



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANKARA EĞTİM VE
ARAşTIRMA HASTANESİ**

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**DORSAL L-STRUT DESTEĞİ REKONSTRÜKSİYONUNDA
SERİCİN KULLANIMI VE ETKİLERİ:
DENEYSEL HAYVAN ALIşMASI**

Dr. Harun oban

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANKARA EğİTİM VE
ARAşTIRMA HASTANESİ**

KULAK BURUN BOğAZ HASTALIKLARI KLİNİğİ

**DORSAL L-STRUT DESTEğİ REKONSTRÜKSİYONUNDA
SERİCİN KULLANIMI VE ETKİLERİ:
DENEYSEL HAYVAN ALIşMASI**

Dr. Harun oban

TEZ DANIşMANI: Prof. Dr. Hatice ÇELİK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca üzerimde büyük emeği olan, asistan eğitimine değer veren, her zaman yanımda olan sayın hocam Başhekim Prof. Dr. Rahmi KILIÇ'a,

Bizlere iyi bir hekim olmayı öğütleyen, bizleri evladı gibi gören, bilgi ve tecrübeleriyle her zaman desteğini hissettiğim, tez yazma sürecinde büyük emeği olan tez hocam, Klinik İdari Sorumlumuz sayın hocam Prof. Dr. Hatice ÇELİK'e,

Uzmanlık eğitimine önem veren, bilgi ve tecrübeleriyle her zaman yanımda olan, hoşgörüsünü ve güler yüzünü eksik etmeyen Eğitim Sorumlumuz sayın hocam Prof. Dr. Necmi ARSLAN'a,

Asistanlık eğitimim boyunca her daim yanımda olan, büyük bir özveriyle tecrübelerini bizlere aktaran sayın hocalarım Prof. Dr. Hatice KARADAŞ'a ve Prof. Dr. Zeynep KAPTAN'a,

Tez yazım sürecinde desteğini esirgemeyen, bizleri kardeşi gibi gören, bilgi ve becerilerini bizlere sabırla aktaran Doç. Dr. Selda KARGIN KAYTEZ'e,

Uzmanlık eğitimime büyük katkıları olan, her konuda yardımlarını esirgemeyen, bizleri kardeşleri gibi gören Doç. Dr. Ramazan ÖÇAL'a, Op. Dr. Akif Sinan BİLGİN'e, Doç. Dr. Şule DEMİRCİ'ye, Op. Dr. Sami Engin MUZ'a, Doç. Dr. Mehmet Eser SANCAKTAR'a, Op. Dr. Filiz Datlı TAHRAN'a

Asistanlığımın ilk yıllarında çalışma fırsatı bulduğum, desteğini hala hissettiğim kıdemlim Op. Dr. Burak Numan UĞURLU'ya,

Tez aşamasında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım sayın hocam Doç. Dr. Alkın YAZICIOĞLU'na,

Asistanlık sürecimde birlikte çalıştığım, acısıyla tatlısıyla aynı yolda yürüdüğüm, ikinci ailem olarak gördüğüm çok kıymetli asistan arkadaşlarıma,

Poliklinikte, serviste, ameliyathanede beraber çalışmaktan keyif aldığım kıymetli hemşirelerimize ve personellerimize,

Hayatım boyunca yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, tüm zorlukları birlikte göğüslediğim değerli anneme, babama ve kardeşime,

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Harun ÇOBAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
ŞEKİLLER.....	v
RESİMLER.....	vi
TABLolar	vii
ÖZET	viii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. KIKIRDAK DOKUSU	2
2.1.1. Kıkırdak Hücresi Kondrosit.....	3
2.1.2. Kıkırdak Matriksi	4
2.1.3. Kıkırdak Tipleri	4
2.1.4. Kıkırdak Dokusunun Onarımı	6
2.2. BURUN.....	7
2.2.1. Burun Embriyolojisi	7
2.2.2. Burun Anatomisi.....	7
2.2.3. Burun Histolojisi.....	13
2.2.4. Burun Fizyolojisi	13
2.3. TAVŞAN BURUN ANATOMİSİ	15
2.4. SEPTUMA YÖNELİK OPERASYONLARIN TARİHÇESİ	16
2.5. AÇIK TEKNİK SEPTOPLASTİ VE RİNOPLASTİDE KULLANILAN GREFT MATERYALLERİ VE ÖZELLİKLERİ.....	18
2.5.1. Otojen Greft Kullanımı.....	18
2.5.2. Otojen Olmayan Greft Kullanımı	19
2.6. DOKU YAPIŞTIRICILARI	19
2.6.1. Fibrin Doku Yapıştırıcıları (Tissucol ®, Tisseel ®, Crosseal ®, Beriplast ®).....	20
2.6.2. Siyanoakrilatlar.....	20

2.6.3. Jelatin Resorsinol Formaldehit/Glutaraldehit Yapıştırıcılar (GRF/GRG): Gluetiss®	21
2.6.4. Albümin Glutaraldehit Yapıştırıcı: BioGlue®	21
2.7. SERİCİN	21
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	23
3.1. DENEY HAYVANI.....	23
3.2. ANESTEZİ VE CERRAHİ ÖNCESİ HAZIRLIK	23
3.3. CERRAHİ PROSEDÜR	23
3.4. HİSTOLOJİK İNCELEME YÖNTEMLERİ.....	31
3.5. İSTATİKSEL ANALİZ YÖNTEMLERİ	32
4. BULGULAR.....	33
4.1. HİSTOLOJİK İNCELEME BULGULARI.....	33
4.1.1. Makroskopik İnceleme Bulguları	33
4.1.2. Mikroskopik İnceleme Bulguları.....	34
4.2. İSTATİSTİKSEL İNCELEME BULGULARI.....	38
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ.....	48
7. KAYNAKLAR	49
8. EKLER	55
EK-1: TEZ KONUSU ONAY FORMU	55
EK-2: TEZ ONAY FORMU	58
EK-3: ETİK KURUL ONAYI.....	60
9. ÖZGEÇMİŞ	61

SİMGELER VE KISALTMALAR

mm	Milimetre
PDS	Polidioksanon
UV	Ultraviyole
SOX9	SRY-Box Transcription Factor 9
PDGF	Platelet-Derived Growth Factor
TGF-β	Transforming Growth Factor-Beta
IGF I ve II	İnsülin Like Growth Factor I ve II
BMPs	Bone Morphogenic Proteins
°C	Santigrad derece
M.Ö.	Milattan Önce
cm	Santimetre
kDa	Kilodalton
gr	Gram
mg	Miligram
kg	Kilogram
IM	İntramusküler
cc	Cubic centimeter
dk	Dakika
sn	Saniye
H&E	Hematoksilen-Eozin
SS	Standart Sapma
NOSE	Nasal Obstruction Symptom Evaluation

ŞEKİLLER

Şekil 1: Kıkırdığın mikroskopik görünümü.....	3
Şekil 2: Nazal piramit kıkırdakları	8
Şekil 3: Septumu oluşturan yapılar	9
Şekil 4: Nazal kavitenin sagittal planda görünümü.....	10
Şekil 5: Burnun eksternal kanlanması	11
Şekil 6: Burnun internal kanlanması ve little alanı	11
Şekil 7: Nazal kavitenin innervasyonu	12
Şekil 8: Tavşan burun ve paranasal sinüslerin dorsal ve coronal görünümleri.....	15
Şekil 9: Cerrahi prosedürün şematik görünümü.....	25

RESİMLER

Resim 1:	Vertikal cilt insizyonu sonrası nazal kemik.....	26
Resim 2:	Nazal kemikte lateral osteotomi ve septumun ortaya konulması	26
Resim 3:	Subperikondriyal elevasyon sonrası septum kıkırdığı	27
Resim 4:	L-strut desteği bozulmadan alınmış olan kıkırdak greft.....	27
Resim 5:	L-strut desteğinin dorsal bacağına yapılan vertikal insizyon	28
Resim 6:	Kıkırdak greftin, L-strut dorsal bacaktaki ayrılan iki kısmı sabitleyecek şekilde suture edilmesi.....	28
Resim 7:	10mg sericin ve 0.2 cc serum fizyolojik.....	29
Resim 8:	Bistüri yardımı ile sericin ve serum fizyolojinin tutkal kıvamına gelecek şekilde karıştırılması.....	29
Resim 9:	Kıkırdak greftin bir yüzüne sürülen sericin görünümü	30
Resim 10:	Sericin sürülmüş kıkırdak greftin L-strut dorsal bacakta ayrılan iki kısmı sabitleyecek şekilde penset ile tutulması.....	30
Resim 11:	Nazal kemiğin yerine iadesi sonrası cildin suture edilmesi.....	31
Resim 12:	Çalışma grubunda çıkarılan spesmenin makroskopik görünümü.....	33
Resim 13:	Kontrol grubunda çıkarılan spesmenin makroskopik görünümü	33
Resim 14a:	Çalışma grubu septal kıkırdak	34
Resim 14b:	Çalışma grubu septal kıkırdak	35
Resim 15a:	Kontrol grubu septal kıkırdak.....	36
Resim 15b:	Kontrol grubu septal kıkırdak.....	37

TABLÖLAR

Tablo 1:	Çalışma grubu histopatolojik parametreler.....	35
Tablo 2:	Kontrol grubu histopatolojik parametreler	37
Tablo 3:	Akut inflamasyon için grupların karşılaştırılması	38
Tablo 4:	Kronik inflamasyon için grupların karşılaştırılması	39
Tablo 5:	Vaskülarizasyon için grupların karşılaştırılması	39
Tablo 6:	Fibrozis için grupların karşılaştırılması	39
Tablo 7:	Kıkırdak proliferasyonu için grupların karşılaştırılması.....	39
Tablo 8:	Kemik proliferasyonu için grupların karşılaştırılması.....	40
Tablo 9:	Yeni kıkırdak hücre oluşumu için grupların karşılaştırılması	40
Tablo 10:	Boş lakün segment ve hiposelülerite için grupların karşılaştırılması.....	40
Tablo 11:	Kıkırdak hücre dejenerasyonu için grupların karşılaştırılması.....	41
Tablo 12:	Yabancı cisim dev hücre oluşumu için grupların karşılaştırılması.....	41
Tablo 13:	Histopatolojik parametrelere ve skora göre tavşanların dağılımı ve istatistiksel sonuçlar.....	41

ÖZET

Giriş ve Amaç: Çalışmamızın amacı; burunda, dorsal L-strut desteği hasarlanmış hayvan modeli rekonstrüksiyonunda, greft olarak kullanılan nazal septal kıkırdığın stabilizasyonunun sağlanması için doku yapıştırıcısı olarak kullandığımız, sericinin kıkırdak iyileşmesi üzerindeki etkilerini histopatolojik olarak incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 18 adet sağlıklı beyaz Yeni Zelanda Albino tipi erkek tavşan kullanıldı. Kıkırdak septumdan, L-strut desteği bozulmadan 10x8 mm boyutlarında kıkırdak greft alındı. Daha sonrasında L-strut desteğinin dorsal bacağına 7 mm'lik vertikal insizyon yapılarak dorsal desteği ikiye ayrıldı. Kontrol grubunda; alınan kıkırdak greft, dorsal bacak üzerindeki vertikal kesi hattı üzerine gelecek şekilde yerleştirilerek 5-0 PDS ile sütüre edildi. Çalışma grubunda; tutkal kıvamına getirilmiş sericin, kıkırdak greft üzerine uygulanarak dorsal bacak üzerindeki vertikal kesi hattına gelecek şekilde yerleştirildi. 8 hafta sonrasında tavşanlar sakrifiye edildi. Kıkırdak septum histopatolojik değerlendirme için tümüyle dışarı çıkarıldı ve incelenmek üzere laboratuvarında hazırlandı.

Bulgular: Histopatolojik parametreler; akut inflamasyon ($p=1.000$), kronik inflamasyon ($p=1.000$), vaskülarizasyon ($p=1.000$), fibrozis ($p=0.130$), kıkırdak proliferasyonu ($p=0.632$), kemik proliferasyonu ($p=0.329$), yeni kıkırdak hücre oluşumu ($p=0.632$), boş lakün segment ve hiposelülerite ($p=1.000$), kıkırdak hücre dejenerasyonu ($p=0.774$), yabancı cisim dev hücre oluşumu ($p=0.471$), kontrol ve çalışma grupları arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç: Sericin, septum kıkırdığına yönelik cerrahilerde stabilizasyon sağlamada, doku yapıştırıcı özellikte yeni ve araştırılabilir bir proteindir. Çalışmamızda septum kıkırdığında herhangi bir yabancı cisim reaksiyonu, nekroz ve belirgin bir inflamasyon izlenmedi. L-strut rekonstrüksiyonlarında sütür fiksasyonları kadar etkili bulundu. Hızlı bir şekilde hazırlanabilmesi, çok kısa sürede dokuyu yapıştırabilmesi, biyouyumlu olması, maliyetinin ucuz olması gibi avantajlara sahiptir. Sericinin septum cerrahilerinde kullanılan sütür materyallerine alternatif olabileceğini düşünmekteyiz. Bu alanda yapılan ilk çalışma olması nedeniyle çalışma sonuçlarımızı destekleyici daha ileri çalışmalara da ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Doku yapıştırıcısı, L-strut, Sericin, Septoplasti

ABSTRACT

Aim: In an animal model of damaged dorsal L-strut support reconstruction in the nose, histopathologically examine the effects of the sericin, which we use as a tissue adhesive to stabilize the nasal septal cartilage used as a graft, on cartilage healing is aimed in our study.

Materials and Methods: Eighteen healthy white New Zealand Albino male rabbits were used in this study. A 10x8 mm cartilage graft was taken from the cartilage septum, without damaging the L-strut support. Then, a 7 mm vertical incision was made on the dorsal leg of the L-strut support and its dorsal support was divided into two. In control group; the removed cartilage graft was placed on the vertical incision line on the dorsal leg and sutured with 5-0 PDS. In experimental group; glue-formed sericin was applied on the cartilage graft and placed on the vertical incision line on the dorsal leg. After 8 weeks, the rabbits were sacrificed. The cartilage septum was completely removed for histopathological evaluation and prepared in the laboratory for examination.

Results: Histopathological parameters; acute inflammation ($p=1.000$), chronic inflammation ($p=1.000$), vascularization ($p=1.000$), fibrosis ($p=0.130$), cartilage proliferation ($p=0.632$), bone proliferation ($p=0.329$), new cartilage cell formation ($p=0.632$), empty lacune segment and hypocellularity ($p=1.000$), cartilage cell degeneration ($p=0.774$), foreign body giant cell formation ($p=0.471$) are evaluated. No statistically significant difference was found between the control and study groups.

Conclusion: Sericin is a newly investigated protein with tissue adhesive properties for septal cartilage stabilization operations. In our study, no foreign body reaction, necrosis and significant inflammation were observed in the septal cartilage. It was found that stabilization with sericin was equally effective as suture fixation in L-strut reconstructions. It has advantages such as quick preparation, fast tissue adhesion, biocompatibility and being inexpensive. We believe that sericin may be an alternative to the suture materials used in septum surgeries. Since it is the first study in this field, we think that further studies are needed in order to support our results.

Key words: Tissue Adhesive, L-strut, Sericin, Septoplasty.

1. GİRİŞ

Burunda, kıkırdak yapılar hem solunum hem de burun desteğinde önemli görevler üstlenir. Bu solunum ve destek görevi; doğuştan olan çeşitli anatomik varyasyonlar, buruna alınan travmalar ve yapılan cerrahiler sonrası tam olarak yerine getirilemeyebilir. Burun desteğinde önemli yapılardan biri de kıkırdak septumdur. Kıkırdak septumda bu desteği sağlayan kısımlar, ön bacak (kaudal) ve üst bacak (dorsal) kısımlarıdır. Bu bölge L-strut olarak tanımlanır. L-strut destek kaybı sonrasında burun ucunda düşme, burun sırtında düşme, valf problemleri, kolumellar çekilme, burunda şekil bozuklukları oluşabilir. Tedavisi cerrahidir. Günümüzde L-strut rekonstrüksiyonunda kıkırdak ve kemik greftler sütür materyalleri kullanılarak stabilize edilir. Bu desteğin korunması veya tekrar oluşturulması amacıyla yeni çalışmalar yapılmaktadır.

Sericin, Bombyx mori böceği (ipek böceği) tarafından üretilen iki ana proteinden biridir. Biyouyumluluk, antioksidan etki, antibakteriyel özellik, nemi absorbe edip salma yeteneği, UV koruyucu özelliği, anti-tümör etki, yara iyileşmesini hızlandırıcı etkisi, kıkırdak ve kemik iyileşmesi üzerine olan etkileri, sıvı ile teması sonrası olan yapıştırıcı özelliği gibi eşsiz özellikleri sayesinde sericin; doku mühendisliği uygulamalarında, yara örtü materyali eldesinde, ilaç yapımında, kozmetik gibi birçok biyoteknolojik alanda kullanılmaktadır.

Literatürde sericin proteinin kıkırdak septum cerrahilerinde kullanımı ve kıkırdak onarımı üzerine etkisini araştıran herhangi bir çalışma saptanmamıştır. Bu çalışmanın amacı sericini, dorsal L-strut hasarı oluşturulan hayvan modelinde doku yapıştırıcısı olarak kullanmak, sericinin kıkırdak iyileşmesi üzerindeki etkilerini histopatolojik olarak tanımlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

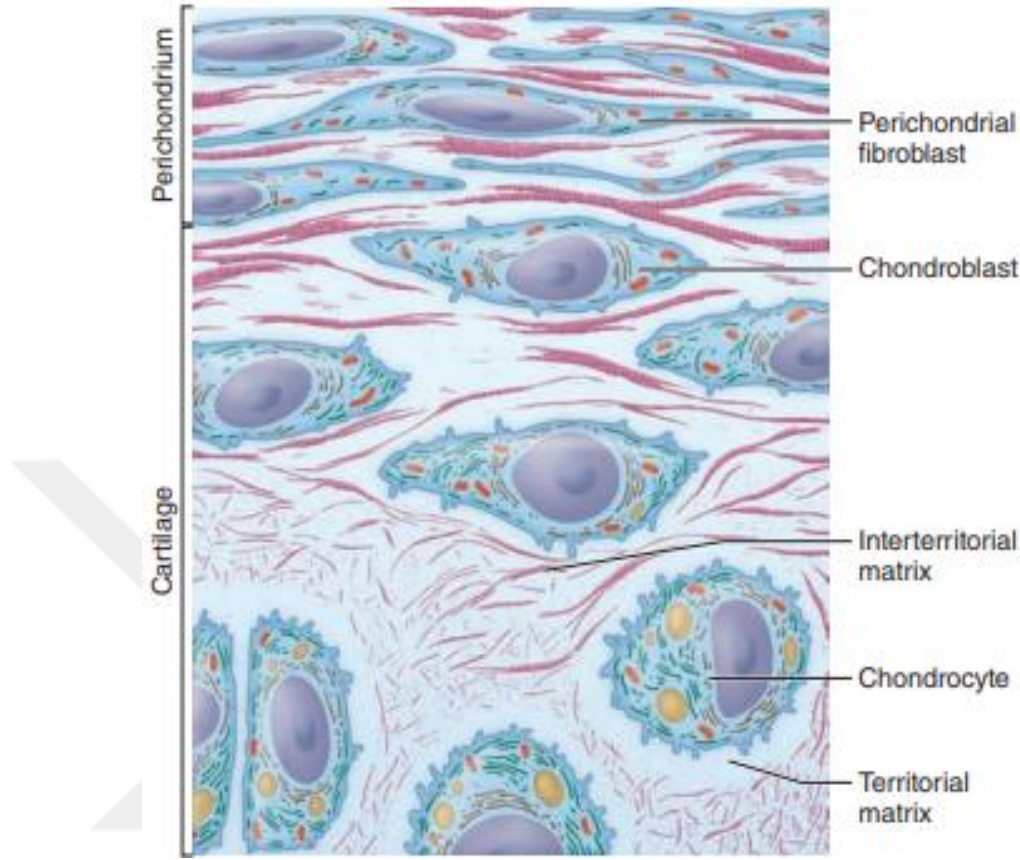
2.1. KIKIRDAK DOKUSU

Kıkırdak dokusu, vücudumuzun birçok yerinde önemli görevler üstlenir ve diğer dokulara destek sağlar [1, 2]. Kondrositler ve bol miktarda ekstraselüler matriksten oluşan damarsız bir yapıdır. Kıkırdak hacminin %95'ten fazlası matriks tarafından meydana gelir. Kondrositler; matrikse oranla daha az, fakat matriks üretimi ve devamlılığı için gereklidir [3, 4]. Hücresel çeşitlilik ve hücre sayısı açısından düşünüldüğünde fakir bir dokudur ve tek olgun hücre tipi kondrositlerdir. Damar içermediğinden dolayı ekstrasellüler matriksin kimyasal içeriği ve organizasyonu besin maddelerinin difüzyonu için uygun ortam oluşturmaktadır. İntersellüler matriksin glikozaminoglikanlarının, kollajen liflere oranının yüksek olması maddelerin taşınmasına yardımcı olmaktadır [1].

