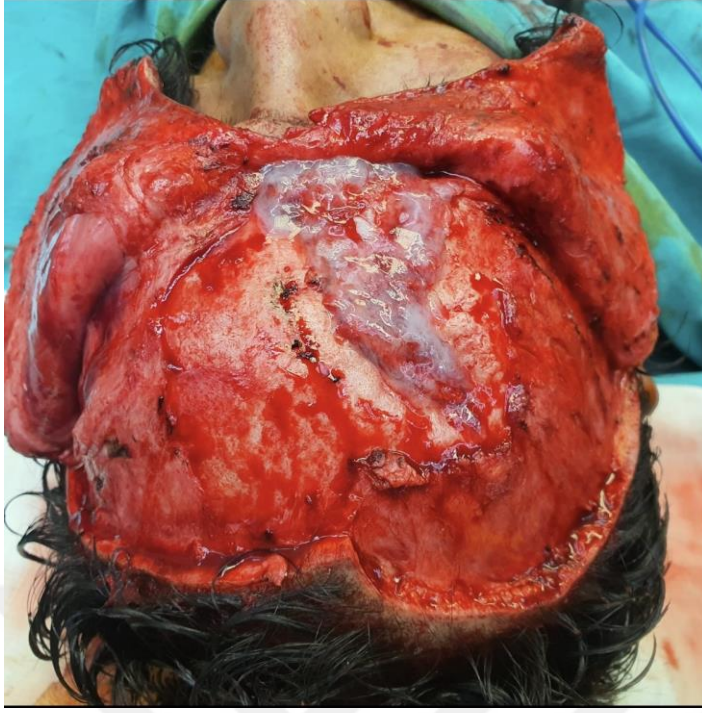


Şekil 2.6: İzole maksilla ön duvar kırığının operasyon öncesi görünümü, kırık hatlarının orjinal pozisyona getirilmiş hali, kırık hatlarının üzerine doku yapıştırıcı uygulaması sonrası görünümü, insizyonların kapatıldıktan sonraki postoperatif görünümü

Frontal sinus kırıklarında ise bikoranal insizyon ile girilip kırık hatları ortaya konulmuştur. İki hastada frontal sinus mukozası küret yardımıyla temizlenmiş ve kırık seğmentler olabildigince orjinal pozisyonuna getirilmiştir. Takiben fibrin yapıştırıcı ile biraraya getirilen kemik fragmanlar tespit edilmiştir. Ardından insizyonlar kapatılmıştır. Frontal kemik doku defektinde ise iliak kanattan kemik grefti alınıp kemik defektine yerleştirilmiş ve fibrin yapıştırıcı uygulanmıştır. Ardından yumuşak doku insizyonları kapatılmıştır (Şekil 2.7 ve 2.8).



Şekil 2.7: Bikoronal insizyon ile girilip kemik defekti ortaya konulmuştur. Penset ile iliak kanattan alınan kemik grefti gösterilmektedir.



Şekil 2.8: Kemik greftleri yerine yerleştirildikten sonra fibrin yapıştırıcı uygulaması.

Maksilla hipoplazisi olan olgularda, öncelikle anterior iliak kanat üzerinden yapılan insizyon ile kemik grefti sahasına ulaşılmıştır. Ardından ağız içi insizyon yapıp maksilla ortaya konulmuştur. Defekt boyutuna göre iliak kanattan kansellöz kemik grefti alınmıştır. Maksilladaki defekti dolduracak şekilde alınan kansellöz greftler yerleştirilmiştir. Üzerine fibrin yapıştırıcı konularak fiksasyon sağlanmış ve insizyonlar primer olarak kapatılmıştır.

Skalpte doku defekti olan hastalarda, defekt sahası küret yardımıyla temizlenip deri grefti konulmasına uygun hale getirilmiştir. İki hastada küçük bir alanda duramatere doğru uzanan çukur şeklinde defektin mevcut olduğu görülmüştür. Uyluktan dermatom yardımıyla deri grefti alınmış ve defekt alana serilmiştir. Stapler yardımıyla köşelerden tespit edilmiştir. Deri greftinin çukur defekt alana stapler ya da sütür yardımıyla tespit etmesi zor olduğundan fibrin yapıştırıcı uygulanmıştır (Şekil 2.9 ve 2.10).



Şekil 2.9: Skalpte doku defekti.