Kıkırdağın dirençli ve esnek oluşu, eklemlerde oluşan darbelere karşı korur ve kemik hareketlerine yardımcı olur. Kıkırdak ayrıca, prenatal dönem ve postnatal dönemde uzun kemiklerin gelişmeleri ve büyümeleri için gereklidir. Kıkırdağa kollajen ve elastin esneklik kazandırır. Sağlamlığı ise kollajen lifler ile glikozaminoglikan yan zincirleri arasındaki elektrostatik kuvvetler sayesinde. Vücudumuzun çeşitli yerlerinde farklı matriks elemanlarına sahip kıkırdak tipleri bulunmaktadır ve üçe ayrılır. Hiyalin kıkırdak en fazla bulunanıdır ve tip II kollajenden zengindir. Elastik kıkırdak esnek ve bükülebilirdir. Yapısında tip II kollajenin yanı sıra yoğun elastik lifler bulunmaktadır. Fibröz kıkırdak ise bol miktarda tip I kollajene sahiptir ve çekme kuvveti etkisindeki alanlarda bulunmaktadır [5].

Kıkırdağın çevresinde yoğun fibriler demetlere sahip perikondrium adı verilen bir doku bulunmaktadır. Kan tarafından taşınan besin maddeleri ilk önce perikondriyuma gelir ve ardından matrikse dağılır. Matrikse ulaşan besin ürünleri daha sonra kondrosit hücreleri tarafından alınır. Bu sayede kıkırdak dokusu difüzyon ile beslenmiş olur. Kıkırdak avasküler bir yapıdadır ve sinir bulundurmamaktadır. Bu özelliği ile diğer destek dokularından ayrılır. Kısaca perikondriyumu ve matriksi

sayesinde kondrosit hücrelerinin beslenmesine olanak sağlar. Ayrıca perikondrium, lenf damarları ve sinir yapılarına sahiptir [3, 6].



Şekil 1: Kıkırdağın mikroskopik görünümü [5].

2.1.1. Kıkırdak Hücresi Kondrosit

Kıkırdak dokusunun ana hücresi olan kondrositlerin şekilleri genellikle bulundukları lakünlerin şekline uymaktadır. Perikondrium altında, eklem kıkırdağı serbest tarafında bulunan kondrositlerin şekilleri elips biçimindedir [7]. Kondrositler, kollajen ve diğer matriks moleküllerini üretirler [5].

Kıkırdak gelişim süreci olan kondroenez, kondroprogenitör mezenkimal hücrelerin kümelenmesi sonrasında başlar. Kafada kıkırdağın çoğu nöral krista hücrelerinden türeyen ektomezenkim kümeleri sayesinde oluşmaktadır. Hiyalin kıkırdak oluşum alanı başlangıçta kondrojenik nodül olarak bilinen mezenkimal ya da ektomezenkimal hücre kümesi ile tanınmaktadır. Transkripsiyon faktörü SOX-9'un ekspresyonu bu hücrelerin kondroblastlara dönüşmesini tetikler ve bu hücreler sonradan kıkırdak matriksini üretirler. Kondroblastlar, matriks biriktirdikçe

birbirlerinden daha da uzaklaşırlar. Matriks materyali ile tamamen çevrelendiklerinde kondrosit olarak isimlendirilirler [3]. Ayrıca kıkırdak dokusunun avasküler olması nedeniyle kıkırdak hücreleri düşük oksijen basıncına uyum sağlarlar [5].

Kondrosit sentezi hormon seviyesine bağlıdır. Tiroksin, büyüme hormonu, testosteron sentezi arttırırken, östradiol, kortizon, hidrokortizon azaltır. Özellikle kıkırdağın gelişmesinde etkili olan somatotropindir. Karaciğerde somatomedin C'nin üretilmesini sağlar ve bu durum kıkırdak hücrelerinin büyümesine katkıda bulunur [5].

2.1.2. Kıkırdak Matriksi

Hiyalin kıkırdağın ağırlığının %40'ı proteoglikan ve kollajenden oluşmaktadır. Hiyalin kıkırdakta tip II kollajen fazla miktarda, IX, X, XI ve diğer kollajen tipleri daha az miktarda bulunmaktadır [5].

Kıkırdak proteoglikanlarının yapısında kondroitin 4-sülfat, kondroitin 6-sülfat ve keratan sülfat bulunmaktadır. Hyalüronik asit bulunduran merkezi proteinin uç kısmında mevcut olan polipeptit yapıda glikozaminoglikan yoktur. Proteoglikanlar bir protein sayesinde belli aralıklarla hyalüronik asit moleküllerine kovalen olmayan bağlarla tutunur ve kollajen liflerle etkileşim halinde olan kümeler oluştururlar [5, 7]. Eklem kıkırdağında glikozaminoglikanlara bağlı fazla sayıda çözücü su, dışarıdan gelen darbeleri emer ve bu eklem kıkırdağı için çok önemlidir [5].

Kıkırdak matriksinde önemli bir yer tutan kondronektin, glikozaminoglikan ve tip II kollajen lifleri ile ilişki içerisinde. Kondrositlerin matrikse bağlanmasını sağlar. Kıkırdak hücrelerinin etrafında bulunan matriks içeriğinde glikozaminoglikan fazla, kollajen azdır. Bu bölgeye teritoryal matriks denir ve diğer matriks bölgelerinden farklı şekilde boyanır [5].

2.1.3. Kıkırdak Tipleri

Hiyalin Kıkırdak:

Kıkırdak tipleri arasında en çok bilinen tiptir ve en fazla bulunandır. Hiyalin kıkırdak incelendiğinde yarı saydam, mavimsi-beyaz renkte görünmektedir. Doğum öncesi iskelet görevi görür ve bu geçicidir. Yerini kemik dokusu almaktadır. Hiyalin

kıkırdak memelilerde oynar eklemlerin eklem yüzlerinde; burun, larenks, trakea, bronşlar gibi solunum yollarının duvarlarında; kostaların sternumla birleştiği noktalarda ve uzun kemiklerin uzamasından sorumlu epifiz plaklarında bulunmaktadır [5, 6]. Hiyalin kıkırdak mekanik, biyokimyasal, yapısal olarak incelenmiş ve dört farklı zona bölünmüştür. Yüzeyel (tanjansiyel), ara (intermediate), derin (radial) ve kalsifiye zonlar olarak isimlendirilmektedir. Ya da tip 1, 2, 3, 4 şeklinde adlandırılabilir. Bu kıkırdak çeşidi, %40 tip II kollajen lifler içerir ve kıkırdak içeriğinde eşit dağılım göstermektedir. Bu miktar ciltteki kollajen ile kıyaslandığında beş kat daha fazladır [3, 8, 9].

Elastik Kıkırdak:

Elastik kıkırdak; aurikulada, dış kulak yolu duvarında, tuba östakide, epiglotta ve larenksin küneiform kıkırdağında mevcuttur. Elastik kıkırdak tip II kollajene sahiptir. Ancak çok sayıda ince elastik lifçikler bulundurmaktadır. Hiyalin kıkırdakla karşılaştırıldığında çoğu özelliği benzemektedir. Elastik kıkırdak yapısındaki elastik lifler sayesinde sarımtırak bir görünüme sahiptir. Çoğunlukla elastik kıkırdak zaman içinde hiyalin kıkırdağa dönüşmektedir. Hiyalin kıkırdağa benzer şekilde elastik kıkırdak yapısında da perikondrium bulunmaktadır [5, 7].

Fibröz Kıkırdak:

Fibröz kıkırdak, hiyalin kıkırdak ile tıknaz bağ dokusu arasında bir yapıdadır. Pubis simfiziste, bazı kemik yüzeylerinde, vertebralar arası disklerde bulunmaktadır. Her zaman tıknaz bağ dokusu ile ilişki içerisinde. Fibröz kıkırdak ya tek başına ya da gruplar halinde, çoğunlukla birbirlerinden tip I kollajen lifler ile ayrılmış, uzun sıralar halinde dizilmiş, kıkırdak hücrelerinden oluşmaktadır. Fibröz kıkırdak tip I kollajenden zengin bir matrikse sahiptir ve asidofil yapıdadır. Kollajen liflerin dizilimleri de farklılık göstermektedir. Kıkırdak hücreleri arasında düzensiz şekilde veya kondrositlerin oluşturmuş olduğu sütunlara paralel olarak aynı hizada bulunur. Bu kollajen lifler maruz kaldıkları kuvvetlerin doğrultusuna karşı konum alırlar. Bu sayede uyum sağlarlar ve karşı direnç gösterebilirler. Hiyalin kıkırdak ve elastik kıkırdak perikondriyuma sahip iken fibröz kıkırdakta, diğer kıkırdaklardan farklı olarak perikondrium bulunmamaktadır [1, 5, 7].

2.1.4. Kıkırdak Dokusunun Onarımı

Kıkırdak, fazla miktarda yoğun ve tekrarlayıcı stresi tolere edebilmektedir. Bununla birlikte kıkırdak hasarında, en küçük hasarlarda bile dikkat çekici şekilde iyileşme yetersizliği olabilmektedir. Bu hasara cevapsızlık; kıkırdağın avasküler olmasına, kondrositlerin hareketsizliğine ve matür kondrositlerin sınırlı proliferasyon yeteneğine dayandırılabilir. Bozukluk sadece perikondriumda olduğunda bir miktar onarım olabilmektedir. Bu hasarlarda onarım, perikondriumda bulunan pluripotent progenitör hücrelerin aktivitesi sayesinde oluşur. Bununla birlikte, hasar durumunda üretilse bile az kıkırdak hücresi üretildiği için yetersiz kalabilmektedir. Onarım çoğunlukla sıkı bağ dokusunun üretimi şeklinde olur. Moleküler düzeyde kıkırdak onarımı, tip I kollajenin skar dokusu halinde biriktirilmesi ile kıkırdağa spesifik kollajenlerin ekspresyonu yoluyla onarım arasında kararsız bir dengedir [3].

Kıkırdak ve kemik dokuda hasar meydana geldiğinde büyüme faktörleri devreye girer. Hasar oluştuğunda kıkırdak yapının alt tarafında bulunan kemik dokuda kanama olmaktadır ve bu kanama bölgesinde kısa sürede hematoma meydana gelir. Daha sonra bu hematoma fibrin doku ortaya çıkar. Bölgeye gelen trombositler, kollajene tutunur ve daha iç kısımda bulunan kemik ile beraber birçok büyüme faktörü sentezler. PDGF (Platelet-Derived Growth Factor), TGF- β (Transforming Growth Factor-Beta), IGF I ve II (İnsülin Like Growth Factor I ve II), BMPs (Bone Morphogenic Proteins) gibi büyüme faktörleri kemik iyileşmesinde etkilidir. Ayrıca kıkırdak doku iyileşmesinde ve onarımında da önemli görevler alırlar [10].

Kıkırdak doku hasarlandığında onarımı zordur ve yenilenmesi yeterli değildir. Bu durum yaş ilerledikçe daha belirgin hale gelir. Hasarlanan kıkırdak bölgelerinde perikondrium, hasarlanan kısmı çoğunlukla yetersiz ve güçle tamir eder. Büyük miktarda hasarlanan alanlarda, az da olsa küçük bölgelerde perikondrium kıkırdak dokuyu tamir edemez. Bunun yerine nedbe adı verilen işlevsiz dokuyu oluşturur [5].

2.2. BURUN

2.2.1. Burun Embriyolojisi

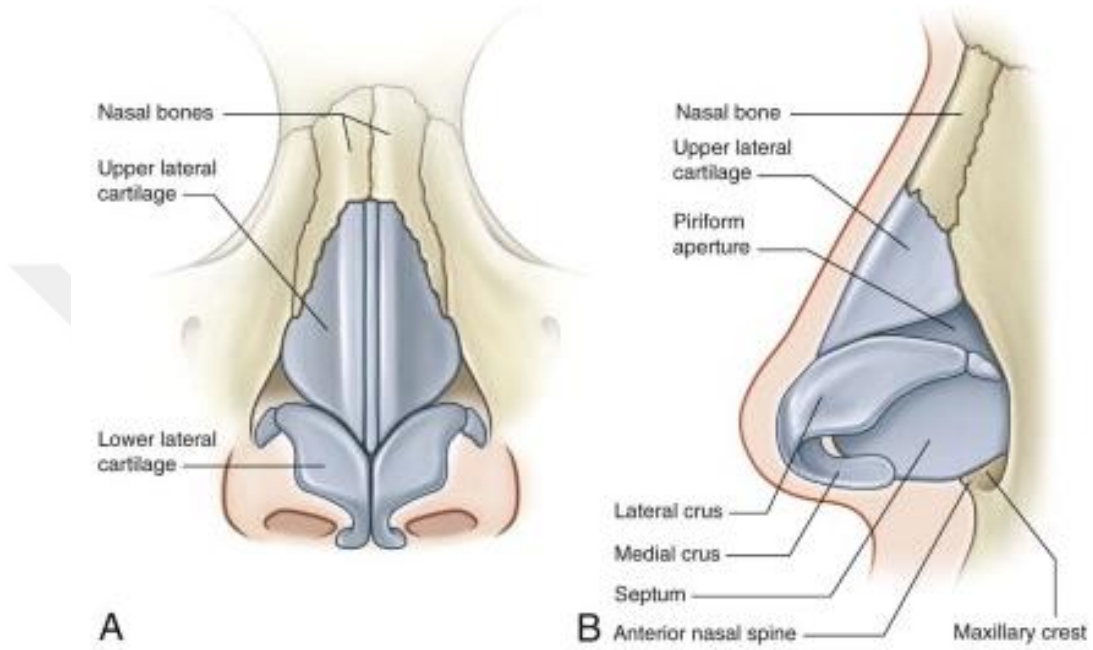
Gestasyonel 4. haftada nöral krest hücreleri kaudale göçer ve embriyonun frontonazal ve maksiller çıkıntılarının birleşmesi ile nazal plakodlar meydana gelir. Sonrasında bu plakodlar medial ve lateral olarak ikiye ayrılırlar. Medial proses anterior septum, filtrum, ve premaksillayı meydana getirir. Lateral proses ise lateral nazal duvarı oluşturur. 5. hafta sonunda nazal plakodların invajinasyonu sonucu nazal çukur ve nazal kese belirmeye başlar [11]. Septum, frontonazal çıkıntının posteriorda, orta hatta doğru büyümesi ve mezodermin maksiller çıkıntılarının orta hatta birleşmesi ile meydana gelir. Septum daha sonra damakla birlikte burun kavitesini ortadan ayırır ve iki burun kavitesi oluşur. Bu sıralarda oluşan defekt, yarık damak anomalilerine neden olur [12]. Nazal kavitenin lateral duvarı gebeliğin 6. haftasında meydana gelir. Lateral duvarda 7. haftada üç yarık oluşur ve bu yarıklar konkaları meydana getirir. 10. haftada ise lateral duvarda yer alan bu yarıklar keseleşerek paranasal sinüsleri oluşturmaya başlar. Ayrıca nazal kavitenin tavanında, ektoderm epiteli farklılaşarak olfaktör epitele dönüşür. Koku reseptörlerinden alınan uyarılar önce N. olfaktoriusa daha sonra beyinde bulbus olfaktorius kısmına iletilir [13].

2.2.2. Burun Anatomisi

Nazal Piramit:

Nazal piramit yapısında kıkırdak ve kemik doku bulunmaktadır. Alt kısmı kıkırdak dokulardan üst kısmı kemik dokulardan oluşmaktadır. Nazal piramitin kemik kısmı, maksillanın frontal proçesi ile nazal kemiklerin yapmış olduğu eklem sayesinde oluşmaktadır. Nazal kemik ile frontal kemik arasında nazofrontal sütür bulunur. Nazal kemiklerin şekil ve boyutları ırklar arasında farklılıklar gösterebilmektedir [14, 15]. Nazal piramidin kıkırdak kısmında ise alar kıkırdaklar, üst lateral kıkırdaklar ve sesamoid kıkırdaklar bulunmaktadır. Üst lateral kıkırdak, nazal kemiklerin ön kısmında bulunur ve nazal valf bölgesini oluşturur. Üçgen biçiminde olan üst lateral kıkırdak nazal kemiğin altına doğru uzanır. Alar

kıkırdaklara ve nazal kemiklere fibröz bantlar ile tutunurlar. Üst lateral kıkırdak ayrıca orta hatta nazal septumun üst kısmına tutunur. Septumun üst lateral kıkırdakla birleştiği kısım Y şeklindedir. Alar kıkırdak ise burnun en kaudalinde yer alır ve iki kısımdan oluşur. Medial kruslar önde kolumellayı oluşturur. Lateral kruslar ise arkaya ve laterale doğru uzanır [16].

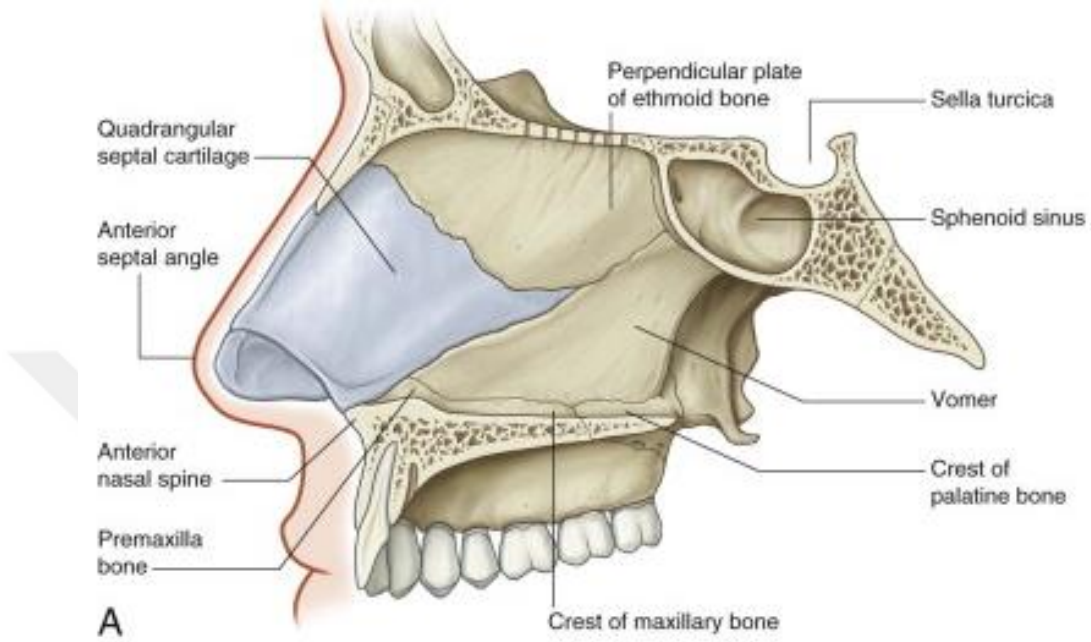


Şekil 2: Nazal piramit kıkırdakları [17].

Nazal Septum:

Nazal kaviteyi ortadan ikiye böler ve iki nazal pasaj oluşturur. Septum membranöz, kıkırdak ve kemik kısımlardan meydana gelir. Membranöz olan kısım septumun en ön bölümüdür ve alar kıkırdakların medial krusları ile kuadrangüler kıkırdak arasında bulunur. Bu bölümde kıkırdak veya kemik doku bulunmamaktadır. Septal kıkırdak ise önde membranöz septum, arkada etmoid kemiğin lamina perpendikularisi ve vomer arasında yer alır. Süperiorda üst lateral kıkırdaklara, inferiorda ise maksiller kemiğin nazal krestine oturur. Posterosüperiorda nazal kemiklerin alt kısmına ilerler ve bu bölgede kuvvetli bir şekilde nazal kemiklere tutunur. Septum kıkırdağı süperiorda ve inferiorda diğer bölgelere kıyasla daha kalın bir yapıdadır. Santralde ve anterior kısımlarda ise daha ince bir yapıdadır [18]. Kemik septumun anterosüperior bölümünü etmoid kemiğin lamina perpendikularisi,

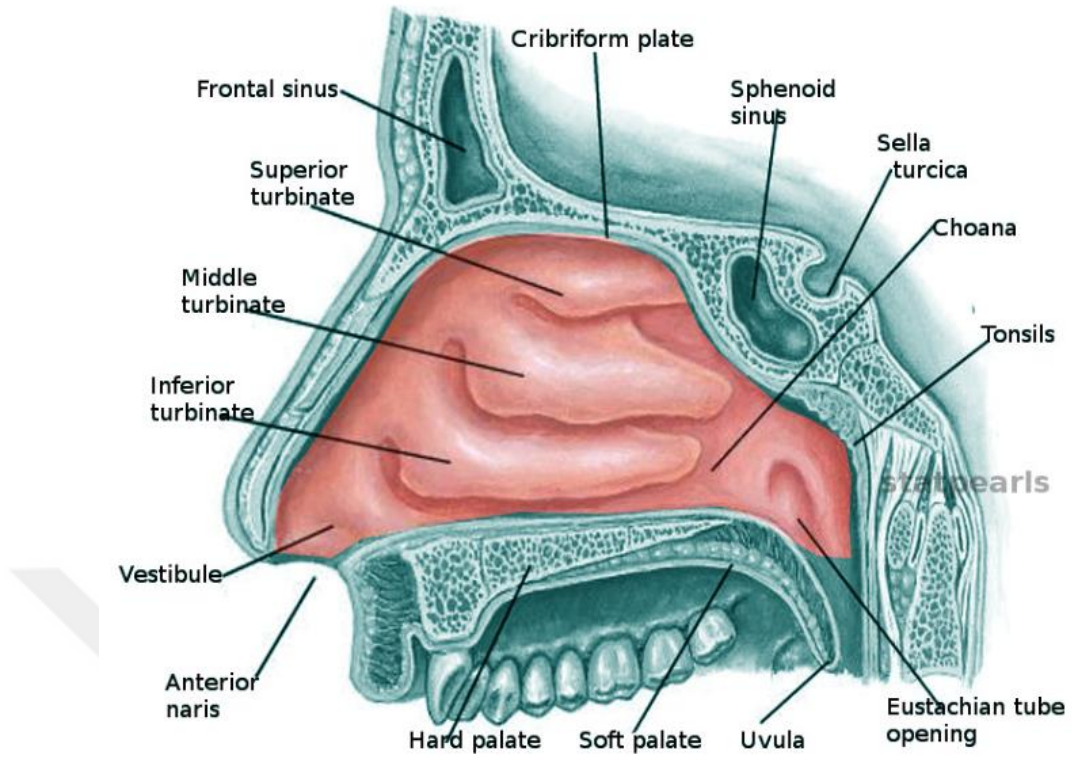
posteroinferiorunu ise vomer oluşturur. Septum orta yüz bölgesinin gelişimi için çok önemlidir. Çocuk yaş grubunda özellikle kıkırdak kısma yönelik yapılan cerrahi işlemler orta yüz gelişimini etkileyebilir. Bu yüzden bu yaş grubunda dikkatli olunmalıdır [16].



Şekil 3: Septumu oluşturan yapılar [17].

Nazal Kavite:

Nazal kavite anteriorda nostrillerden başlar, posteriorda koanaya kadar uzanır. Septum nazal kaviteyi ikiye ayırır ve iki nazal pasaj oluşur. Nazal vestibül, nazal kavitenin ön kısmında bulunur ve nostrillerden üst lateral kıkırdakların alt ucuna kadar uzanır [19]. Nazal kavitenin medialinde septum, lateralinde ise alt, orta ve üst konkalar bulunmaktadır. Yaklaşık olarak insanların yarısında, üst konkanın süperiorunda süprema konka bulunmaktadır [20, 21]. Nazal kavitenin en dar kısmına nazal valf bölgesi denmektedir. Üst lateral kıkırdakların alt kenarları ile nazal septum arasındadır. Bu bölge nazal rezistansın en fazla olduğu alandır [16, 19].

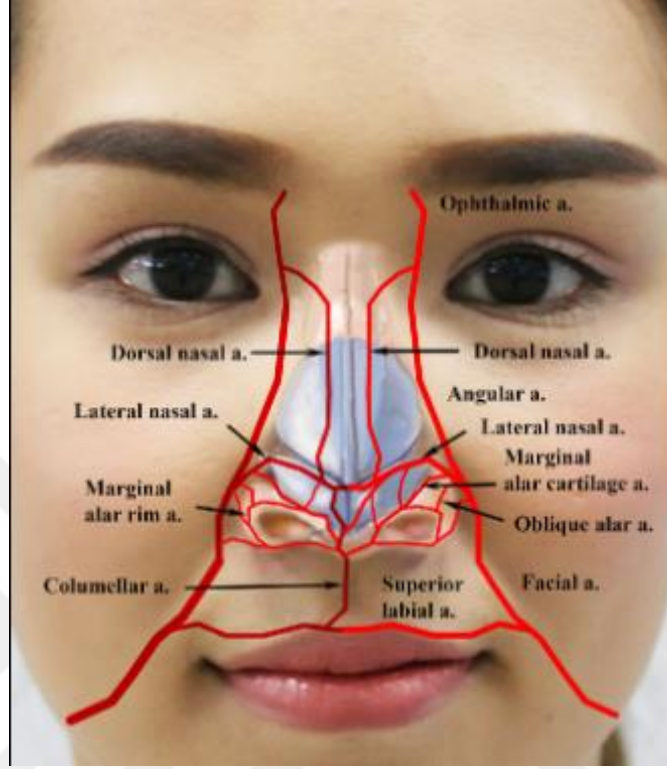


Şekil 4: Nazal kavitenin sagittal planda görünümü [22].

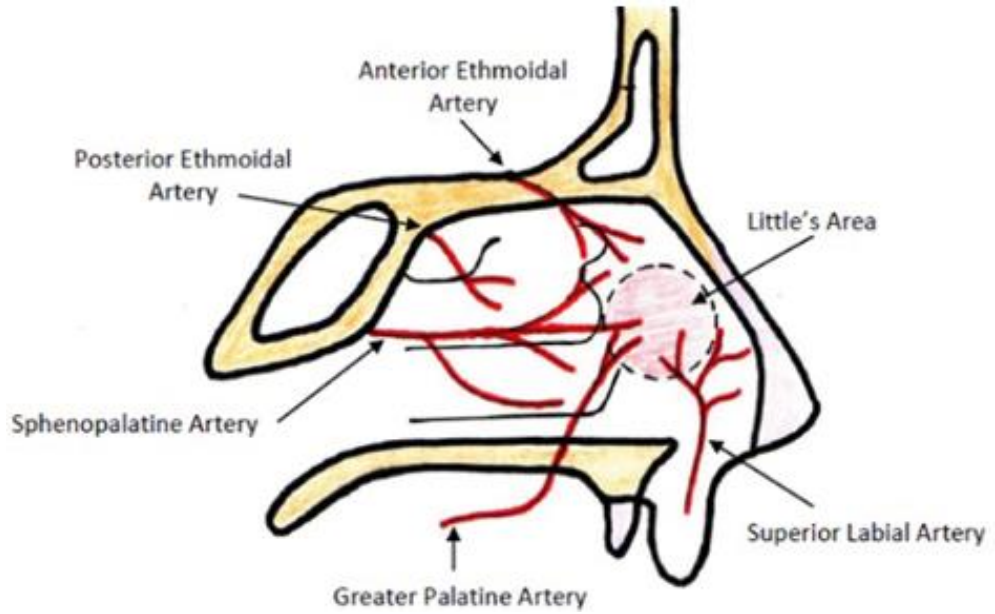
Burun Kanlanması:

Burun, internal karotis arter ve eksternal karotis arterlerden dallar alarak beslenir. Eksternal karotis arterden çıkan fasial arterin dalları kolumella, burun ucu ve alar bölgelerin kanlanmasında görev alır. Burun dorsumu ve lateral kısımları, maksiller arterin infraorbital dalı ve oftalmik arterin dorsal dalı tarafından kanlandırılır. Oftalmik venler ise burnun venöz drenajını sağlar ve kavernöz sinüse boşalır [14]. Septumun ön alt tarafı majör palatin arter tarafından, arka alt kısmı ise sfenopalatin arter tarafından beslenir. Bu iki arterde internal maksiller arterin dalıdır. Septumun ön üst bölümü ise internal karotis arterin dalları olan anterior ve posterior etmoid arterler tarafından beslenir. Fasial arterin dalı olan süperior labial arter ise septumun kaudal kısmının kanlanmasına yardımcı olur [18, 23]. Septumun ön tarafında anastomoz yapıp kanamaların %90'ına neden olan alana little alanı denilir [24]. Orta mea ve konkaların kanlanması sfenopalatin arterin dalları ile olur [25]. Anterior ve posterior etmoid arterler ayrıca lateral nazal duvarların süperiorunu beslerler [26]. Sfenopalatin sistemin venöz akışı pterigoid pleksusa doğru olmaktadır.

Daha sonra maksiller ven, fasial ven veya kavernöz sinüse drene olur. Etmoid venlerin kavernöz sinüsle bağlantısını ise süperior oftalmik venler yapmaktadır [16].



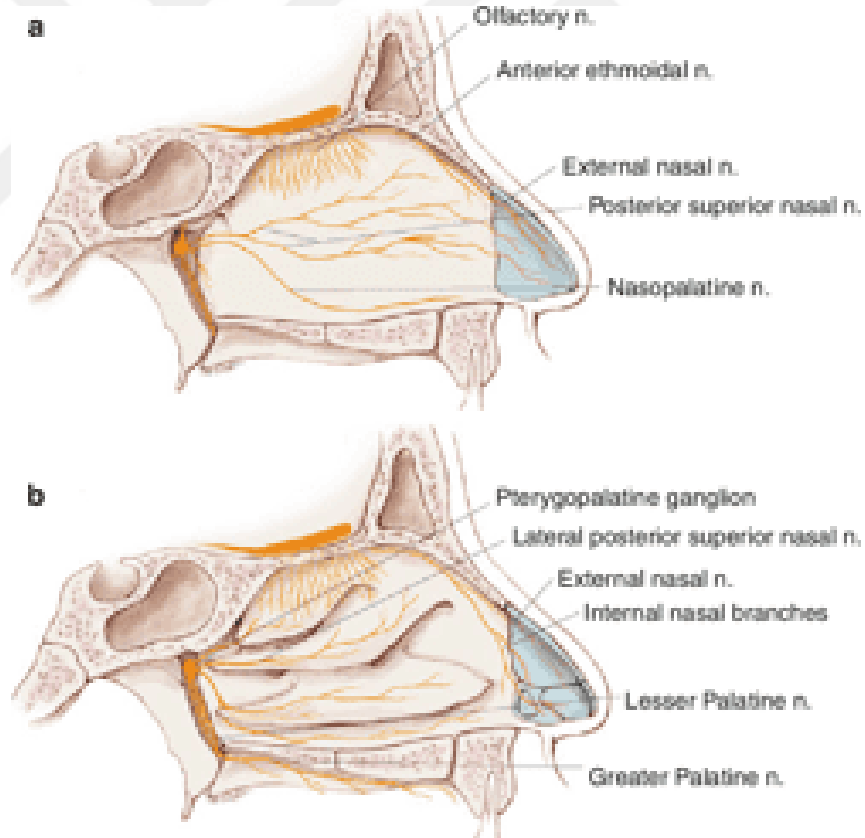
Şekil 5: Burnun eksternal kanlanması [27].



Şekil 6: Burnun internal kanlanması ve little alanı [28].

Burunun İnnervasyonu:

Burun duyusu trigeminal sinirin oftalmik ve maksiller dalları sayesinde algılanır [29]. Nazal kavitenin sempatik innervasyonu; süperior servikal gangliyonda sinaps yapan sempatik lifler, karotisin dalları ile beraber seyrederek nervus petrozus profundus ve vidian sinirlerine; buradan da sfenopalatin gangliyona giderler, gangliyonda sinaps yapmadan geçerler ve daha sonrasında nazal kaviteye ulaşmış olurlar [18]. Ponsta bulunan nükleus salivatorius süperior fasial sinirin parasempatik liflerinin 1. çekirdeğini oluşturmaktadır. N. petrozus süperfisialis major genikulat gangliondan çıkar. Daha sonra kafa tabanında seyri sırasında n. petrozus profundus ile birleşerek vidian sinirini oluşturur ve sonrasında sfenoid sinüs tabanında ilerler. Ardından pterigopalatin fossada sfenopalatin gangliyona gelir. Buradan çıkan lifler lakrimal beze, damak ve nazal kaviteye parasempatik innervasyon sağlar [18].



Şekil 7: Nazal kavitenin innervasyonu [30].

2.2.3. Burun Histolojisi

Burun en önde bulunan ve burun boşluğunun en geniş kısmı olan bölgeye vestibül denilmektedir. Burun dış yüzeyine ait olan cilt, ilerleyerek bir miktar vestibüle uzanmaktadır. Burun ucunda; vestibülde ter bezleri, yağ bezleri bulunmaktadır. Ayrıca bu bölgede, burundan nefes alırken solunum yoluna dışarıdan gelecek olan iri partikülleri tutan kısa kıllar bulunmaktadır. Nazal pasajlar solunum epiteli ismi de verilen silyalı silindirik, yalancı çok katlı epitelle döşelidir. Konkaların yüzeyine bakıldığında, alt ve orta konkalar benzer şekilde solunum epiteli ile döşelidir. Farklı olarak süperior konka koku epiteli ile döşelidir [5].

2.2.4. Burun Fizyolojisi

Yetişkin bir insan burnundan her gün yaklaşık olarak 12.000 litre hava geçer. Bu hava geçişi sırasında nemlendirilir ve filtrelendir [31]. Burun; distal hava yollarını gaz, aerosol ve patojenlerden koruma açısından önemlidir. Ayrıca burun ve paranasal sinüsler ses rezonansı oluşturulmasına katılırlar. Son olarak burun kokudan sorumlu organdır [32].

Nazal rezistans ve nazal hava akımı:

Solunum sisteminin farklı bölgeleri farklı derecelerde alınan havanın geçişine direnç oluşturmaktadır. Bu rezistansın %50'sine burun neden olmaktadır. Bu rezistans sayesinde ekspirasyon sırasında akciğerlerde daha fazla süre hava kalmaktadır. Nazal hava akımı dinlenme durumunda veya kişinin efor harcadığı aktiviteler sırasında farklı özellikler göstermektedir. İstirahat halinde; inspirasyonda laminar hava akımı, ekspirasyonda ise türbülanslı hava akımı belirgindir. Egzersiz yapıldığı durumlarda ise nazal hava akımının türbülansı artar. Nazal kavitedeki vasküler yapılar nazal rezistans ve nazal hava akımı üzerinde oldukça etkilidir [18].

Nazal siklus:

Nazal siklus fizyolojik bir olaydır. Nazal hava yolu direncinden nazal kavite içinde yer alan vasküler yapılar sorumludur. Nazal siklus ortalama 2-6 saat arasında

değişebilir. Bir nazal kavitede konjesyon olurken diğer nazal kavitede dekonjesyon olmaktadır. Bir sonraki siklusta bu durum tam tersine dönmektedir. Önemli olan nokta ise nazal siklusta burnun toplam havayolu direnci değişmemektedir. Burunda bu siklusu bozacak anatomik bozukluğu bulunmayan kişiler bu değişimi farketmezler. Septum deviasyonu gibi bir anatomik bozukluk varlığında ise sıklıkla burun tıkanıklığı hissedilebilir [18].

Havanın ısıtılması ve nemlendirilmesi:

-50 ile +50 °C arasındaki değişen ortam ısılarında burun, solunum sırasında bu havayı 31-37 °C'ye getirebilme yeteneğine sahiptir. Burna giren havanın ısıtılmasında vasküler yapılar görev alır. Özellikle erektil fonksiyonları bulunan konkalar havanın ısıtılmasında etkilidir [33]. Solunan havanın ısıtılmasının yanı sıra nemlendirilmesi de söz konusudur. Solunan havadaki nem oranı, hava nazofarenkse geldiğinde %100'e kadar çıkabilmektedir [16].

Solunan havanın temizlenmesi:

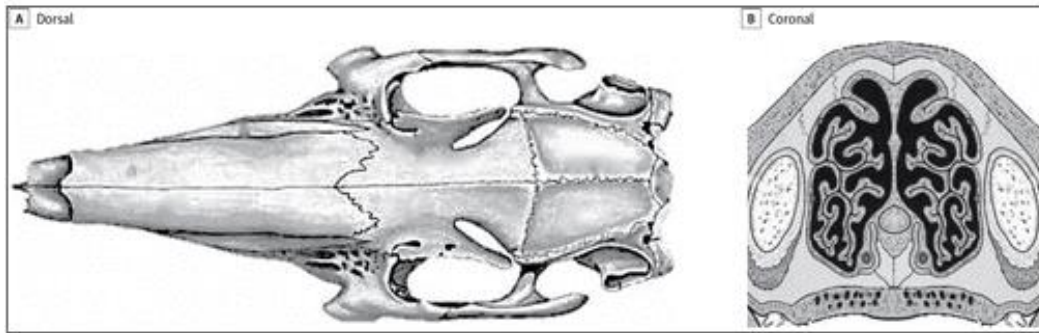
Nazal valf ve nazal vestibüldeki kıllar, burna hava ile giren büyük partikülleri tutar ve engeller. Küçük partiküller ise mukus tabakasına yapışır ve burunda kalır [34]. Nazal mukus iki farklı tabakadan oluşmaktadır. Dış tabaka, daha visköz ve kalın olan jel tabakası; iç tabaka daha seröz ve ince olan sol tabakasıdır. Nazal mukozadaki silyalar sol tabakasında bulunmakla birlikte uçları jel tabakası ile temas halindedir. Silya hareketleri ile jel tabakası içinde bulunan partiküllerin nazofarenkse doğru gönderilmesi mukosiliyer klirens şeklinde adlandırılmaktadır [35].

Koku alma fonksiyonu:

Burnun diğer önemli fonksiyonu koku almadır. Koku alma; tehlikeleri erken farketmede ve beslenmede oldukça önemlidir. Ayrıca ruh halinde değişiklik yapabildiği gibi cinsellikte de önemlidir [36]. Burun içine giren havanın bir kısmı, burun kavitesinin çatısında, kribriform plakanın yanında bulunan olfaktör bölgeye ulaşır. Burada bulunan reseptörler, koku verici maddelere bağlanır ve olfaktör sinir ile beyine sinyaller gönderir [37].

2.3. TAVŞAN BURUN ANATOMİSİ

Küçük farklılıklara rağmen insan ve tavşan burun anatomileri benzerlik göstermektedir. Nazal kavite önde burun delikleriyle dışarıya, arkada koanalar aracılığıyla kafa tabanı ön yüzeyi ile ilişkidir [38]. Tavşan burnu nazal kemikler, premaksilla, maksilladan meydana gelir. Septum kıkırdaklı ön kısımda priform açıklıktan dışarı çıkar ve kesici dişlerin hemen üstünde sonlanır. Uzun ve yassı burun kemikleri arkaya doğru uzanır ve frontonazal sütürde frontal kemik ile birleşir. Bu sayede nazal dorsum oluşur. Bu sütür genç tavşanlarda büyüme merkezidir [39]. Nazal septumu kuadrangüler kıkırdak, vomer ve etmoid kemiğin lamina perpendikularisi oluşturur [40]. Kuadrangüler kıkırdak, posterosüperiorda etmoid kemiğin lamina perpendikularisi ile posteroinferiorda vomer ile bağlantı kurar [39]. İnsanlardan farklı olarak üst ve alt lateral kıkırdakların nazal dorsuma katkısı daha fazladır. İnsanlarda konkav olan radiks kısmı tavşanlarda konveks yapıdadır. Tavşan burnunun lateral duvarı, önde insisiv kemiğin gövdesi, arkada ise insisiv kemiğin nazal çıkıntısı tarafından oluşturulur. Lateral nazal duvarda konkalar yer alır ve insanlara göre daha gelişmiş ve boyut olarak daha büyüktürler [40]. Maksillotürbinat önde, priform açıklığın yakınında ve daha ventralde bulunur. Konumundan dolayı ventral nazal konka olarak da bilinir. Hava daha arkada yer alan etmoidotürbinata (dorsal nazal konka) doğru akarken burada nemlendirilir. Dört endotürbinat, etmoidotürbinat kompleksini oluşturur ve nazal fossada kalan boşluğu doldurur [39, 40].



Şekil 8: Tavşan burun ve paranazal sinüslerin dorsal ve coronal görünüşleri [41].

2.4. SEPTUMA YÖNELİK OPERASYONLARIN TARİHÇESİ

Nazal septumdaki patolojileri düzeltmeyi amaçlayan cerrahi işleme septoplasti denilir. Nazal septum; burnu sağ ve sol olmak üzere ikiye ayıran, kemik ve kıkırdaktan oluşan bir yapıdır. Kulak burun ve boğaz uzmanları tarafından sık yapılan cerrahi işlemler arasında yer alır [42]. Septum eğriliği burun tıkanıklığına, epistaksise, sinüs problemlerine neden olabilir [43].

Mısırlı Edwin Smith cerrahi papirüsünde, burun yaralanmalarının tedavisinden bahsedilmiştir ve tarihi M.Ö. 3000’li yıllara kadar uzanmaktadır [44]. Sushruta, Sushruta Samhita’ yı yazan Hintli bir doktordur ve M.Ö. 600’lü yıllarda nazal muayeneyi tanımlamıştır. Bambudan yapmış olduğu boru şeklinde bir spekulum olan Netiyantra’yı tasarlamış ve onu nazal muayene, nazal polipleri çıkarma işlemleri için kullanmıştır [45]. 1757’de Queltmaltz, septum eğriliğinde günlük olarak dijital basınç uygulanmasını önermiştir [46]. Adams, septum operasyonlarından sonra septumu ortada tutmak için çelik vidalı kompresörlerin takılmasını önermiştir. Ephraim Fletcher Ingals modern septoplastinin babası olarak anılmaktadır. 1882’de septum deviasyonunu, her iki taraf mukozal fleplerin korunarak en blok şekilde çıkarılması gerektiğini ifade etmiştir. Boenninghaus 1899’da iyi cerrahi sonuçlar için kıkırdağa ek olarak vomer ve etmoid kemiğin lamina perpendikularisinin de rezeke edilebileceğini söylemiştir [47].