Şekil 2.10: Defekt alana deri grefti uygulanmış, köşeler stapler yardımıyla sabitlenmiştir. Sol alt köşedeki çukur alana ise fiksasyon doku yapıştırıcısı ile yapılmıştır.

Yüzde vasküler malformasyon olan tüm hastalara cerrahiden 1 gün önce Radyoloji Kliniği tarafından vasküler malformasyonu besleyen damara embolizasyon yapılmıştır. Vasküler malformasyonun yerine göre insizyonlar yapıp lezyonlar temizlenmiştir. Bu hastalarda lezyon eksizyonunu takiben sızıntı şeklinde kanamaların devam ettiği görülmüştür. Kanamayı durdurmak için fibrin yapıştırıcı kullanılmıştır. Kanamanın durduğu gözlemlendikten sonra insizyonlar primer olarak ya da deri grefti ile kapatılmıştır (Şekil 2.11).



Şekil 2.11: Yüzde vasküler malformasyonu olan hastanın preoperative görünümü ve operasyon sonrası görünümü. Dudak üstü vasküler malformasyon çıkarıldıktan sonra kanamayı durdurmak için doku yapıştırıcı uygulanmış ve defekt alan deri grefti ile kapatılmıştır

2.3 Ameliyat Sonrası Değerlendirme

Cerrahi sonuçları ve komplikasyonları değerlendirmek için maksillofasial bölge cerrahide Tisseel uygulaması kullanılan 15 hastanın progres notları, takiplerindeki fizik muayene ve radyolojik bulguları gözden geçirilmiştir.

3.BULGULAR

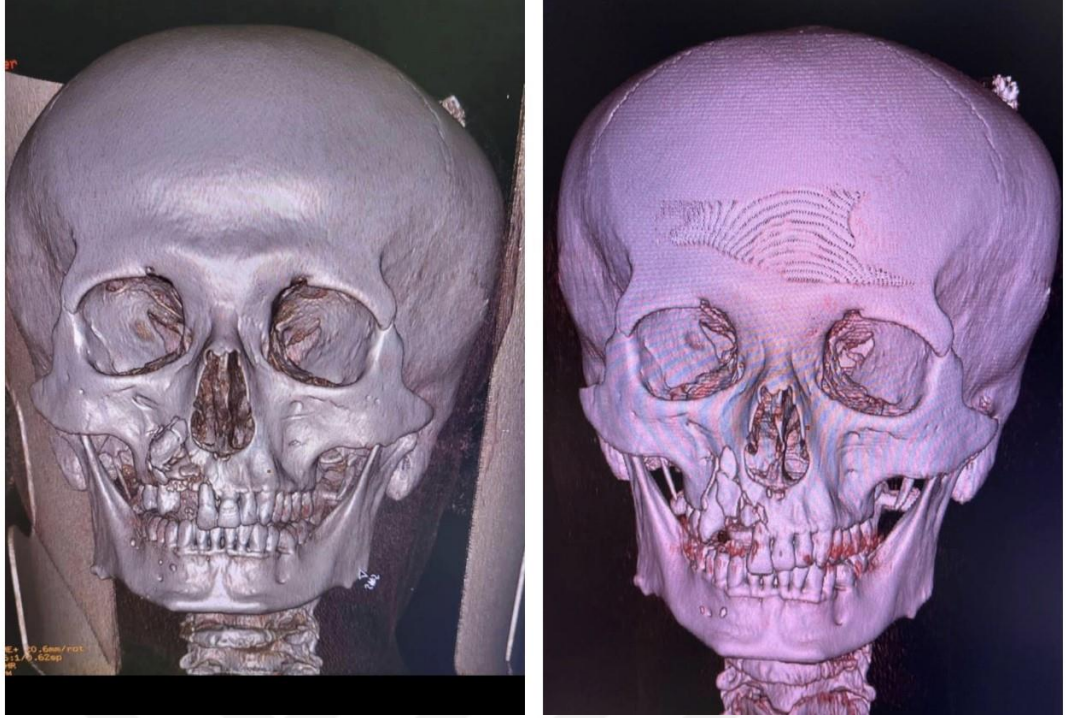
Yapılan tez çalışmasında, hastalardan 7'si kadın, 8'i erkektir. Erken postoperatif dönemde cerrahi alana komşu alanda gelişen ödem ve ekimozun spontan olarak gerilediği saptanmıştır. Hastaların uzun dönem takip sonuçlarına bakıldığında cerrahi revizyon gerektiren bir komplikasyon oluşmadığı görülmüştür. Doku yapıştırıcı yardımıyla tespit edilen deri grefti vakalarında ve kanama kontrolü amaçlı doku yapıştırıcı uygulanan vakalarda greft kaybı ve hematoma gözlenmemiş ve greftler tam olarak tutmuş ve yara iyileşmesi sorunsuz bir şekilde tamamlanmıştır (Şekil 3.1). Kemik grefti fiksasyonu ve kemik kırıklarının fiksasyonu doku yapıştırıcı ile yapılan vakalarda fizik muayene ve radyolojik incelemeleri değerlendirilmiş ve kemik greftinde kayma saptanmamış ve fikse edilen kemik fragmanların pozisyonlarını koruduğu saptanmıştır (Şekil 3.2 ve Şekil 3.3).