Septoplastinin tarihinde bir önemli gelişme de 1900’lü yılların başında submukozal rezeksiyonun tanımlanmasıydı. Gustav Killian ve Otto Tiger Freer gibi önemli cerrahlar subperikondriyal elevasyon sonrası rezeksiyon sırasında septumun L şeklinde dorsal ve kaudal desteğinin korunmasına dikkat çekmişlerdir. Killian, L-strutın dorsal kısmının en az 1 cm kaudal kısmının ise en az 0,5 cm olması gerektiğini; Freer ise kaudal ve dorsal septum kısımlarının en az 6-8 mm olması gerektiğini ifade etmiştir [43, 47]. Metzenbaum ve Peer farklı teknikler kullanarak kaudal septal deviasyonlardan bahseden ilk kişiler olmuşlardır. Metzenbaum 1929 yılında kaudal septal deviasyonların genel olarak nedeninin septumun fazla uzun olmasından kaynaklandığını belirtmiştir. Buna yönelik sallanan kapı (swinging door) tekniğini tanımlamıştır. Bu teknikte septum spin, maksiller krest ve kemik septumdan ayrılır. Daha sonra septumun maksiller krest ve spinden taşan kısımları eksize edilir.

Ardından orta hatta getirilen septumun kaudal kısmı spine sütürle sabitlenir [48, 49]. Peer ise 1937’de kaudal deviasyonlarda, eğri kısmın çıkarılmasını ve çıkarılan kısmın şekillendirilerek tekrar sütüre edilmesini önermiştir. Çıkarılan kısım yetersiz olduğunda, çıkarılan kısma benzer şekilde kalan septum kıkırdağından greft alınabileceğini ifade etmiştir [50].

Cottle 1946 yılında tek başına nazal septum ile uğraşmanın fonksiyonel olarak yeterli olmayacağından bahsetmiş ve burada nazal hava akımını engelleyebilecek diğer yapılarında ele alınması gerektiğini belirtmiştir. Cottle ve Loring, Killian kesisinin çok arkada olması nedeniyle kaudal deviasyonlarda yetersiz kalacağını iddia ederek hemitransfiksiyon insizyonunu önermişlerdir. Septal perforasyonu önlemek adına daha az kıkırdak rezeksiyonunun yapıldığı, daha korumacı bir septoplasti şekli olan maksilla-premaksilla yaklaşımını savunmuşlardır. Kaudal septumdaki çıkıntıların, rotasyonlu burun uçların, burun tabanındaki deformitelerin bu yaklaşımla düzeltilebileceğini ifade etmişlerdir. Hemitransfiksiyon insizyonu yapıldıktan sonra septum üzerindeki mukoza tek taraflı kaldırılır. Daha sonra nazal spin ve maksiller kresti ortaya koymak için mukozasının kaldırılması, yani alt tünelin açılması gerekir. Bu şekilde septum orta hatta yeniden konumlandırılabilir. Cottle, karşı taraf mukozanın kaldırılmayarak septumun kanlanmasının bozulmayacağını ifade etmiştir. Kama rezeksiyon, skorlama gibi çeşitli tekniklerle kıkırdağın yaylığı azaltılabilir. Septum deviasyonunda kıkırdağın konkav tarafını skorlama işlemi kıkırdağı zayıflatır ve konkav tarafın gerginliğinin azalmasına neden olur. İnce bir kıkırdak greft veya kemik septumdan alınan greft konkav tarafta kullanılabilir [51, 52].

Ekstrakorporeal septoplasti ise 1952 yılında King ve Ashley tarafından yapılmaya başlanmıştır. Hem açık teknik hem kapalı teknik yaklaşımlar tanımlansa da daha çok açık yaklaşım tercih edilmiştir. Bu yaklaşımda bilateral mukoperikondriyal flepler kaldırıldıktan sonra tüm kıkırdak septum dışarı alınır. Dışarı çıkarılan septumda eğri kısımlar rezeke edilir ve L-strut oluşturulur. Oluşturulan L-strut daha sonra geri yerine iade edilerek sabitlenir [53, 54].

Endoskopların gelişmesi ile septoplastide izole deviasyonların, spurların çıkarılması için endoskoplar kullanılmaya başlandı. Lanza ve ark., Stammberger, septoplastide endoskopu kullanan ilk kişilerdir. Bu yöntemde spur veya izole

deviasyonlar üzerinden bir kesi yapılır ve mukoperikondriyum kaldırılır. Daha sonra septoplasti yapılır. Ardından mukozal flep yerine iade edilir [55, 56].

2.5. AÇIK TEKNİK SEPTOPLASTİ VE RİNOPLASTİDE KULLANILAN GREFT MATERYALLERİ VE ÖZELLİKLERİ

Greft materyalleri 5 farklı başlığa ayrılabilir. Bireyin kendisinden alınırsa otogreftler, monozygotik ikizinden alınırsa izogreftler, aynı tür farklı donörden alınırsa homogreftler (allogreft), farklı bir türden alınırsa ksenogreftler, biyolojik olmayan materyaller kullanılırsa alloplastik materyal adını alır. Bir greftin optimal olabilmesi için şu özelliklere sahip olması gerekir.

- Biyouyumluluk,
- Minimum immünolojik yanıt göstermesi,
- Yapısal esneklik,
- Rezorpsiyonunun az olması,
- Kolayca bulunabilir olması,
- Minimum maliyet,
- Enfeksiyon riski az olması,
- Kolaylıkla şekillendirilebilir olması [57, 58].

2.5.1. Otojen Greft Kullanımı

Otogreft olarak septal kıkırdak, konkal kıkırdak, kompozit greftler, tragal kıkırdak, kostal kıkırdak, kalvarial kemik greftleri, korunmuş otolog kıkırdak akla gelir [59]. Septal kıkırdak yukarıda belirtilen özellikleri taşımakta, cerrahi sahada bulunması nedeniyle ayrı bir cerrahi yaklaşım gerektirmemektedir. Eğilmemesi, destek materyali olarak ve kontür düzeltmek için doldurma materyali olarak kullanılabilmesi önemli avantajları arasındadır. Fakat travma veya önceden geçirilmiş cerrahiler sonrası cerrahi sahada bulunması zor olabilir [60, 61].

Septal kıkırdak yokluğunda ilk akla gelen otojen greft, auriküler konkal kıkırdaktır. Düşük morbidite, büyük greft hacmi ve rezorpsiyona direnç önemli özellikleridir. Dezavantajı olarak şekil olarak düz olmayan greft biçimi sayılabilir. Simba konkadan bir nebze daha düz bir greft materyali alınabilir [62]. Kaburga

kıkırdağı ise revizyon cerrahilerde, septal kıkırdak yokluğunda tercih edilen bir greft materyalidir. Bol miktarda greft materyali sağlar [63]. Kaburga kıkırdağı alınması sonrası yaşanabilecek komplikasyonlar arasında erken dönemde pnömotoraks, kıkırdağın alındığı sahada skar izi, ilerleyen dönemlerde kaburga kıkırdağının eğilmesi sayılabilir [64].

2.5.2. Otojen Olmayan Greft Kullanımı

Homolog greftlere örnek olarak radyasyonlanmış kosta ve alloderm gösterilebilir. Bu greftler otojen greftlere göre daha maliyetlidir ve bu greftlerin rezorpsiyon riski daha fazladır. Radyasyonlanmış kostada eğrilme riski önemli bir dezavantajdır. Ancak ikinci bir cerrahi alandan alınmaması, skar izi olmaması ve zahmetsiz olması avantajları arasındadır. Alloderm dolgu materyali ve kamuflaj olarak kullanılabilir. Septal perforasyon tamirinde de kullanılabilirler [61, 65].

Otojen greftlerin yeterli olmadığı durumlarda alloplastik materyaller de tercih edilebilir. Ek bir ameliyat ihtiyacı gerekmemekte, zaman kaybı olmamakta, otojen ve homolog greftlerde olan eğilme, bükülme, emilim olmamaktadır [66].

Yabancı cisim olmaları nedeniyle enfeksiyon ve atılım riski mevcuttur. Bu yüzden kullanılırken steriliteye önem göstermek gerekmektedir. Supramid, Mersilene, Proplast, Plasti-pore, Silastic, Gore-Tex kullanılan sentetik materyallerdir. Alloplastik materyaller içinde en yaygın olarak Gore-Tex tercih edilmektedir [67].

2.6. DOKU YAPIŞTIRICILARI

Doku yapıştırıcıları yara kapatma, dokuları stabilize etme ve sabitleme gibi birçok amaçla kullanılmıştır. Yara kapatma amacıyla balmumu, doğal kauçuk gibi yapıştırıcılar kullanılmıştır. 1940'lı yıllarda fibrin yapıştırıcılar, 1960'lı yıllarda ise siyanoakrilatların kullanılmasıyla popüler hale gelmiş ve yeni yapıştırıcı arayışına girilmiştir. Yara kapatmada, dokuları stabilize etmede ve sabitlemede halen sütür materyalleri önemli bir yer alır. Yara kapatma, deri greftlerinin, transplantların, implantların güvenli bir şekilde sabitlenmesi cerrahi tedavinin başarısı için hayati öneme sahip olabilir [68].

İdeal bir doku yapıştırıcısı;

- Biyouyumluluk,
- Teratojen olmaması,
- Kanserojen olmaması,
- Islak ortamda yüksek bağ gücü,
- Kolay hazırlanması,
- Steril edilebilmesi,
- Depolanmasının zor olmaması

gibi özelliklere sahip olmalıdır. Şuana kadar ideal bir doku yapıştırıcısı bulunamamıştır [68].

2.6.1. Fibrin Doku Yapıştırıcıları (Tissucol ®, Tisseel ®, Crosseal ®, Beriplast ®)

En yaygın doku yapıştırıcılarındandır. Islak ortamda iyi yapışması, ısı gelişimi olmaması, birkaç gün içinde doku hasarı vermeden bozunması avantajları arasında sayılabilir. Dezavantajlarına bakacak olursak az yapışma gücü, yapışmanın strese dayanıklı olmaması, düşük ihtimalde olsa patojen veya prion bulaş riski sayılabilir. Fibrin yapıştırıcılar fiksasyon ve yara kapatma için olduğu kadar orta dereceli kanamaların hemostazı içinde tercih edilebilir. Ancak yapışma kuvveti, mekanik olarak stresli bölgelerde güvenilir değildir. Rezorpsiyon süresi, uygulanan miktara ve yere bağlıdır. Fibrin yapıştırıcıların yara iyileşmesi üzerine de olumlu etkileri bildirilmektedir [69-71].

2.6.2. Siyanoakrilatlar

Birinci nesil:

Metil-siyanoakrilat

İkinci nesil:

Etil-2-siyanoakrilat: Epiglu ®

N-butil-2-siyanoakrilat: Histoacryl ®, Liquiband ®

2-oktil-siyanoakrilat: Dermabond ®

İzobütil-siyanoakrilat: Indermil ®

Etil-2-siyanoakrilat + butil akrilat + metakriloksisülfolan: Glubran ®

N-butil-2-siyanoakrilat + metakriloksisülfolan: Glubran 2 ®

Birinci nesil siyanoakralitlerin toksik olması ve yabancı cisim oluşturmaları nedeniyle ikinci nesil kullanılmaya başlanmıştır. Orta derece ıslak ortamda yapışabilmesi, güçlü yapıştırıcı özelliği avantajları arasındadır. Toksik bozunma ürünlerinin olması, ısı geliştirmesi dezavantajları arasında sayılabilir [72, 73].

2.6.3. Jelatin Resorsinol Formaldehit/Glutaraldehit Yapıştırıcılar (GRF/GRG): Gluetiss ®

Bu yapıştırıcılar özellikle parankimal organlarda ve damar cerrahisinde kullanılmak üzere 1966 yılında piyasaya çıkmıştır. Fibrin yapıştırıcılardan daha iyi yapıştırma gücüne sahip olması ve ıslak ortamlarda orta derecede yapıştırma özelliğinin olması avantajları arasında sayılabilir. Kulak burun ve boğaz alanında kullanım zorluğu dezavantajı olarak gösterilebilir [74].

2.6.4. Albümin Glutaraldehit Yapıştırıcı: BioGlue ®

Bu doku yapıştırıcısı ıslak ortamlarda çok iyi yapıştırıcı özelliği göstermektedir. Sığır kökenli olan albüminin alerjik reaksiyon riski dezavantajı arasında sayılabilir. Vasküler cerrahilerde kullanılan bu yapıştırıcı ıslak ortamlarda güçlü yapıştırıcı özelliğinden dolayı kulak burun ve boğaz alanında da uygun görünmektedir [75].

Yukarıda bahsedilen doku yapıştırıcıları kulak burun ve boğaz alanında deneysel ve klinik olarak kullanılmıştır ve kullanılmaktadır. Ancak tüm uygulamalar için uygun bir doku yapıştırıcısı henüz mevcut değildir [68].

2.7. SERİCİN

Sericin, Lepidoptera takımı ve Bombycidae ailesine ait Bombyx mori adlı ipek böceği tarafından üretilen bir proteindir ve koza ağırlığının %25-30'unu oluşturmaktadır [76]. İpek böceği kozaları iki ana proteinden oluşmaktadır. Bu proteinler fibroin ve sericindir. Fibroin, gözenekli sünger, nanolif, membran gibi

birçok biyomalzemenin eldesinde uzun süredir kullanılmaktadır. Sericin, fibroin fiberlerini saran ve onları birbirlerine yapıştıran, globüler bir proteindir. İpeğin zamklanması sırasında sericin atık olarak uzaklaştırılmaktadır. Bu yapı 18 aminoasitten oluşmaktadır ve yapısında serin, glisin, lizin vb. gibi çok sayıda hidrofilik aminoasit bulundurmaktadır. Ayrıca hidroksil, karboksil, amino grupları gibi güçlü polar yan gruplara sahiptir. Sericin, kozalardan elde edilme yöntemine göre ağırlığı 20-400 kDa arasında değişmektedir. Ser1, Ser2 ve Ser3 genleri tarafından sentezlenen yüksek moleküler bir heterojeniteye sahiptir [77, 78].

Sericin fiziksel ve kimyasal özellikleri sayesinde birçok alanda geleceği olan bir moleküldür. Biyouyumluluğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Antioksidan etkisi, nemlendirme özelliği, UV koruyuculuğu, anti-tümör etkisi, yapıştırıcı özelliği, yara iyileşmesi üzerine olumlu etkisi, kırıldak ve kemik iyileşmesi üzerine olumlu etkileri gibi birçok önemli özelliği bulunmaktadır [78].

Liang ve ark., jelatin/sericin/karboksimetil kitosan solüsyonunun düşük maliyetli ve mükemmel bir biyouyumlulukta doku yapıştırıcısı olarak etkili olduğunu göstermişlerdir [79]. Bir farklı deneysel çalışmada Yazıcıoğlu ve ark., plöredez amacıyla sericini intraplevral kullanmışlardır. Herhangi önemli bir yan etki olmadan plöredezi sağladığını, düşük maliyetli doku yapıştırıcısı olarak kullanılabileceğini ifade etmişlerdir [80].

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulunun 29.09.2021 tarihli, 0067 toplantı numaralı, 674 karar numaralı izni ile yapılmıştır.

3.1. DENEY HAYVANI

Bu çalışmada; 18 adet, sağlıklı, beyaz renkli, Yeni Zelanda Albino tipi, erkek tavşan kullanıldı. Hayvanların yaşları 15-18 ay aralığında ve ortalama ağırlıkları 3000-3500 gr idi. Hayvanlar, sıcaklığı 22 ± 2 °C’de, 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık siklusuna uygun, her biri ayrı kafeslerde takip edildi. Tüm tavşanlar standart tavşan yemi ve su ile beslendi.

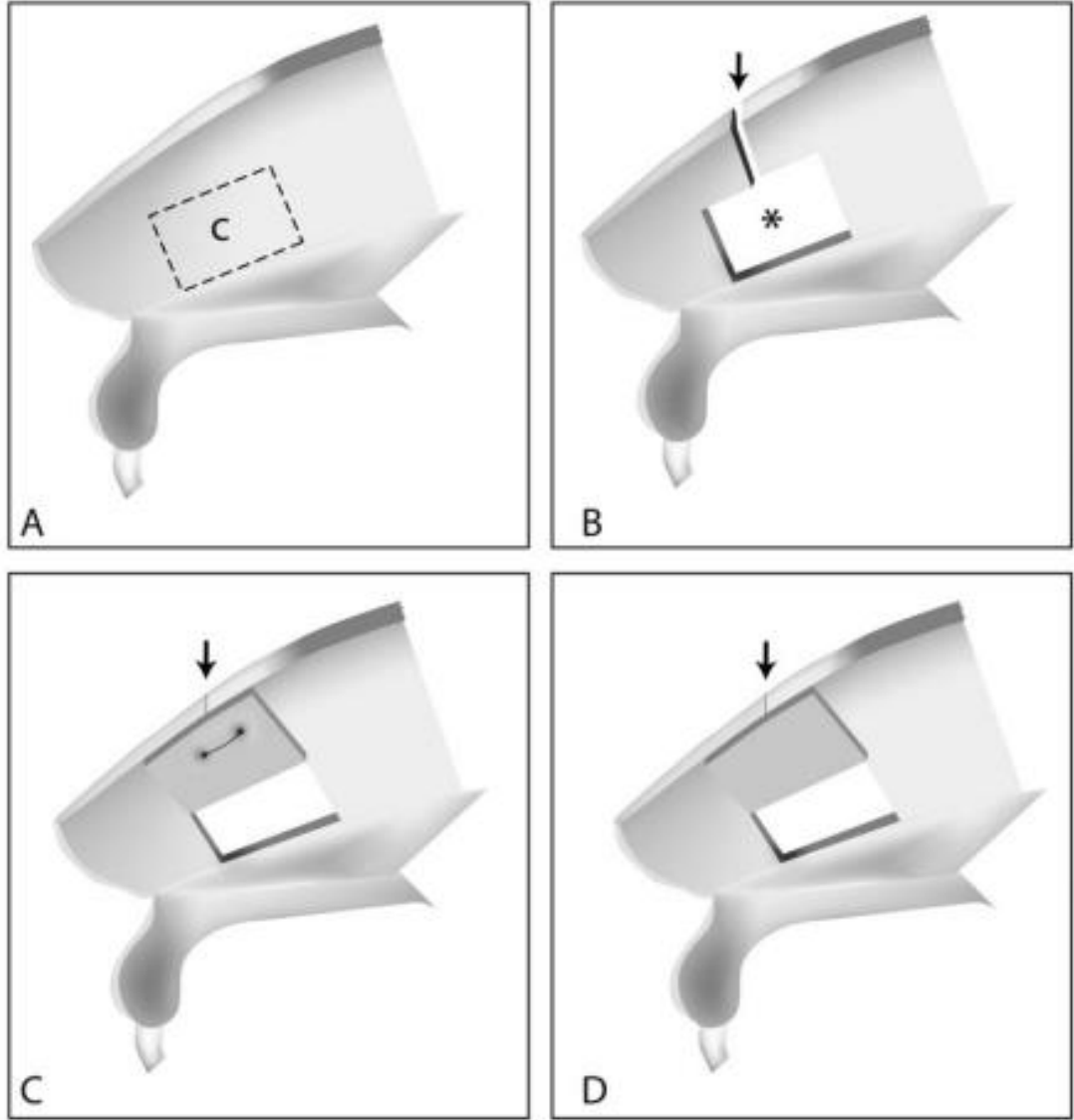
3.2. ANESTEZİ VE CERRAHİ ÖNCESİ HAZIRLIK

Hayvanlar iki gruba ayrıldı. Çalışmanın ilk günü 12 saat aç bırakılan hayvanlara 50mg/kg ketamin hidroklorür (Ketalar, Eczacıbaşı, Türkiye) ve 5mg/kg xylazine (Rompun, Bayer, Almanya) kombinasyonu IM olarak yapıldı. Anestezi derinliği sağlandıktan sonra cerrahi bölge üzerindeki tüyler traş bıçağı ile traş edildi. Daha sonra cerrahi saha Povidone-Iodine (Batticon, ADEKA İlaç Sanayi, SAMSUN) ile temizlenerek steril örtülme sağlandı. İnsizyon bölgelerine, lokal anestetik olarak lidokain (Jetokain, ADEKA İlaç Sanayi, SAMSUN) dental enjektör yardımıyla yüzeysel olarak yapıldı.

3.3. CERRAHİ PROSEDÜR

Cilt, ciltaltı insizyonlar nazal kemiğe ulaşana kadar dikkatli bir şekilde yapıldı. Daha sonra cilt flepleri eleve edilerek nazal kemik ortaya kondu (Resim 1). Nazal kemik lateral osteotomiler ile kaldırılarak septum üzerine düşüldü (Resim 2). Septum üzerine bistüri yardımı ile insizyon yapıldı. Ardından freer elevatör yardımı ile septum mukozası bilateral subperikondriyal eleve edildi (Resim 3).

Elevasyon sırasında mukozanın yırtılmamasına önem gösterildi. Kıkırdak septumun (L-strut desteği bozulmadan, kaudal ve dorsal bacakları sağlam bırakılarak) orta kısmından, 10x8 mm boyutlarında kıkırdak greft alındı (Resim 4). Sonrasında L-strut desteğinin dorsal bacağına 7 mm'lik vertikal insizyon yapılarak dorsal desteği ikiye bölündü (Resim 5). Kontrol grubunda; alınan kıkırdak greft dorsal bacak üzerindeki vertikal kesi hattı üzerine gelecek şekilde yerleştirildi. Horizontal matris olacak şekilde 5-0 PDS (Boz Tıbbi Malzeme San. ve Tic. A.Ş. ANKARA) ile tek sütür atıldı (Resim 6). Çalışma grubunda sütür materyali yerine alınan grefti sabitlemek için sericin kullanıldı. Sericin tozu, (Zhejiang Yong Yi Chemical Co. Ltd. ÇİN) hassas terazide 10 mg olacak şekilde ayarlandı. Daha sonra lam (Yancheng Huanghai Electronic Co. Ltd. ÇİN) üzerine aktarıldı. 1 cc'lik insülin enjektörüne (Berika teknoloji medikal. Ltd. Şti. Konya) 0.2 cc serum fizyolojik (Polifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş. TEKİRDAĞ) çekildi (Resim 7). Daha sonra sericin tozu (Zhejiang Yong Yi Chemical Co. Ltd. ÇİN) üzerine konuldu. Bistüri yardımı ile bir dk süre ile tutkal haline gelene kadar karıştırıldı (Resim 8). Alınan kıkırdak greft üzerine sürüldü (Resim 9). Sonrasında kıkırdak greft dorsal bacak üzerindeki vertikal kesi hattı üzerine gelecek şekilde yerleştirildi. 30 sn penset yardımı ile yerinde tutuldu (Resim 10). Her iki grupta da mukozal flepler yerine iade edildi. Nazal kemik çatı kapatıldı. Ardından cilt usulüne uygun 4-0 ipek (Boz Tıbbi Malzeme San. ve Tic. A.Ş. ANKARA) ile sütüre edildi (Resim 11). Postoperatif enfeksiyonu önlemek amacıyla IM 50 mg/kg olacak şekilde tek doz Ampisilin-Sülbaktam (Sulcid. İbrahim Ethem Ulagay İlaç San. Türk A.Ş. İSTANBUL) yapıldı. Postoperatif dönemde cerrahi sahada enfeksiyon ve hematoma oluşumu gözlenmedi. Hayvanlar 60 gün (2 ay) takip edildi. Takipte kontrol grubundan bir hayvan öldü. İki ay sonra, deney hayvanları, yüksek doz anestezik ajan verilerek kurban edildi. Daha sonra kıkırdak septum total olarak çıkarıldı ve numaralandırıldı. Spesmenler %10'luk formaldehitli kaplara ayrı ayrı konuldu. Spesmenler, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji biriminde; akut inflamasyon, kronik inflamasyon, vaskülarizasyon, kıkırdak proliferasyonu, kemik proliferasyonu, yeni kıkırdak hücre oluşumu, boş lakün segment ve hiposelülerite, kıkırdak hücre dejenerasyonu, yabancı cisim dev hücre oluşumu açısından incelendi.



Şekil 9: Cerrahi prosedürün şematik görünümü [81].

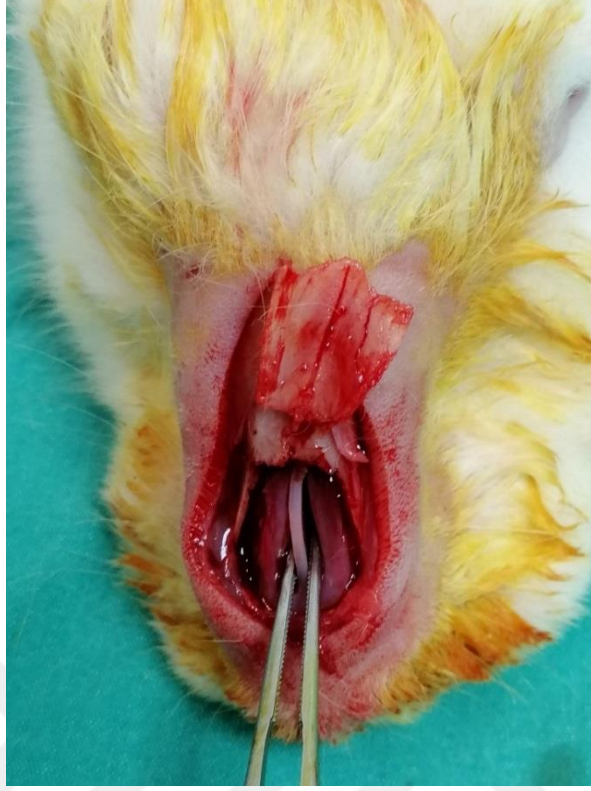
A) Kıkırdak greftin alındığı yeri göstermektedir. **B)** L-strutın dorsal bacağına yapılan vertikal kesiği göstermektedir. **C)** Kontrol grubunda; alınan kıkırdak greftin L-strutın dorsal bacağı üzerindeki iki kesik parçayı sabitleyecek şekilde yerleştirilmesi ve 5-0 PDS (polidioksanon) ile sütüre edilmesi. **D)** Çalışma grubunda; alınan kıkırdak grefte sericin sürülmesinin ardından L-strutın dorsal bacağı üzerindeki iki kesik parçayı sabitleyecek şekilde yerleştirilmesini göstermektedir.



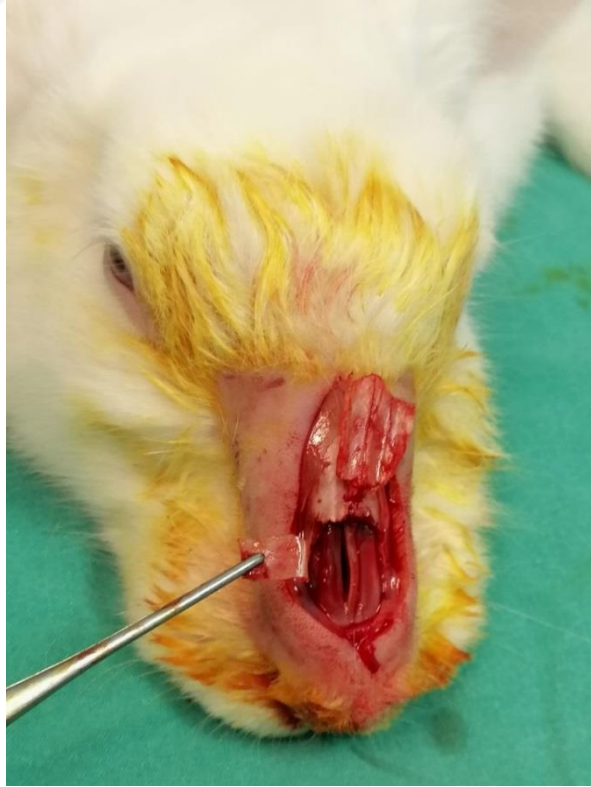
Resim 1: Vertikal cilt insizyonu sonrası nazal kemik



Resim 2: Nazal kemikte lateral osteotomi ve septumun ortaya konulması



Resim 3: Subperikondriyal elevasyon sonrası septum kıkırdağı



Resim 4: L-strut desteği bozulmadan alınmış olan kıkırdak greft



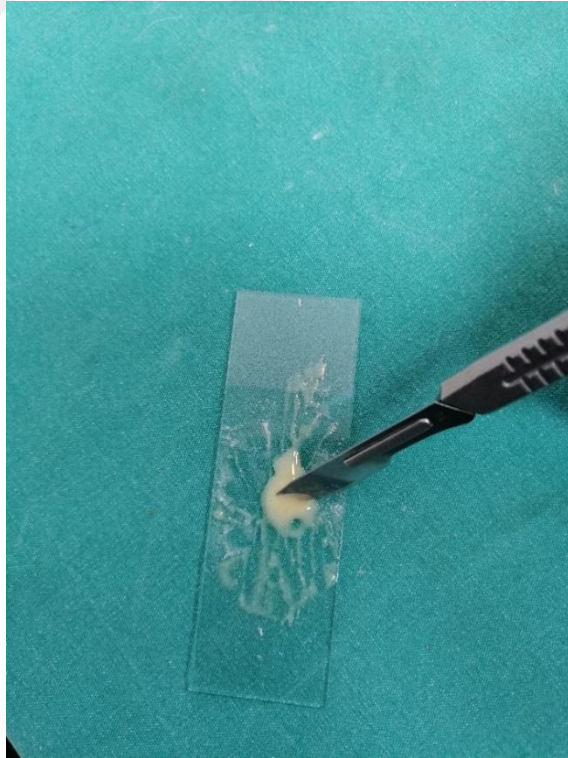
Resim 5: L-strut desteğinin dorsal bacağına yapılan vertikal insizyon



Resim 6: Kıkırdak greftin, L-strut dorsal bacaktaki ayrılan iki kısmı sabitleyecek şekilde suture edilmesi



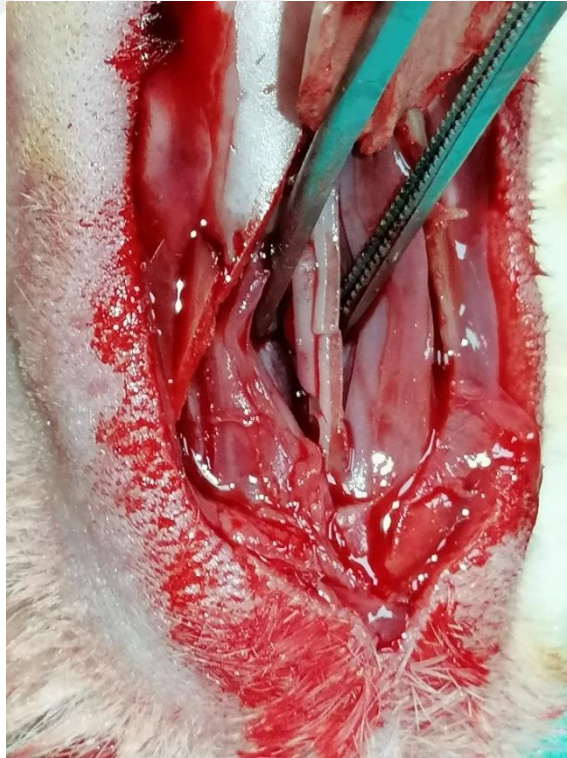
Resim 7: 10mg sericin ve 0.2 cc serum fizyolojik



Resim 8: Bistüri yardımı ile sericin ve serum fizyolojin tutkal kıvamına gelecek şekilde karıştırılması



Resim 9: Kıkırdak greftin bir yüzüne sürülen sericin görünümü



Resim 10: Sericin sürülmüş kıkırdak greftin L-strut dorsal bacakta ayrılan iki kısmı sabitleyecek şekilde penset ile tutulması



Resim 11: Nazal kemiğin yerine iadesi sonrası cildin suture edilmesi

3.4. HİSTOLOJİK İNCELEME YÖNTEMLERİ

Çıkarılan spesmenler %10'luk formaldehit içeren kaplara konuldu. Alınan dokular trimlenerek doku takibine alındı ve parafinde bloklandı. Hazırlanan bloklardan 4 mikron kalınlığında kesitler alınarak, alkol ve ksilol serilerinden geçirilerek hematoxilen-eosin ile boyandı. Daha sonrasında doku örnekleri 10-20-40 kat büyütmelemlerde, ışık mikroskopunda (Leica 6000B) incelendi. Spesmenler; aşağıdaki 10 farklı parametrenin varlığı ve şiddeti açısından (0: Yok, 1: Hafif, 2: Orta) değerlendirildi. Akut inflamasyon ve kronik inflamasyon ayırımında süre baz alınmadı. Akut ve kronik inflamasyonda gözlenebilen hücre tiplerine göre histopatolojik olarak değerlendirildi.

1. Akut inflamasyon
2. Kronik inflamasyon
3. Vaskülarizasyon
4. Fibrozis
5. Kıkırdak proliferasyonu
6. Kemik proliferasyonu
7. Yeni kıkırdak hücre oluşumu
8. Boş lakün segment ve hiposelülerite
9. Kıkırdak hücre dejenarasyonu
10. Yabancı cisim dev hücre oluşumu

3.5. İSTATİKSEL ANALİZ YÖNTEMLERİ

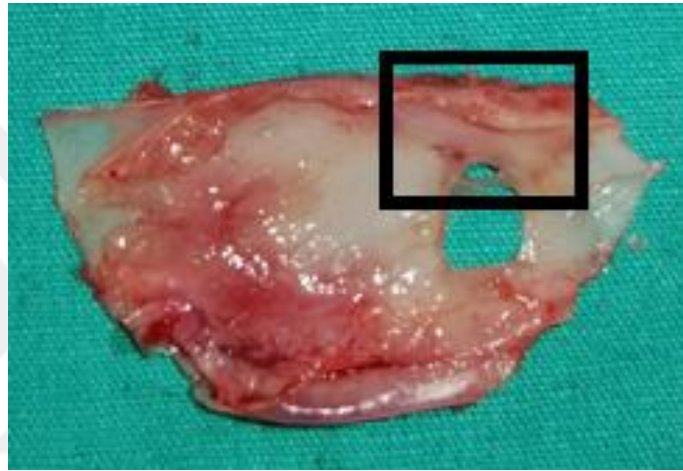
İki gruptan oluşan veri setimiz, kontrol ve çalışma gruplarından oluşmaktadır. 10 farklı parametrenin varlığı ve şiddeti için (Akut inflamasyon, kronik inflamasyon, vaskülarizasyon, fibrozis, kıkırdak proliferasyonu, kemik proliferasyonu, yeni kıkırdak hücre oluşumu, boş lakün segment ve hiposelülerite, kıkırdak hücre dejenarasyonu, yabancı cisim dev hücre oluşumu) sınıflandırılmış veriler kullanıldı. Sınıflandırılma 0: Yok, 1: Hafif, 2: Orta şeklinde yapıldı (Tablo 13). İstatistiksel analiz %95 güven aralığında Fisher exact ki kare testi ile yapıldı. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu deneysel çalışmaya 18 adet tavşan alındı. İki aylık takip sürecinde, kontrol grubunda bir adet tavşan öldü. Diğer 17 hayvanda hastalık, enfeksiyon gözlenmedi.

4.1. HİSTOLOJİK İNCELEME BULGULARI

4.1.1. Makroskopik İnceleme Bulguları



Resim 12: Çalışma grubunda çıkarılan spesmenin makroskopik görünümü

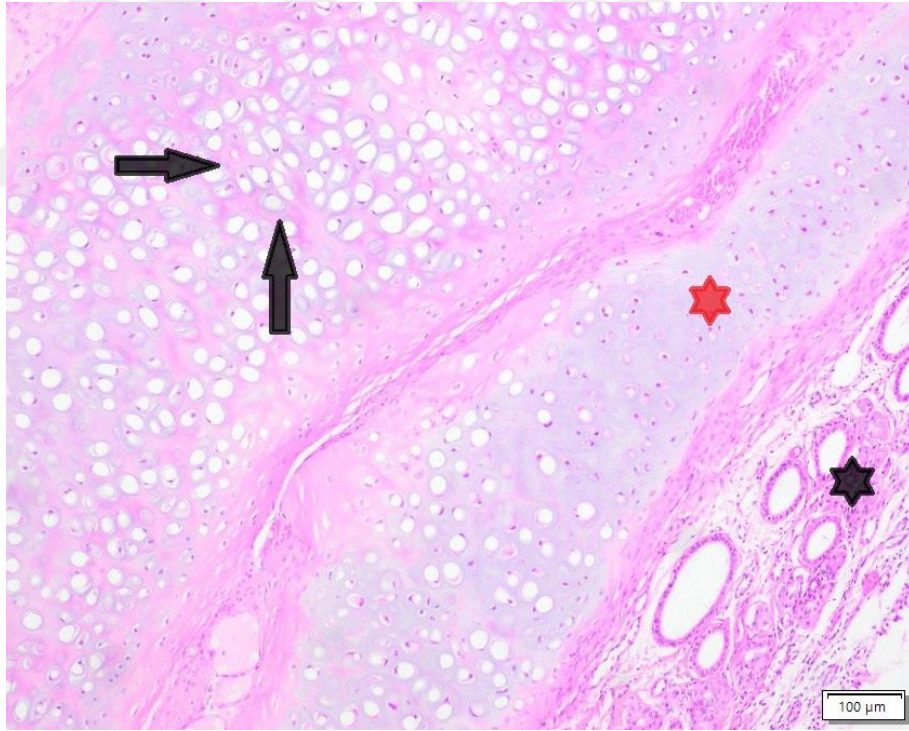


Resim 13: Kontrol grubunda çıkarılan spesmenin makroskopik görünümü

Makroskopik olarak spesmenler incelendiğinde; çalışma ve kontrol gruplarında kare şeklinde işaretlenmiş alan L-strutın hasarlanıp greft ile stabilize edildiği bölgeyi göstermektedir. Her iki grupta da greftin yerinden kaymadığı, L-strut desteğinin bütünlüğünün korunduğu görüldü (Resim 12, Resim 13).

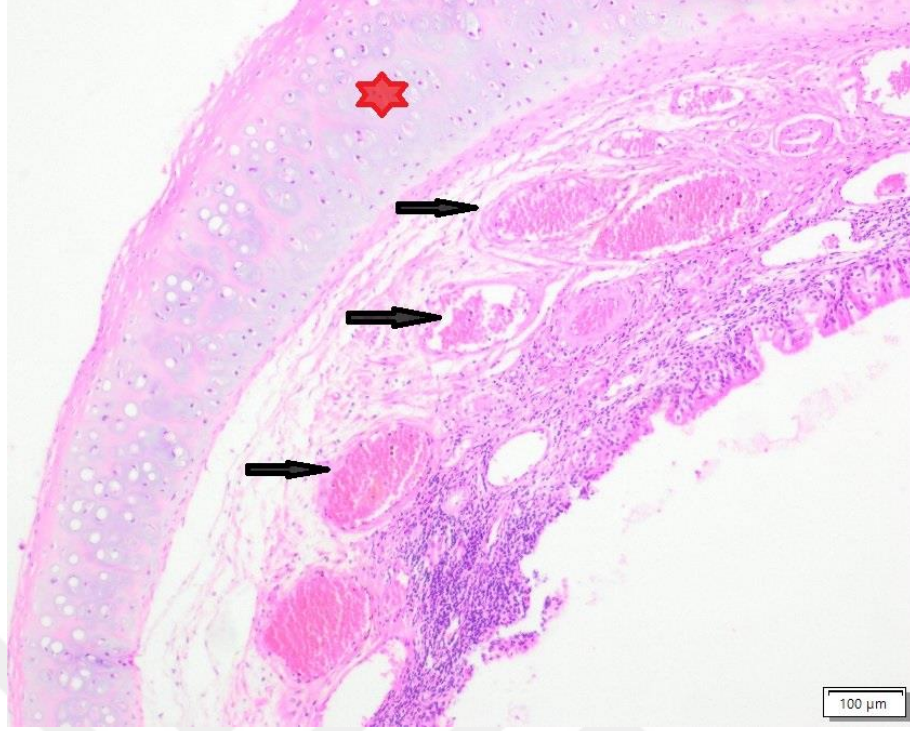
4.1.2. Mikroskopik İnceleme Bulguları

Tüm spesmenler; akut inflamasyon, kronik inflamasyon, vaskülarizasyon, fibrozis, kıkırdak proliferasyonu, kemik proliferasyonu, yeni kıkırdak hücre oluşumu, boş lakün segment ve hiposelülerite, kıkırdak hücre dejenerasyonu, yabancı cisim dev hücre oluşumu açısından ışık mikroskopisinde, 10-20-40 kat büyütmelemlerde incelendi. Her bir spesmen gereç ve yöntemde anlatıldığı üzere 0: Yok, 1: Hafif, 2: Orta şeklinde skorlandı.