Şekil 3.1: Yüzde vasküler malformasyon olan olgunun operasyon öncesi ve postoperatif 8 ay sonraki görünümü



Şekil 3.2: Frontal kemikte kemik defekti olan olgunun operasyon öncesi görünümü ve kemik grefti uygulandıktan sonra operasyon sonrası görünümü. Operasyon öncesinde frontal kemikteki defekt nedeniyle alında çukur bir görüntü mevcuttur. Operasyon sonrasında ise defekt alana kemik grefti uygulandığı için bu çukur görüntü kaybolmuştur.



Şekil 3.3: Sağ maksilla ön duvarında kırık alanların 3 boyutlu bilgisayarlı tomografi görünümü. Operasyon sonrası çekilen 3 boyutlu tomografide kırık hatlarının yerine oturtulduğu ve kayma olmadığı görülmektedir.

4.TARTIŞMA

Fibrin yapıştırıcı bir tanesi fibrinojen, plazmatik protein ve faktör XIII içeren, bir tanesi ise thrombin, kalsiyum klorür ve aprotinin içeren iki enjektörden oluşur. Bu bileşenlerin karışımı ile fibrin yapıştırıcı oluşur. Fibrin yapıştırıcı, fizyolojik hemostatik reaksiyonun son basamağına benzer bir reaksiyonla oluşur ve çevre dokulara yapışma eğilimi artar ve kanamaya eğilimde azalır. Bugüne kadar gastroenteroanatomoz, meme cerrahisi, beyin cerrahisi gibi birçok cerrahi branşta kullanılmaktadır. Fibrin kullanımı, kan yoluyla bulaşan hastalık riski ve bağışlanan plazmadan elde edilen fibrin miktarının yetersiz ve uygun olmayan kalitesi nedeniyle bir zamanlar sınırlıydı (Gibble ve Ness, 1990). Ardından Tisseel gibi fibrin yapıştırıcıların geliştirilmesiyle bu dezavantajlarda ortadan kaldırılmıştır.

Fibrin yapıştırıcının yapısal bütünlüğü, antifibrinolitik bileşenler tarafından 3 hafta boyunca korunmaktadır (Radosevich ve ark., 1997). Yara iyileşmesi sırasında fibrotik doku yada yabancı cisim reaksiyonu hastalarımızda görülmemiştir. Zamanla absorbe olan bir yapı olduğu içinde cerrahi sahada hacim artışıda yaratmamaktadır (Brennan, 1991).

Daha önceki maksilla ön duvarı kırığında Tisseel'in uygulandığı çalışmalarda da olduğu gibi bizim vakalarımızdada Tisseel'e bağlı bir enfeksiyon yada kalıcı bir şişlik görülmemiştir (Song ve ark.,2014). Ayrıca rinit, pürülan akıntı, ağrı ve şişlik gibi komplikasyonlarda görülmemiştir. Bunun nedeni fibrin yapıştırıcı korunurken yumuşak dokunun iyileşmesi ve sinus mukozasının yenilenmesidir. Viral enfeksiyon olasılığı teorik olarak mümkündür bununla birlikte gerçek bir viral enfeksiyon vakası bildirilmemiştir (Ali ve ark., 2010). Bu nedenle Tisseel'in kendine özgü bir yan etkisi olmadığı düşünülmektedir. Ek olarak, literatürde bazı araştırmacılar ameliyat sırasında dışarıdan bakteri kolonizasyonu olabileceğini vurgulamışlardır (Tanemoto ve Fujinami, 1994; Thompson ve Davis, 1997).. Tüm bu nedenlerden dolayı özellikle ağız içi bağlantılı açık kırık gibi kontaminasyon olasılığı yüksek kırıklarda özel dikkat gösterilmelidir