Resim 14a: Çalışma grubu septal kıkırdak (H&E, x10)

Siyah oklar: Kıkırdak proliferasyonu
Kırmızı yıldız: Yeni kıkırdak hücre oluşumu
Siyah yıldız: İnflamasyon



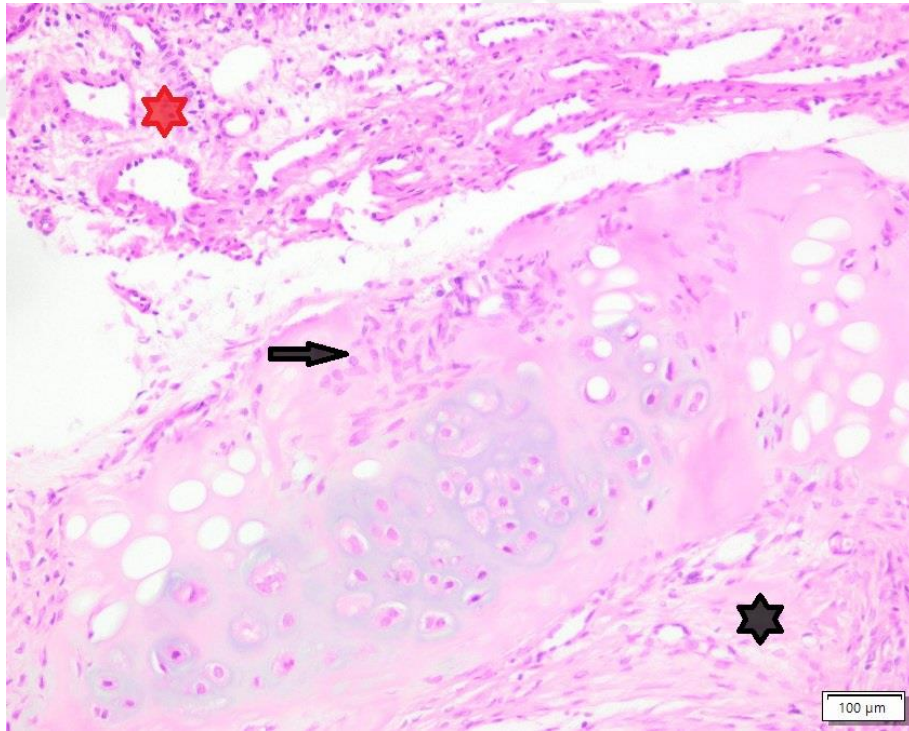
Resim 14b: Çalışma grubu septal kıkırdak (H&E, x10)

Kırmızı yıldız: Septal kıkırdak hücreleri
Siyah oklar: Vaskülarizasyon

Tablo 1: Çalışma grubu histopatolojik parametreler

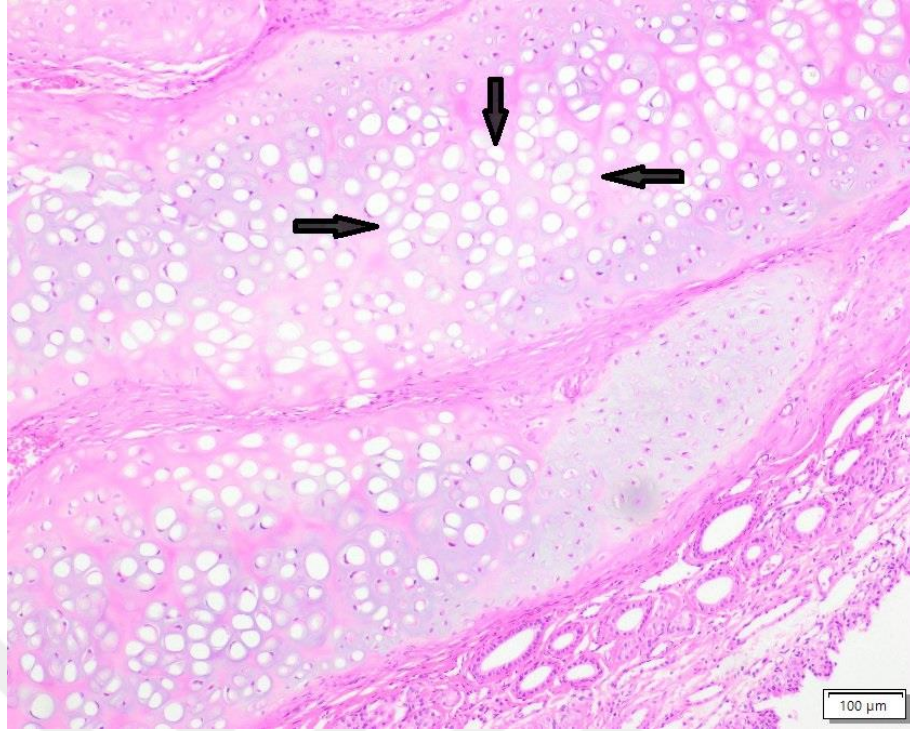
Çalışma Grubu	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Akut inflamasyon	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Kronik inflamasyon	0	0	0	0	0	0	2	0	0
Vaskülarizasyon	1	2	1	2	0	2	2	1	1
Fibrozis	2	2	1	2	1	2	2	1	1
Kıkırdak proliferasyonu	1	2	1	2	1	1	2	0	0
Kemik proliferasyonu	0	1	0	0	0	1	2	0	0
Yeni kıkırdak hücre oluşumu	1	2	1	2	1	1	2	0	0
Boş lakün segment ve hiposelülerite	1	2	1	1	2	2	1	0	0
Kıkırdak hücre dejenerasyonu	0	0	0	0	0	2	2	0	0
Yabancı cisim dev hücre oluşumu	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tablo 1’de bulunan çalışma grubu, histopatolojik parametreler değerlendirildiğinde; akut inflamasyon 1 deney hayvanında (%11,1) hafif derecede, kronik inflamasyon 1 deney hayvanında (%11,1) orta derecede görüldü. Vaskülarizasyon; 4 deney hayvanında (%44,4) hafif derecede, 5 deney hayvanında (%55,5) orta derecede görüldü. Fibrozis; 4 deney hayvanında (%44,4) hafif derecede, 5 deney hayvanında (%55,5) orta derecede görüldü. Kıkırdak proliferasyonu; 4 deney hayvanında (%44,4) hafif derecede, 3 deney hayvanında (%33,3) orta derecede görüldü. Kemik proliferasyonu; 2 deney hayvanında (%22,2) hafif derecede, 1 deney hayvanında (%11,1) orta derecede görüldü. Yeni kıkırdak hücre oluşumu; 4 deney hayvanında (%44,4) hafif derecede, 3 deney hayvanında (%33,3) orta derecede görüldü. Boş lakün segment ve hiposelülerite; 4 deney hayvanında (%44,4) hafif derecede, 3 deney hayvanında (%33,3) orta derecede görüldü. Kıkırdak hücre dejenerasyonu; 2 deney hayvanında (%22,2) orta derecede görüldü. Spesmenlerin hiçbirinde yabancı cisim dev hücre oluşumu görülmedi.



Resim 15a: Kontrol grubu septal kıkırdak (H&E, x20)

Kırmızı yıldız: Vasküler yapılar
Siyah ok: Yabancı cisim dev hücre oluşumu
Siyah yıldız: Fibrozis



Resim 15b: Kontrol grubu septal kıkırdak (H&E, x10)

Siyah oklar: Kıkırdak hücre dejenerasyonu

Tablo 2: Kontrol grubu histopatolojik parametreler

Kontrol Grubu	1	2	3	4	5	6	7	8
Akut inflamasyon	0	0	0	0	0	0	0	0
Kronik inflamasyon	0	0	0	0	0	0	0	0
Vaskülarizasyon	1	1	2	2	2	1	0	2
Fibrozis	1	1	1	1	1	0	1	2
Kıkırdak proliferasyonu	1	2	2	1	1	2	1	2
Kemik proliferasyonu	0	0	0	0	0	0	0	0
Yeni kıkırdak hücre oluşumu	1	2	2	1	1	2	1	2
Boş lakün segment ve hiposelülerite	1	1	1	0	2	1	2	1
Kıkırdak hücre dejenerasyonu	0	0	0	0	1	2	0	2
Yabancı cisim dev hücre oluşumu	0	0	0	0	0	0	0	1

Tablo 2’de bulunan kontrol grubu, histopatolojik parametreler değerlendirildiğinde; hiçbir deney hayvanında akut inflamasyon ve kronik inflamasyon görülmedi. Vaskülarizasyon; 3 deney hayvanında (%37,5) hafif derecede, 4 deney hayvanında (%50) orta derecede görüldü. Fibrozis; 6 deney hayvanında (%75) hafif derecede, 1 deney hayvanında (%12,5) orta derecede görüldü. Kıkırdak proliferasyonu; 4 deney hayvanında (%50) hafif derecede, 4 deney hayvanında (%50) orta derecede görüldü. Kemik proliferasyonu hiçbir deney hayvanında görülmedi. Yeni kıkırdak hücre oluşumu; 4 deney hayvanında (%50) hafif derecede, 4 deney hayvanında (%50) orta derecede görüldü. Boş lakün segment ve hiposelülerite; 5 deney hayvanında (%62,5) hafif derecede, 2 deney hayvanında (%25) orta derecede görüldü. Kıkırdak hücre dejenerasyonu; 1 deney hayvanında (%12,5) hafif derecede, 2 deney hayvanında (%25) orta derecede görüldü. Yabancı cisim dev hücre oluşumu; 1 deney hayvanında (%12,5) hafif derecede görüldü.

4.2. İSTATİSTİKSEL İNCELEME BULGULARI

Çalışma ve kontrol grupları; akut inflamasyon, kronik inflamasyon, vaskülarizasyon, fibrozis, kıkırdak proliferasyonu, kemik proliferasyonu, yeni kıkırdak hücre oluşumu, boş lakün segment ve hiposelülerite, kıkırdak hücre dejenerasyonu, yabancı cisim dev hücre oluşumu açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı (Tablo 3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13).

Tablo 3: Akut inflamasyon için grupların karşılaştırılması

	Akut inflamasyon		Total
	Yok	Hafif	
Kontrol Grubu	8	0	8
Çalışma Grubu	8	1	9
Total	16	1	17

Gruplar arası akut inflamasyon için anlamlı fark yoktur (p=1.000).

Tablo 4: Kronik inflamasyon için grupların karşılaştırılması

		Kronik inflamasyon		Total
		Yok	Orta	
Gruplar	Kontrol Grubu	8	0	8
	Çalışma Grubu	8	1	9
Total		16	1	17

Gruplar arası kronik inflamasyon için anlamlı fark yoktur ($p=1.000$).

Tablo 5: Vaskülarizasyon için grupların karşılaştırılması

		Vaskülarizasyon			Total
		Yok	Hafif	Orta	
Gruplar	Kontrol Grubu	1	3	4	8
	Çalışma Grubu	1	4	4	9
Total		2	7	8	17

Gruplar arası kronik vaskülarizasyon için anlamlı fark yoktur ($p=1.000$).

Tablo 6: Fibrozis için grupların karşılaştırılması

		Fibrozis			Total
		Yok	Hafif	Orta	
Gruplar	Kontrol Grubu	1	6	1	8
	Çalışma Grubu	0	4	5	9
Total		1	10	6	17

Gruplar arası fibrozis için anlamlı fark yoktur ($p=0,122$).

Tablo 7: Kıkırdak proliferasyonu için grupların karşılaştırılması

		Kıkırdak proliferasyonu			Total
		Yok	Hafif	Orta	
Gruplar	Kontrol Grubu	0	4	4	8
	Çalışma Grubu	2	4	3	9
Total		2	8	7	17

Gruplar arası kırıkta proliferasyonu için anlamlı fark yoktur ($p=0,632$).

Tablo 8: Kemik proliferasyonu için grupların karşılaştırılması

		Kemik proliferasyonu			Total
		Yok	Hafif	Orta	
Gruplar	Kontrol Grubu	8	0	0	8
	Çalışma Grubu	6	2	1	9
Total		10	2	1	17

Gruplar arası kemik proliferasyonu için anlamlı fark yoktur ($p=0,329$).

Tablo 9: Yeni kırıkta hücre oluşumu için grupların karşılaştırılması

		Yeni kırıkta hücre oluşumu			Total
		Yok	Hafif	Orta	
Gruplar	Kontrol Grubu	0	4	4	8
	Çalışma Grubu	2	4	3	9
Total		2	8	7	17

Gruplar arası yeni kırıkta hücre oluşumu için anlamlı fark yoktur ($p=0,632$).

Tablo 10: Boş lakün segment ve hiposelülerite için grupların karşılaştırılması

		Boş lakün segment ve hiposelülerite			Total
		Yok	Hafif	Orta	
Gruplar	Kontrol Grubu	1	5	2	8
	Çalışma Grubu	2	4	3	9
Total		3	9	5	17

Gruplar arası boş lakün segment ve hiposelülerite için anlamlı fark yoktur ($p=1,000$).

Tablo 11: Kıkırdak hücre dejenerasyonu için grupların karşılaştırılması

		Kıkırdak hücre dejenerasyonu			Total
		Yok	Hafif	Orta	
Gruplar	Kontrol Grubu	5	1	2	8
	Çalışma Grubu	7	0	2	9
Total		12	1	4	17

Gruplar arası kıkırdak hücre dejenerasyonu için anlamlı fark yoktur (p=0,774).

Tablo 12: Yabancı cisim dev hücre oluşumu için grupların karşılaştırılması

		Yabancı cisim dev hücre oluşumu		Total
		Yok	Hafif	
Gruplar	Kontrol Grubu	7	1	8
	Çalışma Grubu	9	0	9
Total		16	1	17

Gruplar arası yabancı cisim dev hücre oluşumu için anlamlı fark yoktur (p=0,471).

Tablo 13: Histopatolojik parametrelere ve skora göre tavşanların dağılımı ve istatistiksel sonuçlar

Histopatolojik parametrelere ve skora göre tavşanların dağılımı ve istatistiksel sonuçlar											
Histopatolojik Parametreler	Kontrol Grubu n=8					Çalışma Grubu n=9					p
	0 Yok	1 Hafif	2 Orta	Ortalama±SS	Ortanca değer	0 Yok	1 Hafif	2 Orta	Ortalama±SS	Ortanca değer	
Akut inflamasyon	8	0	0	0±0	0 (0-0)	8	1	0	0,11±0,33	0 (0-0)	1,000
Kronik inflamasyon	8	0	0	0±0	0 (0-0)	8	0	1	0,22±0,67	0 (0-0)	1,000
Vaskülarizasyon	1	3	4	1,38±0,74	1,5 (1-2)	1	4	4	1,33±0,71	1 (1-2)	1,000
Fibrozis	1	6	1	1±0,54	1 (1-1)	0	4	5	1,56±0,53	2 (1-2)	0,130
Kıkırdak proliferasyonu	0	4	4	1,5±0,54	1,5 (1-2)	2	4	3	1,11±0,78	1 (0,5-2)	0,632
Kemik proliferasyonu	8	0	0	0±0	0 (0-0)	6	2	1	0,44±0,73	0 (0-1)	0,329
Yeni kıkırdak hücre oluşumu	0	4	4	1,5±0,54	1,5 (1-2)	2	4	3	1,11±0,78	1 (0,5-2)	0,632
Boş lakün segment ve hiposelülarite	1	5	2	1,13±0,64	1 (1-1,75)	2	4	3	1,11±0,78	1 (0,5-2)	1,000
Kıkırdak hücre dejenerasyonu	5	1	2	0,63±0,92	0 (0-1,75)	7	0	2	0,44±0,88	0 (0-1)	0,774
Yabancı cisim dev hücre oluşumu	7	1	0	0,13±0,35	0 (0-0)	9	0	0	0	0 (0-0)	0,471

SS: Standart sapma

İstatistiksel anlamlılık p<0.05 olarak belirlendi.

5. TARTIŞMA

Kıkırdak septumun; burnun solunum fonksiyonu ve şeklinin korunması için olan desteği çok önemlidir. Septal kıkırdağın destek görevinde olmazsa olmaz yapı ise L-strut desteğidir. Bu destek yapı; burna alınan travmalar, geçirilmiş cerrahi operasyonlar veya doğum sırasında hasarlanabilir. Bu durumda horlama, nefes alamama, burunda şekil bozuklukları görülebilir. Ayrıca güzellik algısında burun, yüzde en çok dikkat çeken organlar arasındadır [1, 2, 43, 47].

20. yüzyılın başlarında Gustav Killian ve Otto Tiger Freer gibi septum cerrahilerine büyük katkıları olan hekimler, L-strut desteğine ilk vurgu yapan kişiler olmuşlardır. Killian, L-strut desteğinin kaudal kısmının 0.5 cm'den, dorsal kısmının 1 cm'den kısa olmaması gerektiğini ifade etmiştir. Freer da benzer şekilde dorsal ve kaudal kısımlarının 6-8 mm'den kısa olmaması gerektiğini söylemiştir [43, 47].

Monica ve ark. yaptıkları bir çalışmada, yedi kadavradan aldıkları septum kıkırdaklarını incelemişlerdir. Çalışmada septal kıkırdak 24 bölgeye ayrılmış ve bu bölgeler biyokimyasal olarak değerlendirilmiş. Bu bölgeler arasında hücre sayısı açısından farklılık saptamamış iken, sülfatlanmış glikozaminoglikan ve kollajen miktarı açısından farklılıklar gözlemişlerdir. Septal kıkırdak kaudal kısmında kollajen miktarının daha fazla olduğu, ventral kısmında sülfatlanmış glikozaminoglikan miktarının daha fazla olduğu, dorsal kısımda ise kollajen miktarının sülfatlanmış glikozaminoglikana oranının yüksek olduğunu saptamışlardır. Bu nedenle L-strut desteğinin korunmasının burna daha istikrarlı bir destek sağlayacağını ifade etmişlerdir [82].

Hasarlanmış olan L-strut desteğini yeniden oluşturmak amacı ile birçok greft ve sütür materyali kullanılmıştır. Bu amaçla en çok otojen greftler tercih edilmiştir. Otojen greftlerin stabilizasyonunda emilebilen veya emilmeyen sütür materyalleri sıklıkla kullanılmakta ve araştırılmaktadır [59]. Optimum bir sütür materyali açısından fikir birliği yoktur. Uzun süreli dayanıklılık ve minimum komplikasyon amaçları ile farklı sütür materyalleri denenmiştir. Uzun süreli dayanıklılık ve rekürrenslerden kaçınmak için emilmeyen sütürler tercih edilebilmektedir. Fakat yabancı cisim reaksiyonu, sütürün cilt veya mukoza dışına çıkması, enfeksiyona

yatkınlık oluşturması gibi can sıkıcı komplikasyonlar nedeni ile son zamanlarda emilebilir sütür materyalleri sıklıkla tercih edilmektedir [59, 83, 84].

Lamphongsai ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada; 36 tavşan 3 gruba ayrılmış ve kulak kıkırdaklarında 5-0 düz katėt, 5-0 monokril, 5-0 PDS, 5-0 naylon sütür materyalleri karşılaştırılmıştır. Her tavşanın sağ kulağında kontrol sütür materyali olarak 5-0 naylon, sol kulakta ise bir grupta 5-0 katėt, bir grupta 5-0 monokril ve son grupta ise 5-0 PDS sütür materyalleri kullanılmıştır. Transdomal sütüre benzer bir katlanma oluşturulmuş ve bunun stabilizasyonunda sütürler karşılaştırılmıştır. 3 ay takip sonrası PDS ve naylon arasında katlanma derecesi kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunmamış ve bu iki sütür materyalinin dayanıklılıkta monokril ve düz katėte kıyasla daha üstün olduğu bulunmuştur [83]. Kia ve ark. yaptıkları prospektif bir çalışmada ise 60 hastaya tip rotasyonu ve tip projeksiyonu kazandırmak için hastaların yarısında 5-0 PDS, diğer yarısında 5-0 naylon kullanarak sütür materyallerini karşılaştırmışlardır. Tüm hastalarda aynı teknik olan tongue-in groove tekniği uygunlanmıştır. Preoperatif ve postoperatif standart fotograflarla takip edilen hastaların 1 yıl sonraki kontrollerinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır [84].

Çalışmamızın kontrol grubunda, burun cerrahilerinde son dönemde yaygın bir şekilde tercih edilen PDS'yi kullandık. Yaptığımız bu çalışmada; L-strut desteğinin dorsal bacağındaki iki ayrı kısmı tekrar stabilize etmek amacıyla her iki grupta da alınan kıkırdak grefti kullandık. Kıkırdak grefti sabitlemek amacıyla kontrol grubunda 5-0 PDS, alışma grubunda sericin kullandık.

Sericinin; biyoyumluluk, antioksidan etkisi, nemlendirici özelliği, UV koruyuculuğu, anti-tümör etkisi, doku yapıştırıcı özelliği, yara iyileşmesi üzerine olumlu etkileri, kıkırdak ve kemik üzerine olumlu etkileri yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [78, 80, 85-89]. Zhaorigetu ve ark. kolon tmrijenez hayvan modelinde, 115 gün boyunca günlük 30 gr/kg sericini diyetle ekleyerek tümör oluşumuna etkisini incelemişler ve kolon tümörü oluşumunu engellediğini bildirmişlerdir [85]. Padamwar ve ark. sericinin insan cildindeki nemlendirici etkisini in vivo olarak incelemişlerdir. Sericinin transepidermal su kaybını önlediği, hidroksipolin ve hidrasyonu arttırdığı gözlemlenmiş ve bu sayede nemlendirici özelliğini vurgulamışlardır [86]. Aramwit ve ark. yanıkları olan 29 hastada yaptıkları

bir çalışmada; %8'lik sericin içeren gümüş sülfadiazin ile sadece gümüş sülfadiazin içeren kremleri tedavide topikal olarak kullanmışlar ve birbirleri ile karşılaştırmışlardır. Sericin içeren kremlerin kullanıldığı grupta kontrol grubuna göre yara iyileşmesinin hızlandığı ve hastanede yatış süresinin azaldığını bildirmişlerdir [87]. Kato ve ark.'nın yaptığı in vitro bir çalışmada ise sericinin lipid peroksidasyonunu ve tirozinaz aktivitesini önlediği görülmüş ve antioksidan etkisi olduğu sonucuna varılmıştır [88]. Panilaitis ve ark. yaptığı in vitro bir çalışmada sericinin makrofaj hücreleri ile kısa ve uzun vadeli kültürlerde, makrofaj aktivasyonunu indüklediği ve biyoumlu olduğu gösterilmiştir [89]. Yazıcıoğlu ve ark. 12 sıçanda, deneysel olarak yaptıkları bir çalışmada 30 mg sericini plöredez amacıyla intraplevral olarak kullanmışlardır. Yan etki olmadığını, plöredezi sağladığı ve düşük maliyetli doku yapıştırıcısı olarak kullanılabileceğini ifade etmişlerdir [80].

Çalışmamızda sericinin L-strut desteği bozulmuş deneysel hayvan modelinde L-strut desteğini yeniden oluşturmada doku yapıştırıcısı özelliğini ve kıkırdak doku üzerine olan etkilerini histopatolojik olarak araştırmayı amaçladık. Literatürde sericinin septum kıkırdağına yönelik etkilerini araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Kapalı teknik septoplasti, açık teknik septoplasti ve septorinoplasti operasyonlarında kullanılan sütür materyallerine alternatif olarak farklı maddeler prospektif, retrospektif ve hayvan çalışmalarında denenmiştir [90-94]. Özyazgan yaptığı bir çalışmada, septum kıkırdağı eğriliklerinin tedavisinde kullanılan kıkırdak veya kemik greftlerin septum kıkırdağına sabitlenmesinde siyanoakrilat bazlı doku yapıştırıcısını kullandığını bildirmiştir. 77 hastada yaptığı bu çalışmada cerrahi öncesi ve sonrası burun solunumunu değerlendirmek amacıyla NOSE (Nasal obstruction symptom evaluation) ölçekleri, görsel analog puanlama ve tomografi görüntülerini kullanmıştır. Hastalar cerrahi sonrası 29 ay takip edilmiş ve 4 hasta dışında geriye kalan hastaların burun tıkanıklığı düzelmiş. Hastaların tomografi görüntülerinde kullanılan greftlerin sabit kaldığını görmüş ve greftlerin siyanoakrilat bazlı doku yapıştırıcıları ile fiksasyonunun hızlı, etkili ve güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna varmıştır [90]. Bir farklı çalışmada Dabb ve ark. nazal kıkırdak greftlerin stabilizasyonunda sütür malzemelerinin kullanılmasının zor ve zahmetli olduğunu ifade ederek, stabilizasyonda 2-oktil-siyanoakrilat doku yapıştırıcısını

kullanmışlardır. 9 septorinoplasti hastasında yaptıkları bu çalışmada hastalar 9 ile 18 ay arasında değişen takip sürelerinde değerlendirilmiş ve kıkırdak greftlerin yerinden kaymadığı görülmüştür [91]. Alkan ve ark. septoplasti cerrahilerinde kaudal septumun nazal spine sabitlenmesinin zor olduğunu belirterek, bu amaçla doku yapıştırıcısı olan N-2-butil siyanoakrilatı kullanmışlardır. 14 tavşanda yaptıkları çalışmada kaudal septumun nazal spine sabitlenmesinde N-2-butil siyanoakrilatın başarılı olduğunu görmüşler ve yabancı cisim reaksiyonu, enfeksiyon, nekroz, histotoksisite gibi komplikasyonlara rastlamamışlardır [92]. Farklı bir çalışmada Erkan ve ark. fibrin doku yapıştırıcısının septum üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. 19 tavşanda yaptıkları bu deneysel çalışmada mukoperikondriyal elevasyon sonrası kıkırdak ve flep arasına fibrin yapıştırıcı konulmuş ve çalışma 6 hafta sonra sonlandırılmış. Fibrin yapıştırıcının belirgin inflamasyona neden olduğu, mukozal hasar oluşturduğu, mukozal kalınlığı arttırdığı, perikondrium kalınlığını ve kıkırdak kalınlığını azalttığı, segmental kıkırdak kaybına neden olduğu görülmüştür [93]. Lee ve ark. yaptığı bir başka çalışmada, septoplasti cerrahileri sırasında oluşan mukozal fleplerin yaralanmasını tamir ederek perforasyonu önlemeye çalışmışlardır. Bu çalışmada 34 hasta yer almış ve 23 hastada defektli mukozal flepler arasına kulak kıkırdağı veya septum kıkırdağı yerleştirilmiş, 11 hastada defektli mukozal flepler arasına kulak kıkırdağı veya septum kıkırdağı konulmasından sonra fibrin yapıştırıcı uygulanmış. Sadece kıkırdak konulan 23 hastalık grupta 8 perforasyon, kıkırdak ve fibrin yapıştırıcı kullanılan 11 hastalık grupta 1 perforasyon gelişmiş ve fibrin yapıştırıcıların septum perforasyonunu önlemede etkili olduğunu ifade etmişlerdir [94].

Literatüre bakıldığında septoplasti, septorinoplasti operasyonlarında L-strut desteği hasarlanan burunda desteği yeniden oluşturmada, greft materyallerinin stabilizasyonunda, mukozal defektlerin onarımında sütür materyallerine alternatif olabilecek doku yapıştırıcıları çalışmalara konu olmuştur. Bu amaçla kullanılmak üzere optimal bir doku yapıştırıcısı günümüzde halen bulunmamaktadır [68, 90-94].

Aydoğan ve ark. 16 tavşanda L-strut rekonstrüksiyonunda 5-0 PDS ve cam sementi 2 aylık takip sonrası histopatolojik olarak karşılaştırmışlardır. Çalışma ve kontrol gruplarında aynı şekilde greft alıp ardından oluşturdukları L-strut desteğinin dorsal kısmına vertikal kesi yapmışlardır. Kıkırdak greftleri kontrol grubunda 5-0

PDS ile çalışma grubunda cam sement ile L-strutın dorsal bacağındaki kesik iki kısım üzerine gelecek şekilde stabilize etmişlerdir. Histopatolojik inceleme sonrası yaptıkları değerlendirmede her iki grupta da yabancı cisim dev hücre ve akut inflamasyon oluşumu görülmemiş ve çalışma grubunda daha fazla vaskülarizasyon, yeni kıkırdak hücre oluşumu, kıkırdak proliferasyonu görülmüştür. Cam sementin suture fiksasyonuna alternatif olabileceğini ifade etmişlerdir [81].

Çalışmamız sericinin septumunda, kıkırdak greft yapıştırma etkinliğini ve kıkırdak doku üzerine olan etkilerini inceleyen ilk çalışmadır. Biz bu çalışmada sericin ve PDS'nin kıkırdak doku üzerine olan etkilerini karşılaştırdık. 2 ay takip sonrası alınan spesmenler iki grupta da akut inflamasyon, kronik inflamasyon, vaskülarizasyon, fibrozis, kıkırdak proliferasyonu, kemik proliferasyonu, yeni kıkırdak hücre oluşumu, boş lakün segment ve hiposelülerite, kıkırdak hücre dejenerasyonu, yabancı cisim dev hücre oluşumu histopatolojik olarak değerlendirildi.

Kontrol grubunda inflamasyon bulgusuna rastlanmazken, çalışma grubunda bir denekte inflamasyon görüldü. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Vaskülarizasyon açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Vaskülarizasyon açısından iki grubun benzer olduğu kabul edilebilir.

Fibrozis açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak sayısal olarak çalışma grubunda daha fazla görüldü. Bu durum; alınan kıkırdak greftin bir taraf tüm yüzüne sürülen sericinin yüzey alanının, 5-0 PDS'nin kıkırdak greft üzerindeki yüzey alanından daha fazla olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca kullanılan sericin dozunun fibrozisi etkileyip etkilemeyeceği de akla gelebilir. Fibrozisin doza bağlı olup olmadığına yönelik çalışmalar yapılabilir.

Kıkırdak proliferasyonu ve kıkırdak hücre oluşumu açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı. İki grubun benzer olduğu kabul edilebilir.

Kemik proliferasyonu açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı. Kontrol grubunda hiç görülmezken, çalışma grubunda

%33,3 oranında kemik proliferasyonu görüldü. Sericinin kemik proliferasyonunu arttırdığı düşünülebilir ve buna yönelik ileri çalışmalar yapılabilir.

Kıkırdak hücre dejenerasyonu kontrol grubunda %38, çalışma grubunda %23 oranında görüldü. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı. Olgu bazında sericin grubunun yara iyileşmesinde daha olumlu etkiye sahip olduğu düşünülebilir. Denek sayısının daha fazla olduğu çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmayacağı akla gelebilir. Bu yüzden belirleyici çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Yabancı cisim dev hücre oluşumu açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak kontrol grubunda %12,5 oranında yabancı cisim dev hücre oluşumu görülürken, çalışma grubunda hiç bir denekte yabancı cisim dev hücre oluşumu görülmedi. Bu durum sericinin biyouyumluğunu destekleyici bir bulgu olarak sunulabilir.

Elde edilen tüm histopatolojik bulgularla sericinin sütür materyallerine alternatif bir seçenek olduğu sonucuna varıldı. Ancak bu görüşümüzü destekleyecek denek sayısı daha fazla olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sericinin hızlı bir şekilde hazırlanabilmesi, çok kısa sürede dokuyu yapıştırabilmesi, biyouyumlu olması, maliyetinin ucuz olması sayesinde sütür materyallerine alternatif olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmada septum kıkırdağı üzerindeki etkileri araştırılmış olup mukoza üzerine etkileri incelenmemiştir. İleri çalışmalarda septum mukozası üzerindeki etkileri de incelenebilir ve septum perforasyonu onarımında kullanılabilir.

6. SONUÇ

Biz çalışmamızda; tavşan burunlarında, aldığımız kıkırdak greft sonrası oluşan L-strut desteğinin dorsal kısmına yaptığımız vertikal insizyon sonrası L-strut desteğini hasarladık ve aldığımız kıkırdak greftleri hasarladığımız bölge üzerine gelecek şekilde kontrol grubunda 5-0 PDS, çalışma grubunda sericin ile sabitledik. 2 ay takip süreci sonrasında kıkırdak septum total olarak çıkarılarak histopatolojik olarak incelendi.

Çalışmamız sericinin septumda, kıkırdak greft yapıştırmada etkinliğini ve kıkırdak doku üzerine olan etkilerini inceleyen ilk çalışmadır.

Sericin grubunda hiç bir denekte yabancı cisim dev hücre oluşumu gözlenmezken kontrol grubunda bir denekte yabancı cisim dev hücre oluşumu gözlemlendi. Kontrol ve çalışma gruplarında incelenen parametrelerde histopatolojik olarak anlamlı bir fark izlemedik.

Sericin; hızlı bir şekilde hazırlanabilmesi, çok kısa sürede dokuyu yapıştırabilmesi, biyouyumlu olması, maliyetinin ucuz olması sayesinde sütür materyallerine alternatif olabilir.

Yeni ve araştırılabilir bir protein olan bu maddenin kulak burun ve boğaz hastalıkları açısından doğal bir doku yapıştırıcısı olarak kullanılabileceğini, farklı cerrahilerde yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Esrefoğlu M. Genel Histoloji. Medipres Yayıncılık Malatya. 2009. 157-166.
2. Özgentaş HE, E.Ö., Gürsu-Hazarlı GG, *Sekonder arteriyel perikondrial fleplerde kırıldak rejenerasyonu. Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Dergisi* 1982-1983. 79, 4-5.
3. Ross MH and Pawlina W, *Histology: A text and atlas: with correlated cell and molecular biology: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health. 6th ed. Philadelphia.* 2011. 198-216.
4. Lehmann, M., et al., *Three-dimensional scaffold-free fusion culture: the way to enhance chondrogenesis of in vitro propagated human articular chondrocytes.* Eur J Histochem, 2013. 57(4): p. e31.
5. Mescher, A.L., *Junqueira's Basic Histology Text & Atlas (14th ed.).* 2016. 129-136.
6. Gartner LP and Hiatt JL, *Textbook of histology. 4th ed. Philadelphia.* 2017. 149-177.
7. Akay, M.T., *Genel Histoloji. Palme Yayıncılık. 4. Baskı. Ankara.* 1999. 15-20.
8. Silver FH and Glasgold AI, *Cartilage wound healing: an overview Otolaryngol Clin North Am.;* 28. 1995. 847-64
9. Sophia Fox, A.J., A. Bedi, and S.A. Rodeo, *The basic science of articular cartilage: structure, composition, and function.* Sports Health, 2009. 1(6): p. 461-8.
10. Meyer U and Wiesmann HP, *Bone and cartilage engineering. Springer-Verlag Berlin.* 2010. 33-34.
11. Larsen, W., *Human embryology. 3rd ed. Philadelphia, Pennsylvania, USA.* 2001.
12. Moore K. L., et al., *Klinik yönleri ile insan embriyolojisi. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul.* 2002. 236-40.
13. Saadler, T.W., *Langmans Medikal Embriyoloji. Palme Yayıncılık. Ankara.* 1996. 315-22.
14. Haddad, F.S., et al., *Intracranial complications of submucous resection of the nasal septum.* Am J Otolaryngol, 1985. 6(6): p. 443-7.
15. Sun, S.S., et al., *Evaluation of nasal mucociliary clearance function in allergic rhinitis patients with technetium 99m-labeled macroaggregated albumin rhinoscintigraphy.* Ann Otol Rhinol Laryngol, 2002. 111(1): p. 77-9.
16. Koç, C., *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. Güneş Kitabevi. Ankara.* 2019. 459-464.
17. Aston, S.J.S.D.S.W.J.L., *Aesthetic plastic surgery.* 2009.

18. Önerci M and Ünal ÖF, *Konka Hastalıkları ve Cerrahisi. Ankara.*, 2001. 9-24.
19. Cole, P., *The four components of the nasal valve*. Am J Rhinol, 2003. **17**(2): p. 107-10.
20. Holt, G.R., E.T. Garner, and D. McLarey, *Postoperative sequelae and complications of rhinoplasty*. Otolaryngol Clin North Am, 1987. **20**(4): p. 853-76.
21. Cardesa, A., et al., *Nasal Cavity and Paranasal Sinuses*. Pathology of the Head and Neck, 2017: p. 49-127.
22. Georgakopoulos, B., M.H. Hohman, and P.H. Le, *Anatomy, Head and Neck, Nasal Concha*, in *StatPearls*. 2022, StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).
23. MacArthur, F.J. and G.W. McGarry, *The arterial supply of the nasal cavity*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017. **274**(2): p. 809-815.
24. Chiu, T. and J.S. Dunn, *An anatomical study of the arteries of the anterior nasal septum*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2006. **134**(1): p. 33-6.
25. Gras-Cabrerizo, J.R., et al., *Anatomical Correlation Between Nasal Vascularisation and the Design of the Endonasal Pedicle Flaps*. Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery: official publication of the Association of Otolaryngologists of India, 2018. **70**(1): p. 167-173.
26. Babin, E., et al., *Anatomic variations of the arteries of the nasal fossa*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2003. **128**(2): p. 236-9.
27. Tansatit, T., P. Apinuntrum, and T. Phetudom, *Facing the Worst Risk: Confronting the Dorsal Nasal Artery, Implication for Non-surgical Procedures of Nasal Augmentation*. Aesthetic Plastic Surgery, 2016. **41**: p. 191-198.
28. *An update on epistaxis*. Australian Journal for General Practitioners, 2015. **44**: p. 653-656.
29. Stevens, M.R. and H.A. Emam, *Applied surgical anatomy of the nose*. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2012. **24**(1): p. 25-38.
30. Prendergast, P.M. *Neurologic Anatomy of the Nose*. 2013.
31. Cole, P., *Nasal and oral airflow resistors: site, function, and assessment*. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery, 1992. **118**(8): p. 790-793.
32. Beule, A.G., *Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses*. GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery, 2010. **9**: p. Doc07-Doc07.
33. Keck, T., et al., *Heating of air in the nasal airways in patients with chronic sinus disease before and after sinus surgery*. Clin Otolaryngol Allied Sci, 2001. **26**(1): p. 53-8.

34. Schwab, J.A. and M. Zenkel, *Filtration of particulates in the human nose*. Laryngoscope, 1998. **108**(1 Pt 1): p. 120-4.
35. Mahakit, P. and P. Pumhirun, *A preliminary study of nasal mucociliary clearance in smokers, sinusitis and allergic rhinitis patients*. Asian Pac J Allergy Immunol, 1995. **13**(2): p. 119-21.
36. Patel, R.M. and J.M. Pinto, *Olfaction: anatomy, physiology, and disease*. Clin Anat, 2014. **27**(1): p. 54-60.
37. Pinto, J.M., *Olfaction*. Proc Am Thorac Soc, 2011. **8**(1): p. 46-52.
38. Popesko P., Rajtová V., and Horák J.A., *A colour atlas of the anatomy of small laboratory animals.. Vol. 1. Kosice*. 1992. 18-43.
39. Badran, K.W., et al., *Anatomy and Surgical Approaches to the Rabbit Nasal Septum*. JAMA Facial Plast Surg, 2017. **19**(5): p. 386-391.
40. Cöloğlu, H., et al., *Rhinoplasty model in rabbit*. Plast Reconstr Surg, 2006. **117**(6): p. 1851-9.
41. Badran, K.W., et al., *Anatomy and Surgical Approaches to the Rabbit Nasal Septum*. JAMA facial plastic surgery, 2017. **19**(5): p. 386-391.
42. Haffey, T., et al., *Exploring the clinical value and implications of routine pathological examination of septoplasty specimens*. Laryngoscope, 2012. **122**(11): p. 2373-7.
43. Fettman, N., T. Sanford, and R. Sindwani, *Surgical management of the deviated septum: techniques in septoplasty*. Otolaryngol Clin North Am, 2009. **42**(2): p. 241-52, viii.
44. Whitaker, I.S., et al., *The birth of plastic surgery: the story of nasal reconstruction from the Edwin Smith Papyrus to the twenty-first century*. Plast Reconstr Surg, 2007. **120**(1): p. 327-336.
45. Lascaratos, J.G., et al., *From the roots of rhinology: the reconstruction of nasal injuries by Hippocrates*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2003. **112**(2): p. 159-62.
46. H R, S., *Evolution of correction of the deviated nasal septum—A historical overview*. Archives of Medicine and Health Sciences, 2018. **6**: p. 293.
47. Aaronson, N.L. and E.M. Vining, *Correction of the deviated septum: from ancient Egypt to the endoscopic era*. Int Forum Allergy Rhinol, 2014. **4**(11): p. 931-6.
48. METZENBAUM, M., *REPLACEMENT OF THE LOWER END OF THE DISLOCATED SEPTAL CARTILAGE VERSUS SUBMUCOUS RESECTION OF THE DISLOCATED END OF THE SEPTAL CARTILAGE*. Archives of Otolaryngology, 1929. **9**(3): p. 282-296.
49. Constantine, F.C., et al., *Simplifying the management of caudal septal deviation in rhinoplasty*. Plast Reconstr Surg, 2014. **134**(3): p. 379e-388e.
50. PEER, L.A., *AN OPERATION TO REPAIR LATERAL DISPLACEMENT OF THE LOWER BORDER OF THE SEPTAL CARTILAGE*. Archives of Otolaryngology, 1937. **25**(4): p. 475-477.

51. Cottle, M.H. and R.M. Loring, *Surgery of the nasal septum; new operative procedures and indications*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1948. **57**(3): p. 705-13.
52. Cottle, M.H., et al., *The maxilla-premaxilla approach to extensive nasal septum surgery*. AMA Arch Otolaryngol, 1958. **68**(3): p. 301-13.
53. King, E.D. and F.L. Ashley, *The correction of the internally and externally deviated nose*. Plast Reconstr Surg (1946), 1952. **10**(2): p. 116-20.
54. Gubisch, W. and V. Sinha, *Extracorporeal septoplasty-how we do it at marienhospital stuttgart germany*. Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery: official publication of the Association of Otolaryngologists of India, 2008. **60**(1): p. 16-19.
55. Stammberger, H. and W. Posawetz, *Functional endoscopic sinus surgery*. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 1990. **247**(2): p. 63-76.
56. Gupta, N., *Endoscopic septoplasty*. Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery: official publication of the Association of Otolaryngologists of India, 2005. **57**(3): p. 240-243.
57. Huizing, E.H., I.S. Mackay, and G. Rettinger, *Reconstruction of the nasal septum and dorsum by cartilage transplants--autogeneic or allogeneic?* Rhinology, 1989. **27**(1): p. 5-10.
58. Helder, A.H. and E.H. Huizing, *Transplantation terminology in nasal surgery*. Rhinology, 1986. **24**(4): p. 235-6.
59. Gassner, H.G., *Structural grafts and suture techniques in functional and aesthetic rhinoplasty*. GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery, 2010. **9**: p. Doc01-Doc01.
60. Sajjadian, A., R. Rubinstein, and N. Naghshineh, *Current Status of Grafts and Implants in Rhinoplasty: Part I. Autologous Grafts*. Plastic and Reconstructive Surgery, 2010. **125**(2): p. 40e-49e.
61. Romo, T. and E.S. Kwak, *Nasal Grafts and Implants in Revision Rhinoplasty*. Facial Plastic Surgery Clinics of North America, 2006. **14**(4): p. 373-387.
62. Murrell, G.L., *Auricular cartilage grafts and nasal surgery*. Laryngoscope, 2004. **114**(12): p. 2092-102.
63. Cochran, C.S. and J.P. Gunter, *Secondary rhinoplasty and the use of autogenous rib cartilage grafts*. Clin Plast Surg, 2010. **37**(2): p. 371-82.
64. Wee, J.H., et al., *Complications associated with autologous rib cartilage use in rhinoplasty: a meta-analysis*. JAMA Facial Plast Surg, 2015. **17**(1): p. 49-55.
65. Ansari, K., et al., *Grafts and implants in rhinoplasty-Techniques and long-term results*. Operative Techniques in Otolaryngology-head and Neck Surgery, 2008. **19**: p. 42-58.
66. Godin, M.S., S.R. Waldman, and C.M. Johnson, Jr., *Nasal augmentation using Gore-Tex. A 10-year experience*. Arch Facial Plast Surg, 1999. **1**(2): p. 118-21; discussion 122.