Frontal kemik ön duvar kırık fiksasyonu ve kemik grefti uyguladığımız 3 hastada da, enfeksiyon, yabancı cisim reaksiyonu veya kalıcı şişlik gibi bir komplikasyon görülmemiştir. Literatürü taradığımızda fibrin yapıştırıcının frontal ön duvar kırık

stabilizasyonunda kullanıldığına dair bir çalışma görülmemiştir. Bu bölge kırıklarında plak vida ile onarım yapmak kemik yapının ince ve kırılabilir olması sebebiyle zordur. Her ne kadar vaka sayımızın az olması sebebiyle sağlıklı bir sonuç çıkarmak doğru olmasada, bir alternatif olarak kullanılabilmesi akılda tutulmalıdır. Fibrin yapıştırıcının maksilla kemik defektlerinde, kemik grefti stabilizasyonu için kullanımını son dönemde yapılan bir çalışmayla sunulmuştur (Block ve Zoccolillo, 2020). Bu çalışmada 2 hastada fibrin yapıştırıcı kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda da 2 hastada fibrin yapıştırıcı maksilla kemik grefti stabilizasyonunda kullanılmış ve komplikasyon görülmemiştir. Büyük hasta popülasyonunda bu çalışmaların yapılması, bu alanda da fibrin yapıştırıcının rutin kullanıma girmesine katkı sağlayacaktır.

Deri greftlerinin sabitlenmesinde günümüzde en çok stapler kullanılmaktadır. Hızlı ve pratik bir yöntem olması tercih edilme sebeplerinin başında gelmektedir. Deri grefti özellikle skalp gibi hareksiz bölgelerde alıcı saha güzel bir kan dolaşımına sahipse ameliyat sırasında bile alıcı sahaya yapışmakta ve tespit basit yöntemlerle yapılabilmektedir. Eğer defekt alan düz değil ve çukur sahalar varsa grefti düzgün tespit etmek çok önemlidir. Tespit düzgün yapılmazsa greft kaymakta ve greft kaybı yaşanmaktadır. Bizim 2 hastamızda tisseel kullanmamızın sebebi çukur sahaya grefti tespit etmek içindir. Bu hastaların takiplerinde greft kaybı yaşanmamış ve başka bir komplikasyon olmadan da iyileşmiştir. Yapılan bir diğer çalışmada da benzer sonuçlar saptanmış ve deri greftlerinin tespitinde tisseelin kullanılabilmesi vurgulanmıştır (Mullens, 2019).

Vasküler malformasyonlar da ise fibrin yapıştırıcının damarsal yapının içine perkütan olarak enjekte edilerek tedavi edilebileceğini söyleyen bir kaç çalışma literatürde vardır (Jemec ve Sanders, 1999; Chu ve ark., 2020). Bizim hastalarımızda ise lezyonu cerrahi olarak çıkardıktan sonra kanama ve hematoma riskini azaltmak amacıyla kullanılmıştır. Tisseel kanama durdurucu özelliğinden dolayı estetik cerrahi facelifting vakalarında başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (Yamamoto ve DeJoseph, 2017). Aynı şekilde bizim vakalarımızda da kanama ya da hematoma gelişmemiş ve herhangi bir yan etki görülmemiştir.

5.SONUÇ

Maksilla ve frontal sinus ön duvar kırığı olan uygun vakalarda Tisseel ile kemik fragmanların fiksasyonu yapılabilmektedir. Tisseel kullanıldığında, plak vida kullanımına göre ameliyat süresi kısalmakta ve kemik fragmanların parçalanması önlenmektedir. Aynı şekilde maksillaya ya da frontal kemiğe, kemik grefti uygulamasında da Tisseel grefti olması gereken yerde stabilize edebilmektedir. Vasküler malformasyon cerrahisinde ise Tisseel hemostatik etkisiyle kanamayı azaltmakta ve hematom riskinide düşürmektedir. Deri grefti uygulamasında Tisseel defekt alanın düzensiz olduğu durumlarda etkin bir araç ve dikiş ve stapler uygulamasına göre çok daha pratik bir yöntemdir. Bu çalışmadaki sonuçlarımızın fibrin yapıştırıcının, fasial plastik cerrahinin uygun vakalarında daha sık kullanılmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

Ali, SN., Gill, P., Oikonomou, D., Sterne, G.D. (2010). The combination of fibrin glue and quilting reduces drainage in the extended latissimus dorsi flap donor site. *Plast Reconstr Surg*, 125,1615–1619.

Bal-Ozturk, A., Cecen, B., Avci-Adalı, M., Topkaya, S.N., Alarcin, E., Yasayan, G. ve ark. (2021). Tissue adhesives: From research to clinical translation. *Nano Today*, 36:101049.

Beam, J.W. (2008). Tissue adhesives for simple traumatic lacerations, *J. Athl. Train* 43, 222–224. [L]
[SEP]

Block, M.S., Zoccolillo, M. (2020). Use of tisseel, a fibrin sealant, for particulate graft stabilization. *J Oral Maxillofac Surg*.78 (10), 1674-1681.

Blondel, J.H., Legros, M. (1980). Post-traumatic maxillary sinusitis. *J Fr Otorhinolaryngol Audiophonol Chir Maxillofac* . 29, 633–634, 637–638. [L]
[SEP]

Bouten, P.J.M., Zonjee, M., Bender, J., Yauw, S.T.K., Goor, H.V., Hest, J.C.M.V. ve ark. (2014). The chemistry of tissue adhesive materials. *Prog. Polym. Sci.* 39, 1375–1405.

Brennan, M. (1991). Fibrin glue. *Blood Rev.* 5, 240–244. [L]
[SEP]

Burwell, R.G. (1964). Studies in the transplantation of bone. VII. The fresh composite homograft autograft of cancellous bone. An analysis of factors leading to osteogenesis in marrow transplants and in marrow-containing bone grafts. *J Bone Joint Surg Br.* 46-B,110-40.

Carleo, C., Singer, A.J., Thode, H.C. (2005). Effect of frequent water immersion on the rate of tissue adhesive sloughing: A randomized study. *Can. J. Emerg. Med.* 7 (6) 391–396.

Choi, W.H., Kim, Y.D., Song, J.M., Shin, S.H. (2021). Comparative study of bone regeneration using fibrin sealant with xenograft in rabbit sinus: pilot study. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 10,43(1),5.

Chu, H., Xu, F., Xu, X. (2020). Management of massive venous malformations by percutaneous injection of bleomycin combined with fibrin glue in the head and neck. *J Craniomaxillofac Surg.* 48, 488-493.

Cinpolat, A., Ozkan, O., Bektas, G., Ozkan, O. (2017). Closed reduction of zygomatic tripod fractures using a towel clip. *J Plast Surg Hand Surg*. 51(4):275-279.

Evans, B.G., Evans, G.R. (2008). MOC-PS SM CME article: zygomatic fractures. *Plast Reconstr Surg* .121,1–11.

Fahrioğlu, S.H., VanKampen, N., Andaloro, C.(2022). Anaomy, Head and Neck, Sinus Function and Development. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan.

Farrar, F.D. (2012). Bone Adhesives for Trauma Surgery: A Review of Challenges and Developments. ^{[[L]]}_{[[SEP]]}*International Journal of Adhesion and Adhesives*. 33,89-97.

Foster, L.J.R. (2015), Bioadhesion ^{[[L]]}_{[[SEP]]}Biomimetics from Nature to Applications. In H. Bianco-Peled and M. Davidovich-pinhas (eds.), Bioadhesive as surgical sealants: a review (pp. 203–234). Taylor & Francis Group.

Finkemeier, C.G. (2002). Bone-grafting and bone-graft substitutes. *J Bone Joint Surg Am*. 84-A(3):454-64.

Gibble, J.W., Ness, P.M. (1990). Fibrin glue: the perfect operative sealant? *Transfusion*. 30, 741–747. ^{[[L]]}_{[[SEP]]}

Grabb, W.C. (1979). Basic technique of plastic surgery. In: Grabb WC, Simth JW, editors. Tissue Transplantation Plastic Surgery. in Plastic Surgery. (pp. 1–74). 4th ed. Boston: Little Brown and Company.

Hedrich, H.C., Simunek M., Reisinger S., Ferguson J., Gulle H., Goppelt A. ve ark. (2012). Fibrin chain cross- linking, fibrinolysis, and in vivo sealing efficacy of differently structured fibrin sealants. *J Biomed Materials Res B*. 100,1507. ^{[[L]]}_{[[SEP]]}

Hollier, L.H., Thornton, J., Pzamino, P., Stal, S. (2003). The management of orbitozygomatic fractures. *Plast Reconstr Surg*. 111,2386–2392.

Jemec, B., Sanders, R. (1999). A facial low-flow venous malformation treated with fibrin glue. *BJPS*, 3198.

Liu, Z., Jiao, Y., Wang, Y., Zhou, C., Zhang, Z. (2008). Polysaccharides-based nanoparticles as drug delivery systems. *Adv. Drug Deliv. Rev*. 60, 1650–1662. ^{[[L]]}_{[[SEP]]}

Macchiarini, P., Wain, J., Almy, S., Dartevelle, P. (1999). Experimental and clinical evaluation of a new synthetic, absorbable sealant to reduce air leaks in thoracic operations, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 117 751–758.

Mullens, C.L., Messa, C.A., Kozak, G.M., Rhemtulla, I.A., Fischer, J.P. (2019). To Glue or Not to Glue? Analysis of Fibrin Glue for Split-thickness Skin Graft Fixation. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 7,2187.

Mulliken, J.B. (1997). Vascular anomalies. In: Aston S J, Beasley RW, Thorne CHM eds. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers.

Paletta, C.E., Pokorny JJ., Rumbolo P. Skin grafts. In: *Plastic surgery*. Mathes SJ, editor. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 1990. p. 293–316.

Radosevich, M., Goubran, H.I., Burnouf, T. (1997). Fibrin sealant: scientific rationale, production methods, properties, and current clinical use. *Vox Sang.* 72,133–143.^[11]_[SEP]

Rodriguez, E.D., Stanwix, M.G., Nam, A.J., St Hilaire, H., Simmons, O.P., Christy, M.R. ve ark. (2008). Twenty-six-year experience treating frontal sinus fractures: A novel algorithm based on anatomical fracture pattern and failure of conventional techniques. *Plast Reconstr Surg.* 122,1850-66.

Saltz, R., Sierra, D., Feldman, D., Saltz, MB., Dimick, A., Vasconez, LO. (1991). Experimental and clinical applications of fibrin glue. *Plast Reconstruct Surg.* 88,1005.

Song, S.H., Kyung, H., Oh, S., Kang, N. (2014). Fixation of fractured anterior wall of maxillary sinus using fibrin glue in a zygomaticomaxillary complex fracture. *J Craniofac Surg*, 25(3), 919-21.

Sterling, J.B., Skouge, J.W. (2008). Surgical glue to secure small split-thickness skin grafts: A cost-effective and time-saving technique. *Dermatol. Surg.* 34 (2) 246–248.

Stevenson, S. (1988). Enhancement of fracture healing with autogenous and allogenic bone grafts. *Clin Orthop* , 355, 239-46.

Strong, E.B., Pahlavan, N., Saito, D. (2006). Frontal sinus fractures: A 28-year retrospective review. *Otolaryngol Otolaryngol Head Neck Surg.* 135,774-9.

Sahin, İ., Alhan, D., Nişancı, M., Özer, F., Eski, M., Işık, S. (2014). Auto-/homografting can work well even if both autograft and allograft are meshed in 4:1 ratio. *Ulus Travma Acil Cerr Derg.* 20(1):33-38.

Tanemoto, K., Fujinami, H. (1994). Experimental study on bacterial colonization of fibrin glue and its prevention. *Clin Ther.* 16,1016–1027. [L]
[SEP]

Thompson, D.F., Davis, T.W. (1997). The addition of antibiotics to fibrin glue. *South Med J.* 90,681–684.

Toriumi, D.M., O’Grady, K., Desai, D., Bagal, A. (1998). Use of octyl-2-cyanoacrylate for skin closure in facial plastic surgery, *Plast. Reconstr. Surg.* 102 2209–2219. [L]
[SEP]

Tisseel [fibrin sealant] full prescribing information.(2022) http://baxterpi.com/pi-pdf/Tisseel_PI.pdf. adresinden erişildi. [L]
[SEP]

Yamamoto, K.T., DeJoseph, L.M. (2017). Efficacy and safety of artiss fibrin tissue sealant use in rhytidectomy: A review of 120 cases. *Surg J*, 3,69–74.

Yang, J., Chen, H., Yuan, Y., Sarkar, D., Zheng, J. (2014). Synthesis and characterization of biocompatible polyurethanes for controlled release of hydrophobic and hydrophilic drugs. *Front. Chem. Sci. Eng.* 8 498–510. [L]
[SEP]

Wax, M.K., Partsafas, A., Bascom, D.A., Jorgensen, S. (2003). The effect of 2 sealants (FloSeal and Tisseel) on fasciocutaneous flap revascularization. *Arch Facial Plast Surg.* 5.399. [L]
[SEP]

Willems, N.M.B.K., Langenbach, G.E.J., Everts, V., Zentner, A. (2014). The microstructural and biomechanical development of the condylar bone: a review. *Eur J Orthod.*36(4):479-85.

EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı

EK-2: Özgeçmiş Formu

EK-3: İntihal Raporu



EK 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
(2017-KAEK-120)



Sayı : (2017-KAEK-120) / 3/2022.G-113
Konu : Etik Kurul Kararı hk.

Tarih : 06.06.2022

Sayın Doç. Dr. Anı ÇİNPOLAT
İstinye Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Kök Hücre ve Doku Mühendisliği Yüksek Lisans Öğrenci

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz “**Fasial Plastik Cerrahide Fibrin Yapıştırıcı Kullanımındaki Tecrübelerimiz**” başlıklı araştırma başvurunuz araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 06.09.2014 tarihli ve 29111 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği gereğince incelenmiş olup, Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'nun 01.06.2022 tarihli toplantısında incelenmiştir. Bu inceleme sonucunda, çalışmanın yapılması etik ve bilimsel açıdan uygun bulunmuş ve onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

Araştırmanın Adı	Fasial Plastik Cerrahide Fibrin Yapıştırıcı Kullanımındaki Tecrübelerimiz
Proje Danışmanı	Dr. Öğr. Üyesi Ayça BAL ÖZTÜRK
Sorumlu Araştırmacı	Doç. Dr. Anı ÇİNPOLAT
Yardımcı Araştırmacı	Uzm. Dr. Zumreta RİZVANOVIĆ
Etik Kurul Karar No	3/2022.K-49

Bilgilerinize saygılarımla rica ederim.

Prof. Dr. Yusuf SARIOĞLU
İstinye Üniversitesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Başkanı

Bu kapsamda yukarıda ayrıntıları verilen çalışma ile ilgili olarak;

- Gönüllülerden alınan ve ülke dışına çıkarılacak olan numuneler için biyolojik materyal transfer formunda belirtilen şartların yerine getirilmesi,
- Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,
- Araştırma süresince ortaya çıkan advers olayların/etkilerin tarafımıza bildirilmesi,
- Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar İlkeleri ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,
- Araştırmada kullanılan her türlü araştırma ürününün ve ürünlerin kullanılmasına mahsus her türlü malzeme ile muayene, tetkik, tahlil ve tedavilerin bedeli için gönüllüden herhangi bir ücret talep edilmemesi,
- Araştırmaya ait yıllık bildirim formunun düzenli olarak Etik Kurulumuza gönderilmesi,
- Destekleyicinin yasal temsilcisi olarak yazımızın bir örneğinin destekleyiciye, koordinatör merkez ve ilgili etik kurula iletilmesi hususlarında bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Yusuf SARIOĞLU
İstinye Üniversitesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Başkanı

EK 2: Özgeçmiş Formu

ÖZGEÇMİŞ FORMU				
Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-FR-17	01.12.2019		00	1/2

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Bu bölümde belirtilen tüm iletişim bilgilerinin güncel ve ulaşılabilir olması gerekmektedir.

Adı Soyadı	Anı Çınpolat
Akademik unvan/pozisyon	
Görev yeri	Klinik Anka
Telefon numarası	
E-posta adresi	

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Bu bölümde mezun olunan üniversite ve sonrasındaki eğitim bilgilerinizi yazınız. Derece bölümü Uzmanlık, Doktora, Yüksek Lisans vb. şekilde belirtilmelidir.

Yıl	Bölüm	Kurum	Derece
1			
			Uzmanlık
			Mühendisliği

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Buğüne kadar çalıştığınız kurum/kuruluşları tarih sırasına göre yazınız.

Tarih Aralığı	Kurum	Görev
2011-2013	Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Op. Doktor
2013-2015	Antalya Muayenehane	Op. Doktor
2016-Halen	İstanbul Muayenehane	Doç. Doktor
2022-Halen	Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	Doç. Doktor

D. KLİNİK ARAŞTIRMALARLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

Bu bölümdeki bilgileri tarih sırasına göre yazınız.

1. İyi Klinik Uygulamaları (İKU) ve klinik araştırma konularında alınan eğitim/sertifika bilgileri: <i>Aldığınız eğitime dair bir sertifika varsa lütfen bir kopyasını ekleyiniz.</i>	
Eğitim/sertifika adı ve eğitim yeri	Tarih
2. Görev alınan klinik araştırma bilgileri: <i>Görev olarak Sorumlu Araştırmacı, Yardımcı Araştırmacı, Koordinatör, Saha Görevlisi, İzleyici(Monitör), Eczacı vb. olarak belirtilmelidir.</i>	

ÖZGEÇMİŞ FORMU				
Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-FR-17	01.12.2019		00	2/2

!

Bu bölümdeki bilgileri tarih sırasına göre yazınız.

Klinik araştırma	Tarih Aralığı	Görev
!	!	!
!	!	!

!

!

E. ÖZGEÇMİŞ SAHİBİNİN İMZASI

Yukarıda beyan ettiğim bilgilerin doğru ve güncel olduğunu ve klinik araştırmaların yürütülmesine ilişkin ilgili mevzuat hükümlerine ve iyi klinik uygulamalarına uyacağımı kabul ve beyan ederim.

Ad Soyadı	Anı!Çinpolat!
Tarih (gün/ay/yıl olarak)	11.06.2022!
İmza	!

!

!

!

EK-3: İntihal Raporu

Document Viewer

Turnitin Originality Report

Processed on: 10-Jun-2022 09:57 +03
ID: 1854115397
Word Count: 4572
Submitted: 1

FASİAL PLASTİK CERRAHİDE FİBRİN YAPIŞTIRICI K... By Anı Çınpolat

Similarity Index	Similarity by Source
17%	Internet Sources: 17% Publications: 0% Student Papers: 4%

[include quoted](#) [include bibliography](#) [excluding matches < 5 words](#) mode:
quickview (classic) report [print](#) [refresh](#) [download](#)

6% match (Internet from 21-Mar-2014) <http://berilhanmedikal.com.tr>

6% match (Internet from 26-Apr-2022) <https://ilacfiyati.com/dosyalar/2020/09/TISSEEL-LYO-2-ML-TROMBIN-COZ.-VE-2-ML-FBRINOJEN-COZ.-ICEREN-İKT-BİLESENLI-FİBRİN-YAPIŞTIRICI-KULLANMA-TALIMATI.pdf>

2% match (Internet from 22-Oct-2020) <http://berilhanmedikal.com.tr>

2% match (Internet from 17-Feb-2022) <http://docolayer.biz.tr>

1% match (Internet from 25-Sep-2021) <http://turkplasturg.org>

1% match (Internet from 07-Dec-2021) <https://acikerisim.istinve.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12713/2241/690892.pdf?isAllowed=y&sequence=1>

T.C. İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ YÜKSEK LİSANS TEZİ FASİAL PLASTİK CERRAHİDE FİBRİN YAPIŞTIRICI KULLANIMINDAKİ TECRÜBELERİMİZ ANI ÇINPOLAT DANIŞMAN DR. ÖĞR. ÜYESİ AYÇA BAL ÖZTÜRK KÖK HÜCRE VE DOKU MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİMDALİ İSTANBUL-2022 GİRİŞ Plastik cerrahi pratiğinde doku yapıştırıcıları cilt kesilerinde kullanılmaktadır. Kesinin derin olduğu ve kan sızıntısının olduğu durumlarda ise kesinin birleştirilmesinde yeteri kadar etkili olmamaktadır (Toriumi ve ark, 1998). Bu dezavantajlarından dolayı kesi onarımında rutin olarak kullanılmamaktadır. Doku yapıştırıcıların cilt kesileri dışında farklı plastik cerrahi ameliyatlarında kullanıldığına dair çalışmalar literatürde mevcuttur. Doku yapıştırıcıların iki özelliğinden yararlanarak farklı cerrahi uygulamalarda kullanıldığı bilinmektedir.