67. Erdem, T. and O. Ozturan, *[Graft materials used in the reconstruction of saddle nose]*. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg, 2002. **9**(6): p. 435-40.
68. Schneider, G., *Tissue adhesives in otorhinolaryngology*. GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery, 2009. **8**: p. Doc01-Doc01.
69. Reck, R. and M. Bernal-Sprekelsen, *[Fibrin glue and tricalcium phosphate implants in middle ear surgery. An animal experiment study]*. Laryngorhinootologie, 1989. **68**(3): p. 152-6.
70. Gosain, A.K. and V.B. Lyon, *The current status of tissue glues: part II. For adhesion of soft tissues*. Plast Reconstr Surg, 2002. **110**(6): p. 1581-4.
71. Wolf, G., P.K. Plinkert, and B. Schick, *[Cell transplantation for a CSF-fistula. Experience with fibrin glue and fibroblasts]*. Hno, 2005. **53**(5): p. 439-45.
72. Alamouti, D., et al., *[A prospective comparison of octylcyanoacrylate tissue adhesive and conventional wound closure]*. Hautarzt, 1999. **50**(1): p. 58-9.
73. Leggat, P.A., D.R. Smith, and U. Kedjarune, *Surgical applications of cyanoacrylate adhesives: a review of toxicity*. ANZ J Surg, 2007. **77**(4): p. 209-13.
74. Costa, H.J., et al., *Comparison of butyl-2-cyanoacrylate, gelatin-resorcin-formaldehyde (GRF) compound and suture in stabilization of cartilage grafts in rabbits*. Braz J Otorhinolaryngol, 2006. **72**(1): p. 61-71.
75. Friedman, M. and P. Schalch, *Middle turbinate medialization with bovine serum albumin tissue adhesive (BioGlue)*. Laryngoscope, 2008. **118**(2): p. 335-8.
76. Kundu, S.C., et al., *Natural protective glue protein, sericin bioengineered by silkworms: potential for biomedical and biotechnological applications*. Progress in Polymer Science, 2008. **33**(10): p. 998-1012.
77. Gün Gök, Z., M. Yiğitoğlu, and I. Vargel, *İpek Serisin ve Potansiyel Uygulama Alanları*. 2019. **15**: p. 450-459.
78. Kunz, R.I., et al., *Silkworm Sericin: Properties and Biomedical Applications*. BioMed research international, 2016. **2016**: p. 8175701-8175701.
79. Liang, M., et al., *Preparation and characterization of gelatin/sericin/carboxymethyl chitosan medical tissue glue*. Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials, 2017. **16**(2): p. 97-106.
80. Yazicioglu, A., et al., *Can Sericin Prove Useful as a Pleurodesis Agent or Tissue Glue?* Thorac Cardiovasc Surg, 2017. **65**(5): p. 367-374.
81. Aydoğan, F., et al., *The use of glass ionomer cement in the reconstruction of the dorsal L-strut: an experimental study on rabbits*. Laryngoscope, 2014. **124**(8): p. E303-8.

82. Neuman, M.K., et al., *A compositional analysis of cadaveric human nasal septal cartilage*. Laryngoscope, 2013. **123**(9): p. 2120-4.
83. Iamphongsai, S., et al., *Effect of different suture materials on cartilage reshaping*. Aesthet Surg J, 2009. **29**(2): p. 93-7.
84. Kia, S., et al., *Comparison between nylon and PDS suture for maintaining and stabilizing tip projection and rotation after rhinoplasty using tongue-in-groove technique*. European Journal of Plastic Surgery, 2021. **44**(5): p. 593-600.
85. Zhaorigetu, S., et al., *Supplemental silk protein, sericin, suppresses colon tumorigenesis in 1,2-dimethylhydrazine-treated mice by reducing oxidative stress and cell proliferation*. Biosci Biotechnol Biochem, 2001. **65**(10): p. 2181-6.
86. Padamwar, M.N., et al., *Silk sericin as a moisturizer: an in vivo study*. J Cosmet Dermatol, 2005. **4**(4): p. 250-7.
87. Aramwit, P., et al., *Silk sericin ameliorates wound healing and its clinical efficacy in burn wounds*. Arch Dermatol Res, 2013. **305**(7): p. 585-94.
88. Kato, N., et al., *Silk protein, sericin, inhibits lipid peroxidation and tyrosinase activity*. Biosci Biotechnol Biochem, 1998. **62**(1): p. 145-7.
89. Panilaitis, B., et al., *Macrophage responses to silk*. Biomaterials, 2003. **24**(18): p. 3079-85.
90. Özyazgan, İ., *Septal Deviation Treatment Using Bone or Cartilage Grafts Fixed with Cyanoacrylate Tissue Adhesive*. Aesthetic plastic surgery, 2017. **41**(3): p. 618-627.
91. Dabb, R.W., J.W. Gaffield, and L.A. Camp, *Use of Cyanoacrylate (Super Glue) for the Fixation and Prefabrication of Nasal Cartilage Grafts*. Aesthetic Surgery Journal, 2001. **21**(4): p. 328-333.
92. Alkan, S., et al., *The efficacy of N-2-butyl cyanoacrylate in the fixation of nasal septum to the anterior nasal spine in rabbits: experimental study*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2007. **264**(12): p. 1425-30.
93. Erkan, A.N., et al., *Effects of fibrin glue on nasal septal tissues*. Laryngoscope, 2007. **117**(3): p. 491-6.
94. Lee, J.Y., et al., *Usefulness of autologous cartilage and fibrin glue for the prevention of septal perforation during septal surgery: a preliminary report*. Laryngoscope, 2006. **116**(6): p. 934-7.

8. EKLER

EK-1: TEZ KONUSU ONAY FORMU

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Harun ÇOBAN _____
Uzmanlık Dalı:	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları
Eğitim Kurumu:	S.B.Ü. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	25.08.2017
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	25.08.2022
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Prof. Dr. Necmi ARSLAN
Tez Danışmanının Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Prof. Dr. Hatice ÇELİK

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title)

Tavşan ile yapılan deneysel bir çalışmada nazal dorsal L-strut greftin stabilize edilmesinde doku yapıştırıcısı olarak sericin maddesinin etkisi

1-Araştırma Sorusu (Research problem)

Burun kıkırdığı hasarlarında; sericin doku yapıştırıcısı amacıyla kullanılabilir mi?

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)

Burun kıkırdığı hem solunum hem de burun desteğinde önemli görev üstlenir. Bu solunum ve destek görevi; doğuştan olan deviasyonlar, alınan travmalar sonrasında oluşan deviasyonlar ve yapılan cerrahiler sonrası hasarlanabilir. Burun desteğinde önemli kıkırdak kısımları; ön bacak(kaudal) ve üst bacak(dorsal) kısımlarıdır. L-strut olarak tanımlanır. L-strut desteğin kaybı sonrasında burun ucunda düşme, burun sırtında düşme, valf problemleri, kolumellar çekilme, burunda şekil bozuklukları oluşabilir. Tedavisi cerrahi prosedürlerdir. Kıkırdak ve kemik greftler L-strut oluşumunda sütür materyalleri kullanılarak stabilize edilir. Bu desteğin korunması veya tekrar oluşturulması amacıyla yeni çalışmalar yapılmaktadır.

Sericin, Bombyx mori böceği (ipek böceği) tarafından üretilen 2 ana proteinden biridir. Biyouyumluluk, antioksidan etki, antibakteriyel özellik, nemi absorbe edip salma yeteneği, UV koruyucu özelliği, anti-tümör etki, yara iyileşmesini hızlandırıcı etkisi, kıkırdak ve kemik iyileşmesi üzerine olan etkileri, sıvı ile teması sonrası olan yapıştırıcı özelliği gibi eşsiz özellikleri sayesinde sericin proteini doku mühendisliği uygulamalarında, yara örtü materyali eldesinde, ilaç yapımında, kozmetik gibi birçok biyoteknolojik alanda kullanılmaktadır.

potansiyeline sahip olduğu yapılan çalışmalarda gösterilen doğal bir polimerdir Literatürde sericin maddesinin burun kıkırdağı cerrahilerinde kullanımı ve kıkırdak onarımı üzerine etkisini araştıran herhangi bir çalışma görülmemiştir. Bu nedenle yapılacak olan çalışmayla burun kıkırdağı desteği bozularak sericinin doku yapıştırıcısı olarak nazal kıkırdak üzerine etkileri araştırılacaktır.
3-Araştırma amacı (Objectives) Sericin maddesini burun kıkırdağı hasarı oluşturulan hayvan modelinde sütür tekniklerinin yerine doku yapıştırıcısı olarak kullanmak, kıkırdak ve mukoza iyileşmesi üzerindeki etkilerini histopatolojik olarak tanımlamak
4-Hipotez (Hypothesis) Sericin, burun kıkırdağı hasarı oluşturulmuş tavşan modelinde sütür tekniği yerine doku yapıştırıcısı olarak kullanılabilir ve kıkırdak, mukoza iyileşmesini olumlu etkiler.
5-Araştırma türü/tasarım (Study Design) DeneySEL Hayvan Çalışması
6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location) Laboratuvar Çalışması / S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population) Grup 1: Kontrol grubu (sütür) Grup 2: Çalışma grubu (sericin) İki grupta 9’ar tavşan, toplamda 18 tavşan kullanılacaktır.
8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome) Burun kıkırdağı hasarı, histopatolojik değişiklikler
9- Araştırma Süreçleri (Study procedures) Çalışmanın 1. gününde; 2 gruptaki tavşanların nazal septumlarında L-strut korunacak şekilde kıkırdak greft alınacak. Daha sonra L-strutın dorsal kısmına vertikal bir kesi yapılacak. Grup 1 deki tavşanlarda oluşturulan greft, dorsal kıkırdakta oluşturulan kesiyi sabitleyecek şekilde 5-0 polidioksanon(PDS) ile tek matris sütür atılarak sabitlenecek. Grup 2 de ki tavşanlarda aynı işlem sütür yerine 10 mg sericin sf ile sulandırılarak yapışma özelliğinden faydalanılacak ve sabitlenecek. Çalışmanın 2. ayında hayvanlar sakrifiye edilerek her iki grup greftle onarılan bölge histopatolojik olarak değerlendirilecektir. Preperatlar Hematoksilen-Eozin ve Masson-Trikrom ile boyanarak hazırlanacaktır. Işık mikroskopisi ile değerlendirilecektir.
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power) Gruplar arasında akut inflamasyon, kronik inflamasyon, vaskülarizasyon, fibrozis, kartilaj ve kemik büyümesi, yeni kartilaj hücre oluşumu, hiposelülerite, kartilaj hücre dejenerasyonu, yabancı cisim oluşumu yönünden en az %20’lik bir farkın, %90 güç ve %5 yanılma düzeyinde istatistiksel olarak önemliliğini test edebilmek için grupların her birine en az 9’ar denneğin alınması öngörülmüştür. Hesaplamalar 0.90’lik bir etki büyüklüğü ile tek-yönlü

varyans analizi kullanılarak yapılmıştır. Örneklem genişliği hesaplamaları G*Power.3.1.9.4 (Franz Faul, Universität Kiel, Kiel, Germany) paket programında yapılmıştır.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)

Sürekli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile varyansların homojenliği ise Levene testiyle araştırılacaktır. Tanımlayıcı istatistikler sürekli sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak ifade edilecektir. Gruplar arasında parametrik test istatistiği varsayımlarının sürekli sayısal değişkenler yönünden farkın önemliliği bağımsız örneklem t testi ile parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlanmadığı sürekli sayısal değişkenler ve sıralanabilir değişkenler yönünden farkın önemliliği ise Mann Whitney U testiyle incelenecektir.

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapılacaktır. 0.05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations)

Hayvan Çalışmaları Yerel Etik Kurulu'ndan onay alınacaktır.

13- Anahtar kelimeler (Key words)

Burun kıkırdağı, sericin, greft, sütür, nazal septum

EK-2: TEZ ONAY FORMU

Evrak Tarih ve Sayısı: 06.08.2021-52259



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-86241737-100--52259
Konu : Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik
Kurulu Kararları

06.08.2021

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu, 08 Nisan 2021 tarihinde saat 14:30'da Dekan Yardımcısı Prof.Dr. Sedat YILMAZ başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online olarak katılımı ile toplanmıştır.

Toplantıda, Dekanlığımızla afiliye olan SUAM'larda görevli 59 (elli dokuz) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili Ek'teki kararların alınmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK
Dekan

Ek:Kurul Kararı

Dağıtım:
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığına
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve
Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Sağlık
Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Müdürlüğüne
Ankara Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Sağlık
Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Keçiören Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Müdürlüğüne
Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Müdürlüğüne
Ankara Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Müdürlüğüne

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : *BS54VJBPKP* Pin Kodu :64592
Adres:Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Emrah Mah. 0618
Etlik/Keçiören/ANKARA
Telefon:0 312 304 61 73 Faks:0 312 304 61 90
Web:http://sbu.edu.tr
Kep Adresi:sbu@hs01.kep.tr

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys>

Bilgi için: Levent YILDIRIM
Unvanı: Uzman



1 belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

S.NO	ADI SOYADI	GÖREVLİ OLDUĞU SUAM	TEZ KONUSU	SONUÇ
1	Dr. Alperen TAŞ	Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM	Obstruktif uyku apnesi olan hastalarda cerrahiden önce ve cerrahiden altı ay sonra EKO bulguları karşılaştırılarak OSAS hastalarında cerrahiye yanıtta RV strainin değerini ve serum chemerin düzeyiyle EKO parametrelerinin korelasyonunu saptamak	Kabul edilmedi: Başlığın kısaltılarak, çalışmanın amacı, hipotezi ve metodolojisinin daha anlaşılır hale getirilmesi gerekmektedir.
2	Dr.Sezer ARIKOĞLU	GTF Acil Tıp AD	Üçüncü basamak bir acil serviste üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda risk skorlama sistemlerinin karşılaştırılması	Kabul edilmedi: Hakem üyenin program yöneticisi ve tez danışmanı dışında bir kişi olması gerekmektedir.
3	Dr.Merve ÖZTÜRK	GTF Aile Hek.AD	Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) hastalarında tanı süreci ve tanı sürecindeki gecikmeyle ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi	Kabul edildi.
4	Dr.Ayşe Sema TÜRKAY YILMAZ	Ankara Şehir SUAM	Laparoskopik nefrektomi operasyonu geçirecek olan hastalarda ultrasonografi (usg) eşliğinde iki farklı yaklaşım ile yapılan transversus abdominis plane (tap) bloğunun postoperatif analjezi üzerine etkileri: posterior mu lateral yaklaşım mı?	Kabul edilmedi: İkinci tez danışmanı görevlendirmesi uygun değildir.
5	Dr.Küba KAYA GÜNEY	Ankara Şehir SUAM	Açık batin cerrahilerinde sıvı yantırlığı değerlendirmek için akciğer açma manevrası (lung recruitment manuey-uver) (lrm) sonrasında oluşan sistolik kan basıncı değişikliği ile dalga değişkenlik indeksi (pleth variability index) (pvi) arasındaki ilişkinin araştırılması	Kabul edilmedi: İkinci tez danışmanı görevlendirmesi uygun değildir.
6	Dr.Mustafa GİRAY	GTF Acil Tıp AD	COVID-19 Pandemisi döneminde acil servisten COVID-19 yoğun bakımlarına yatırılan hastaların acil serviste bekleme süresinin mortalite üzerine etkisi	Kabul edildi.
7	Dr.Alperen BOYRAZ	GTF İç Hst.AD	Adrenal İnşidnteloma hastalarında kardiyometabolik risk faktörlerinin değerlendirilmesi	Kabul edildi.
8	Dr.Büşra ÖZDEMİR ÇİFLİK	Ankara Şehir SUAM	Erişkin çağda görülen mediastinal kist ve kitlelerin retrospektif incelenmesi	Kabul edildi.
9	Dr.Bariş ÖZER	GTF Acil Tıp	Acil Serviste Diyabetik Ketoasidoz Tanısı Olan COVID 19 Pozitif ve Negatif Hastalar Arasındaki mortalite farkının değerlendirilmesi	Kabul edildi.
10	Dr. Tuğcan YÜKSEK	Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM	Alopesi areata hastalarında serum interlökin-35 ve TGF-Beta düzeylerinin ölçülmesi	Kabul edildi.
11	Dr. Harun ÇOBAN	Ankara Sağlık SUAM	Tavşan ile yapılan deneysel bir çalışmada nazal dorsal L-Strut greftin stabilize edilmesinde doku yapıştırıcı olarak	Kabul edildi.
12	Dr. Özcan ÇİÇEK	Ankara Keçiören SUAM	Çocuk Endokrinoloji polikliniğine başvuran 2-6 yaş arası fazla kilolu ve obez çocukların beslenme davranışlarının incelenmesi	Kabul edildi.
13	Dr. Ayşe EKEN	Ankara Sağlık SUAM	Ventilatör ilişkili pnömoni erken tanısında günlük akciğer ultrasonografisinin yerinin araştırılması	Kabul edildi.
14	Dr.Yasir KEÇELİOĞLU	Ankara Şehir SUAM	Evre 2 ve evre 3 kolon kanserli küratif crrahi uygulanmış hastalarda histopatolojik olarak ccl-18 düzeylerinin hasta sağ kalımında prognostik belirteç olarak kullanılabilirliğinin araştırılması	Kabul edildi.
15	Dr.Esra HABILOĞLU	Ankara Şehir SUAM	Yaygın değişken immün yetmezliğin genetik etyolojisinin araştırılmasında yeni nesil izleme yönteminin kullanımı	Kabul edildi.
16	Dr.MURAT ŞAHİN	Ankara Şehir SUAM	Yükseköğretim kurulu ulusal tez merkezi veri tabanında bulunan ve aile hekimliği anabilim dallarında yapılan geriatri ile ilgili tezlerin içerik analizi	Kabul edildi.

EK-3: ETİK KURUL ONAYI



T.C.S.B.
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
“Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Karar Defteri”

Toplantı No: 0067

29.09.2021

PROJENİN ADI (Varsa Kodu): Tavşan ile yapılan deneysel bir çalışmada nazal dorsal *L-strut greftin* stabilize edilmesinde doku yapıştırıcısı olarak *sericin* maddesinin etkisi

SORUMLU ARAŞTIRMACI : Prof.Dr.Hatice ÇELİK. Tıpta Uzmanlık Tezi
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği
(Dr.Harun Çoban, Prof.Dr.Hatice Çelik, Dr.Mehmet Arda İnan, Dr.Selda Kargın Kaytez, Dr.Merve Turan)

ARAŞTIRMAYI DESTEKLEYEN KURULUŞ(LAR):

KARAR:

674.Çalışmanın Protokol, usul, yaklaşım ve yöntem yönünden “ETİK” değerlendirmesinde “UYGUN” “OLDUĞUNA”/“OLMADIĞINA” “OYBİRLİĞİ” / “OYÇOKLUĞU” ile karar verilmiş ve araştırma için belirlenen tüm hayvan, uygulama, tetkik ve girişimlerin bedellerinin araştırma grubunca karşılanması kaydı ile çalışmanın yapılmasına ve Hastanemiz arşiv bilgi ve belgelerinin ve Hayvan Deneyleri Laboratuvarı’nın kullanılmasına “İZİN” “VERİLMİŞTİR” / “VERİLMEMİŞTİR”.

Prof.Dr.Uğur KOÇER

Prof.Dr.Gökhan KOCA
(Raportör)

Doç.Dr.Nezih SUNGUR

Veteriner Hek. Cengiz YALÇIN
(Raportör ve Kurul Sekreteri)

Ahmet Zeki GÜLER
(Sivil Toplum Örgütü Üyesi)

Gülcan BAŞEĞMEZ
(Sivil Üye)

9. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Harun ÇOBAN

Doğum yeri ve tarihi :

Uyruğu : T.C

Medeni durumu :

İletişim adresi ve telefonu :

Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi

2017-halen Ankara SUAM KBB Kliniği

2010-2016 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (Türkçe)

2005-2009 Bağcılar Dr. Kemal Naci Ekşi Anadolu Lisesi

1998-2005 Örfi Çetinkaya İlköğretim Okulu

III- Ünvanları

2017-halen Asistan Doktor

2016-2017 Pratisyen Doktor

IV- Mesleki Deneyimi

2017-halen Ankara SUAM KBB Kliniği / Asistan Doktor

2016-2017 Küre İlçe Devlet Hastanesi / Pratisyen Doktor

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları:

1. Harun ÇOBAN, Necmi ARSLAN. Larengeal ve/veya Özefageal Yabancı Cisim: Çengelli İğne Poster Sunumu, Rinoötoloji Kongresi 2019.

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı burslar:

Ödüller:

Projeleri:

Verdiği konferans ya da seminerler:

Katıldığı paneller:

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri:

Türk Cerrahi Derneği Temel Cerrahi Eğitim Kursu, 04 Kasım 2017.

40. Ulusal Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi, 7-11 Kasım 2018.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadavra Diseksiyon Kursu 19-20 Ocak 2019.

15. Türk Rinoloji, 7. Ulusal Otoloji-Nörootoloji ve 3. Ulusal Baş Boyun Cerrahisi Kongresi 4-7 Nisan 2019.

Kırıkkale Üniversitesi 'KBB de Güncel Gelişmeler-1' Eğitim Toplantısı 12 Ekim 2019.

42. Ulusal Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi, 3-7 Kasım 2021.

Torlak Kadavra Diseksiyon Kursu 7-8 Mayıs, 28-29 Mayıs 2022

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar:

Diğer üyelikleri: