



T.C.

ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**ÖLÇÜLEBİLİR FARKLI KUVVETLERİN SIĞIR NAZAL
SEPTAL KIKIRDAĞININ CANLILIĞI ÜZERİNE ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. HATİCE KADI KARDAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2021



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

ÖLÇÜLEBİLİR FARKLI KUVVETLERİN SIĞIR NAZAL
SEPTAL KIKIRDAĞININ CANLILIĞI ÜZERİNE ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hatice KADI KARDAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Özgür KEMAL

SAMSUN-2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesini bizlerle paylaşan, bilimsel bakış açısı, cerrahi disiplin kazandıran ve kendisinden öğrendiğim gerek akademik gerek hayata dair kazanımlarımla yoluma devam edeceğim Prof. Dr. Mehmet KOYUNCU'ya

Tez çalışmam sırasında bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren ve destek olan tez çalışmamın fikir öncüsü değerli danışman hocam sayın Doç. Dr. Özgür KEMAL'e ,

Bilgi ve tecrübeleriyle eğitim sürecim boyunca katkılarını esirgemeyen kliniğimizin kıymetli öğretim üyeleri başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Sinan ATMACA'ya, Prof. Dr. Atilla TEKAT'a, Doç. Dr. Senem ÇENGEL KURNAZ'a, Dr. Öğr. Üyesi. Esra KAVAZ'a, Dr. Öğr. Üyesi. Emel TAHİR'e, kısa sürede olsa çalışma fırsatı yakaladığım Doç. Dr. Abdulkadir ÖZGÜR'e emekli öğretim üyesi Prof. Dr. Recep ÜNAL'a ,

Asistanlık hayatım boyunca birlikte çalıştığım asistan doktor arkadaşlarıma,

Kliniğimizin değerli hemşire, sekreter, teknisyen ve personellerine ,

Hayatım boyunca bana destek olan, bugünlere gelmemde emeği geçen biricik ailem; başta annem Asiye KADI'ya ve babam Osman KADI'ya, kardeşlerim Aytekin KADI, Aysun TURAN ve Gültekin KADI'ya; hayatımı paylaştığım eşim Uzm. Dr. Şemsettin KARDAŞ'a ve bana dünyada verilmiş en kıymetli hediye olan oğlum Ahmet KARDAŞ'a teşekkürlerimi sunarım.

Haziran 2021

Dr.Hatice Kadı Kardeş

BEYAN

‘Ölçülebilir farklı kuvvetlerin sığır nazal septal kıkırdağının canlılığı üzerine etkilerinin değerlendirilmesi’ adlı tez çalışmam Ondokuz Mayıs Üniversitesi Rektörlüğüne bağlı Proje Yönetim Ofisinin lisans üstü tezleri destekleme programı çerçevesinde mali destekleri alınarak gerçekleştirilmiştir.

Tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Hatice Kadı Kardeş

ÖZET

Amaç

Septorinoplasti operasyonlarında estetik olarak daha düz ve pürüzsüz bir görüntü elde etmek için dorsal onlay greft veya burun tipini yükseltmek, simetrikleştirmek için cap greft olarak ezilmiş kıkırdak dokusu kullanılmaktadır. Kıkırdağa uygulanan ezme işleminin greftin canlılığına ne zaman ve ne ölçüde etki edeceğinin öngörülememesi ve ezme işlemiyle ilgili net bir standardizasyonun olmaması cerrahların bu greftlerin kullanımına endişe ile yaklaşmalarına sebep olmaktadır. Bizde çalışmamızda niceliksel olarak ölçülebilir kuvvetlerin greft canlılığı üzerine etkisini histopatolojik olarak ortaya koyarak ideal ezme miktarını standardize etmeyi, böylelikle greft başarısızlığı nedeniyle yapılan revizyon ihtiyacını azaltmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza ilk olarak kıkırdağa uygulanacak ezme kuvvetini ölçebilecek dinamometreli doku ezme aleti tasarlayarak başladık. 200, 300, 400 ve 600 Newton şiddetindeki ezici kuvveti taze kesilmiş sığırın nazal septal kıkırdak dokusundan elde edilen kıkırdak greftlere uyguladık. Kıkırdakları 4 hafta hücre kültürü ortamında beklettikten sonra histopatolojik incelemeye aldık. Çalışma ve kontrol gruplarından elde ettiğimiz canlılık skorlarını birbiriyle istatistiki olarak kıyasladık.

Bulgular

Kontrol grubu ile 200 Newton ve 300 Newton şiddetinde ezici güç uygulanan kıkırdak gruplarının kondrosit canlılık ve histolojilerinin, kolloid doku metakromazisinin doğal olduğu gözlemlendi; ayrıca canlılık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmedi. 400 Newton ve 600 Newton şiddetinde ezici kuvvet uygulanan çalışma gruplarının ise canlılık skorlarının kontrol, 200 Newton ve 300 Newton şiddetinde güç uygulanan gruplara göre anlamlı düzeyde daha düşük ($p<0.01$) olduğu tespit edildi.

Tartışma ve Sonuç

Kıkırdağa uygulanan ezme işleminin greft canlılığı üzerine etkisini araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcut olup, sonuçları çelişkilidir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi literatürdeki birçok çalışmada ezici kuvvet arttıkça greft canlılığının azaldığı gösterilmiştir. İdeal ezme miktarının ne kadar olması gerektiği ile ilgili literatürde niceliksel bir veri olmayıp bu konuda objektif verilere dayanan bir standardizasyon mevcut değildir. Tasarladığımız dinamometreli doku ezme aletinin bu konuda yapılacak olan çalışmalarda standardizasyon eksikliğini gidermede önemli bir rol oynayacağına ve operasyon başarısının artmasına katkı sağlayacağına inanmaktayız.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Kıkırdak, greft, septorinoplasti, dorsal düzensizlik, ezilmiş kıkırdak, canlılık, dorsal onlay greft, cap greft

ABSTRACT

Goal

In septorhinoplasty operations, crushed cartilage is used as a cap graft for augmentation and symmetry of nose type or the dorsal onlay graft in order to obtain a more aesthetically flat and smoother appearance. It cannot be foreseen when and to what extent the crushing process applied to the cartilage will affect the vitality of the graft, and the lack of a clear standardization regarding the crushing process causes surgeons to approach the use of these grafts with concern. In our study, we aimed to standardize the ideal crushing amount by revealing the effect of quantitatively measurable forces on graft viability histopathologically, thereby reducing the need for revision due to graft failure.

Materials and Methods

We first started our study by designing a tissue crushing device with dynamometer that can measure the crushing force to be applied to the cartilage. We applied the crushing force of 200, 300, 400 and 600 Newtons to the cartilage grafts obtained from the nasal septal cartilage tissue of the freshly cut bovine. After keeping the cartilages in cell culture for 4 weeks, we took them for histopathological examination. We statistically compared the vitality scores we obtained from the study and control groups with each other.

Results

It was observed that chondrocyte viability and histology and colloid tissue metachromas of the control group and the cartilage groups with 200 Newton and 300 Newton crushing force were observed to be natural; Also, no statistically significant difference was found between the viability rates. It was determined that the vitality scores of the study groups in which 400 Newton and 600 Newton force was applied crushing force were significantly lower ($p < 0.01$) than the control, 200 Newton and 300 Newton force groups.

Discussion and Conclusion

There are a limited number of studies investigating the effect of crushing applied to cartilage on graft viability, and their results are contradictory. As in our study, many studies in the literature have shown that as the crushing force increases, the graft viability decreases. There is no quantitative data in the literature on how much the ideal crushing amount should be, and there is no standardization based on objective data. We believe that the tissue press with dynamometer we designed will play an important role in eliminating the standardization deficiency in the studies to be carried out on this subject and will contribute to the increase in the success of the operation.

KEY WORDS: Cartilage, graft, septorhinoplasty, dorsal irregularity, crushed cartilage, viability, dorsal onlay graft, cap graft

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
BEYAN.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Burun.....	3
2.1.1. Burun Embriyolojisi	3
2.1.2. Burun Anatomisi	3
2.2. Septorinoplasti Operasyonları	5
2.2.1. Septorinoplasti ameliyatlarının tarihçesi	5
2.2.2. Septorinoplasti ve Greftler.....	6
2.3. Kıkırdak Dokusu.....	10
2.3.1. Kıkırdak Dokusunun Gelişimi	11
2.3.2. Kıkırdak Hücreleri.....	12
2.3.3. Kıkırdak Matriksi	12
2.3.4. Perikondrium.....	13
2.3.5. Kıkırdak Türleri	14
2.3.6. Kıkırdak Hasarı ve Onarımı	15
2.3.7. Kıkırdak Greftlerinin Canlılığının Değerlendirilmesi	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1. Doku Ezme Aletinin Tasarlanması.....	18
3.2. Hücre Kültürü Solüsyonu	19
3.3. Deney Hayvanı ve Örneklerin Hazırlanması.....	20
3.4. Histopatolojik İnceleme	22
3.5. İstatistiksel Analiz Yöntemleri	23
4. BULGULAR.....	24
4.1. Histopatolojik Bulgular.....	24
4.2. İstatistiksel Sonuçlar	30

5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ	42
7. KAYNAKLAR	43
8. EKLER	50



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

BMPs : Bone morphogenic proteins

GAG : Glikozaminoglikan

GFAP : Glial fibriller asidik protein

H.E. : Hematoxilen–Eozin

IGF : İnsülin like growth factor

M.Ö. : Milattan önce

OMÜ : Ondokuz Mayıs Üniversitesi

PAS : Periyodik asit schiff

PDGF : Platelet-derived growth factor

PTFE : Politetrafloroetilen

SD : Standart deviasyon

SMAS : Süperfisyal muskuloapönotik sistem

TGF- β : Transforming growth factor-beta

TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Eksternal burun anatomisi	4
Şekil 2: Nazal Septum	5
Şekil 3 : Kıkırdağın genel yapısı.....	11
Şekil 4 : Ölçülebilir kuvvetleri uygulayabilen doku presi	19
Şekil 5: Sığır burun kesiti (soldaki resim) ve septumun çıkarılması (sağdaki resim)	20
Şekil 6: Ezilmiş kıkırdak gruplarının makroskopik görüntüsü	21
Şekil 7: Ezilmiş kıkırdak gruplarının 4 haftalık hücre kültürü sonrası görünümü	22
Şekil 8: Kontrol grubu kıkırdak. ok: perikondrium ve kondroblast, ok başı: kondrosit, Crossman üçlü boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme).....	24
Şekil 9: Kontrol grubu kıkırdak, Hematoksilen &Eosin boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme).....	25
Şekil 10: Kontrol grubu kıkırdak, Toluidin Blue boyama boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme).....	25
Şekil 11: 2. Grup kıkırdak ok: perikondrium ve kondroblast, ok başı: kondrosit, Crossman üçlü boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme).....	25
Şekil 12: 2. Grup kıkırdak, Hematoksilen &Eosin boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme).....	26
Şekil 13: 2. Grup kıkırdak, Toluidin Blue boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme).....	26
Şekil 14: 3. Grup kıkırdak, ok başı: kondrosit, *: doku ve hücre hasarı , Crossman üçlü boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme).....	26
Şekil 15: 3. Grup kıkırdak, Hematoksilen &Eosin boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme).....	27
Şekil 16: 3. Grup kıkırdak, Toluidin Blue boyama boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme).....	27
Şekil 17: 4. Grup kıkırdak, ok başı: kondrosit, *: doku ve hücre hasarı, Crossman üçlü boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme).....	28
Şekil 18: 4. Grup kıkırdak, Hematoksilen &Eosin boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme).....	28
Şekil 19: 4. Grup kıkırdak, Toluidin Blue boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme).....	28
Şekil 20: 5. Grup kıkırdak, ok: perikondrium ve kondroblast, ok başı: kondrosit, *: doku ve hücre hasarı, Crossman üçlü boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme)	29
Şekil 21: 5. Grup kıkırdak, Hematoksilen &Eosin boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme).....	29
Şekil 22: 5. Grup kıkırdak, Toluidin Blue boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme).....	29

Tablo 1: Septorinoplastide Kullanılan Greft Materyalleri	7
Tablo 2: Grupların doku canlılık düzeyleri	30
Tablo 3: Canlılık skorlarının gruplara göre dağılımı	30
Tablo 4: Doku gruplarının ortalama ve median canlılık skorları	31
Tablo 5: Grupların ikili karşılaştırmalarına ait p* değerleri	32
Grafik 1: Kıkırdak gruplarının canlılık skorlarının yüzde olarak dağılımı	31



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde oldukça popüler olan septorinoplasti operasyonlarında birçok greft kullanılmaktadır. Burun üst ve orta çatısında, bazende nazal tipte düzensizliklerin giderilmesi veya bazı alanlara hacim kazandırmak amacı ile greftler gerekebilir. Bu amaçla kıkırdak, temporal fasya, rezeke nazal hump, dermal greftler ve alloplastik malzemeler kullanılmıştır (1-5). Hacimli, sağlam ve kolay şekil verilebilir yapısı, biyouyumlu olması, genellikle operasyon sahasından elde edilebilmesi, enfeksiyon ve atılma riskinin olmaması, kolay beslenebilmesi ve doku reddi riskinin olmaması gibi nedenler ideal greft materyali olarak otojen kıkırdak dokuyu öne çıkarmaktadır (1-5). Kıkırdak greftler blok halinde, küçük küçük kıyılarak veya ezilerek kullanılabilir (6-8).

Dorsal onlay greft veya cap greft olarak otojen kıkırdak işlenmeden blok halinde kullanıldığında özellikle ince ciltli kişilerde dışarıdan belli olma, bükülme ve yer değiştirme komplikasyonları nedeni ile doğranarak veya ezilerek kullanılmaktadır (6,9). Doğranmış kıkırdak greftleri tek başına kullanıldıklarında yerleştirildiği bölgede bası altında kolayca dağılmakta, dağılmayı önlemek ve hacimli bir doku elde edebilmek için fasyaya sarılarak kullanılması önerilmektedir (10,11). Temporal fasya için ek bir donör sahaya ihtiyaç duyulması, insizyon sahasında alopesi gibi komplikasyonların olması fasya alınması konusunda endişeler doğurmaktadır.

Bir diğer kıkırdak greft yöntemi ezilmiş kıkırdaklardır. Kıkırdağa uygulanan ezme işleminin klinik sonuçlarının ön görülememesi bu greftin kullanımının başlıca dezavantajıdır. Kıkırdakta meydana gelen hasar kondrosit proliferasyonunu uyarmakla beraber kıkırdağı onarım kapasitesi oldukça sınırlıdır. Ezme işleminin oluşturduğu hasar inflamatuvar yanıtı uyarmakta, hasarlı doku absorbe edilerek yerini fibröz doku almakta bu durum greft hacminde azalmaya ve düzensizliklerin açığa çıkmasına neden olmaktadır. Literatürde kıkırdağa uygulanan ezme miktarı arttıkça bir noktadan sonra greft canlılığında anlamlı derecede azalma olduğu gösterilmiş olsada, ideal ezme miktarı ile ilgili standart bir konsensus bulunmamaktadır (9,12-16). Bu durumun en büyük sebebinin ezme işleminin subjektif yöntemler ile yapılmasından kaynaklandığı görüşündeyiz. Öngörülemez greft canlılığı, ön görülemez septorinoplasti sonuçları doğurur. Bu nedenle çalışmamızda kıkırdağı

ezme işlemi ni niceliksel olarak objektif metotlarla uygulayıp sonuçlarını gözleyerek greft canlılığının öngörülebilirliğinin arttırılmasına destek olmayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Burun

Burun, duyu organı olmak ile birlikte; solunan havanın ısıtılması, yabancı partiküllerden temizlenmesi fonksiyonunu yürütmektedir. Aynı zamanda refleks organıdır ve fonasyona yardım eder (17,18). Burun solunum sisteminin en üst kısmını oluşturur. Yüzün ortasında yer aldığı için estetik açıdan çok önemlidir.

2.1.1. Burun Embriyolojisi

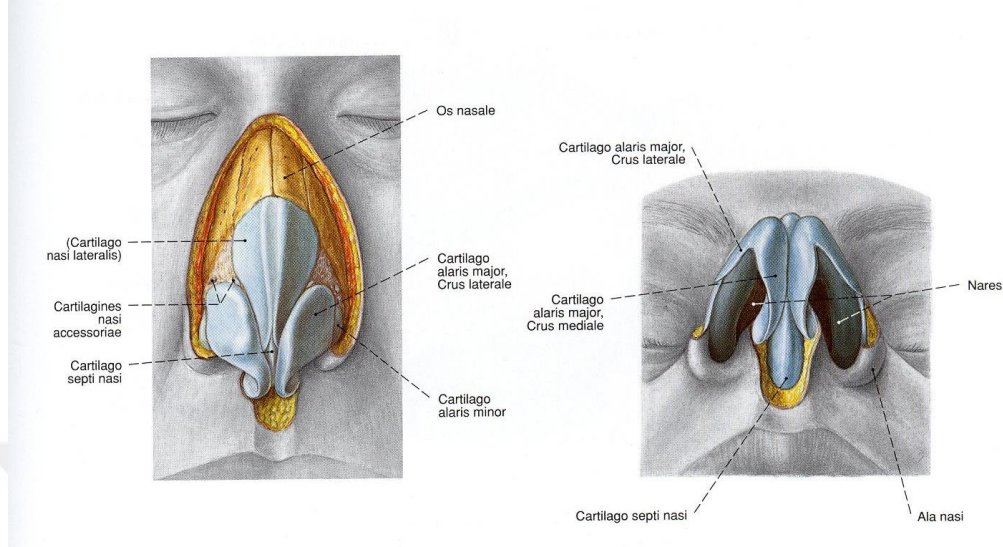
Embriyonun yüz kısmında 4. haftada ektodermden gelişen iki lateral nazal çıkıntı ve mezodermden gelişen orta hatta yerleşik frontonazal çıkıntı gözlenir. Frontonazal çıkıntıdan septum, nazal çıkıntıdan ise nazal kavite ve nazal mukoza gelişir. Gelişim serisi boyunca nazal çıkıntılardaki invajinasyonlardan bazı nazal girintiler oluşur. Bu nazal girintiler bukkal membran ile oral kavite ve nazofarenksten ayrılır. Bu membranın posterioru zamanla kaybolur ve koanaları oluşturur (19). Nostriller ise maksiller çıkıntılar ile lateral ve medial nazal çıkıntılarının füzyonu ile oluşurlar. Yedinci haftadan itibaren etmoturbinal, maksilloturbinal ve nazoturbinalden lateral nazal duvar ve etmoid sinüsler meydana gelir. Burundaki kıkırdaklaşma ve kemikleşme süreçleri ise 9.-10. haftalardan sonra başlar (19).

2.1.2. Burun Anatomisi

Eksternal Burun Anatomisi

Burunun uç kısmına nazal tip denir. Nazal tipin sefalik kısmında nazal dorsum yer alır. Nazal piramitin yapısı sefalik kısımda kemik, kaudal kısımda ise kıkırdaktan oluşur. Bu yapıyı SMAS (süperfisyel muskuloaponevrotik sistem) ve onun da üzerinde cilt örtmektedir (20). Nazal piramitin kıkırdak kısmını ise üst lateral kıkırdaklar, alar kıkırdaklar ve sesamoid kıkırdaklar meydana getirir. Üst lateral kıkırdaklar nazal kemiklerin hemen kaudal kısmında yerleşen üçgen şekilli kıkırdaklar olup, üst uçları nazal kemiklerin altına birkaç milimetre uzanır. Üst lateral kıkırdaklar, alar kıkırdaklar ve nazal kemiklere fibröz bantlarla bağlanmışlardır. Medialde ise septumun üst kenarına tutunurlar. Alar kıkırdaklar burnun alt 1/3 kısmını meydana getirirler. Orta hatta her iki alar kıkırdağın intermedial krusları nazal tipi oluştururlar. Alar kıkırdaklar ile üst lateral kıkırdakların lateral kısımları arasında sayıları beşe

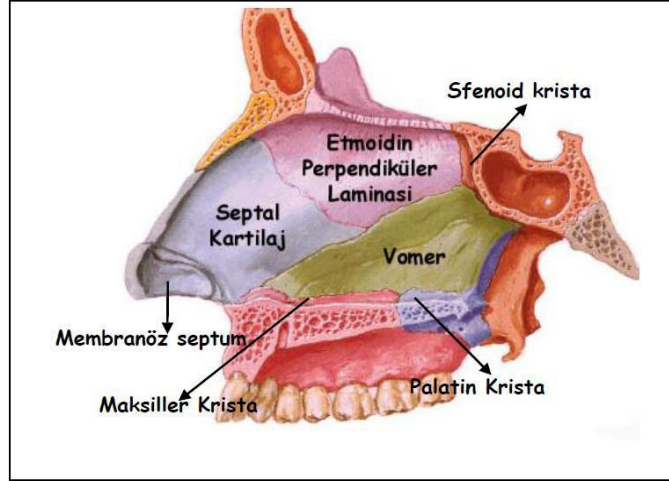
ulaşabilen aksesuar kıkırdaklar bulunur. Septal kıkırdağın dorsal yüzü, burun sırtının oluşmasına yardımcı olup nazal tip desteğini oluşturmaktadır (21).



Şekil 1:Eksternal burun anatomisi

Nazal Septum

Kaudalden sefaliğe doğru, membranöz, kıkırdak ve kemik bölümlerinden oluşan nazal septum burnu sağ ve sol olmak üzere iki bölüme ayırır. Membranöz kısmı, alar kıkırdağın medial krusu ile kıkırdak septum arasında yer alır. Bu kısımda kıkırdak veya kemik yoktur. Kıkırdak septum, önde membranöz septumdan arkada etmoidin perpendiküler laminasına kadar uzanır. Bu kısımda kıkırdak veya kemik yoktur. Kıkırdak septum, önde membranöz septumdan arkada etmoidin perpendiküler laminasına kadar uzanır (22). Üstte üst lateral kıkırdaklara, altta maksillanın nazal krestine kollajen liflerle sıkıca bağlıdır. Septal kıkırdak, ön ve orta kısımlarda ince üst ve alt kısımlarda ise daha kalındır (23). Kemik septumun ön üst kısmını etmoidin perpendiküler laminası, arka alt kısmını ise vomer meydana getirir (24). Nazal septum, özellikle de septal kıkırdak, orta yüz gelişimi için önemli bir role sahiptir. Bu açıdan özellikle çocuklarda bu bölge cerrahisinde dikkatli olunmalıdır.



Şekil 2: Nazal Septum

Nazal Kavite

Nazal kavite nostrillerden koanaya kadar uzanan septum tarafından ikiye ayrılan düzensiz şekilli bir tüptür. Nazal vestibül girişte nostrillerden üst lateral kıkırdak alt ucuna kadar olan kısımdır. Nazal kavitenin medial duvarını septum, lateral duvarını ise üst, orta ve alt konkalar yapar. Burun boşluğunun en dar yeri nazal valv bölgesidir. Bu bölge üst lateral kıkırdak ile septum arasındaki ortalama 10° - 15° açıdır (25). Alt konkanın ön ucu da valv bölgesine dahil edilir. Bu kısım burun boşluğunun en dar yeri olup nazal rezistansın en fazla olduğu kısımdır (26-28).

2.2. Septorinoplasti Operasyonları

2.2.1. Septorinoplasti ameliyatlarının tarihçesi

M.Ö. 600 yıllarında Mısır papirüslerinde burun cerrahilerinden bahsedilmektedir. Bu tarihlerde zina yapanlara sıklıkla burun amputasyonu cezası verilirdi. Yine aynı zamanlarda Sushruta Samhita, The Sushruta Ayurveda kitabında frontal cilt flebi ile nazal rekonstrüksiyon yaptığını yayınlamıştır. Bu metod, burun rekonstrüksiyonunda tanımlanan ilk prosedürdür ve "Hint Metodu" olarak bilinmektedir. Sushruta, kendi bulduğu bu yöntemi "Samhita" adlı ansiklopedisinde yayımlamıştır (29). Septorinoplasti tekniklerinin gelişimi cerrahi tekniklerin gelişimiyle birlikte hız kazanmıştır. 1430'da İtalyan cerrah Branca ve Alman cerrah Heinrich Von Pflanzpaint, septorinoplastiye yeni yaklaşımlar kazandırmışlardır. Branca, 1442'de Hint metodu ile burun rekonstrüksiyonunu tanımlamıştır. Branca'nın oğlu Antonio,

koldan hazırladığı geciktirilmiş cilt flebi ile nazal rekonstrüksiyon uygulamış ve bu yönteme “İtalyan Metodu” adını vermiştir. 1597 yılında İtalya, Bolonya’da Anatomi ve Tıp Profesörü Gaspare Tagliacozzi, *De curtorum chirurgia per insitionem libri duo* kitabında üst kol ile nazal rekonstrüksiyon metodunu yayınlamıştır (30).

Septorinoplasti terimi, ilk kez Alman cerrah Von Graefe’nin 1818 yılında yayınladığı kitabında kullanılmıştır. Burun rekonstrüksiyonu, Amerika’da ilk kez J.M. Warren tarafından 1830’larda uygulanmıştır. Modern septorinoplasti ve nazal rekonstrüksiyonun ortaya çıkışı, 19. yüzyılın ortaları ve sonlarında gerçekleşmiştir. Amerika’lı bir kulak burun boğaz uzmanı olan John Roe, ilk kez “estetik rinoplasti” yaklaşımını ortaya koymuş ve 1887’de sadece dorsal nazal hump’ı düzeltici estetik septorinoplasti operasyonu uygulamıştır. Roe, 1891’de ‘The Correction of Angular Deformities of the Nose by a Subcutaneous Operation’ adlı yayında, septorinoplastiyi ilk kez endonazal yaklaşımla uygulamıştır (31).

Jacques Joseph, 1898’de “Operative Reduction of the Size of a Nose” (Rhinomiosis) adlı eserinde reduction septorinoplastiyi tanımlamıştır. Açık septorinoplasti ilk kez Joseph tarafından ortaya atılmıştır. Jacques Joseph, 1932 yılında “Nasenplastik und sonstige Gesichtplastik” isimli kitabında septorinoplastinin temellerini kurması sonucunda ilk yapan cerrah olmamasına rağmen, burun estetik cerrahisinin kurucusu olarak değerlendirilmektedir. Kendisinin birlikte çalışılması zor biri olduğundan ve ameliyatlara maskesiz ve eldivensiz olarak girdiğinden bahsedilir (32). Daha sonraları septorinoplasti ile ilgili pek çok kitap ve makale yayınlanmıştır. Bu yazılar insizyonlar, greft materyalleri ve septorinoplasti teknikleri üzerine yoğunlaşmıştır.

2.2.2. Septorinoplasti ve Greftler

Septorinoplasti hem estetik hem de fonksiyonel iyileştirme ihtiyaçlarından dolayı günümüzde sıkça yapılan operasyonlardan biridir. Septorinoplasti ameliyatının felsefesini, kıkırdak doku ve kemik dokunun yeniden şekillendirilmesi olarak özetleyebiliriz. Bu işlem esnasında kıkırdak doku greftlerine sıklıkla ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde sıklığı artan septorinoplasti operasyonlarında kullanılmak üzere herkesin üzerinde hem fikir olduğu ideal greft halen mevcut değildir. Greftler, daha öncelerde revizyon cerrahilerde daha sık kullanılırken günümüzde primer septorinoplasti operasyonlarında da sıklığı artan şekilde

kullanılmaktadır. Septorinoplastide kullanılan greftler genel olarak 3'e ayrılabilir, bunlar otogreft, homogreft ve allogreft'tir. Otojen greftler hastanın kendi dokusundan elde edilirken, homogreftler aynı türden olan fakat bir başka donörden alınır, allogreftler ise sentetik materyallerden elde edilmektedir (1,2). Bu sınıflamaya göre greftler tablo ile gösterilmiştir (Tablo 1)

Tablo 1: Septorinoplastide Kullanılan Greft Materyalleri

Otolog Greftler	Homogreftler	Alloplastik Materyaller
Rijit <ul style="list-style-type: none"> ➤ Kıkırdak <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Septal <input type="checkbox"/> Kostal <input type="checkbox"/> Auriküler ➤ Kemik <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Kalvaryal <input type="checkbox"/> İliak <input type="checkbox"/> Nazal(İnferior konka, etmoid, vs) 	Rijit <ul style="list-style-type: none"> ➤ Işınlanmış kostal kıkırdak ➤ Işınlanmış sklera 	Polimerler <ul style="list-style-type: none"> ➤ Silikon ➤ Polietilen ➤ PTFE ➤ Poliesterler ➤ Poliamidler
Yumuşak doku <ul style="list-style-type: none"> ➤ Fasya <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Temporal fasya <input type="checkbox"/> Fasya lata ➤ Dermis ➤ Yağ ➤ SMAS 	Yumuşak doku <ul style="list-style-type: none"> ➤ Aselülr dermis(Alloderm) 	Emilebilir materyaller <ul style="list-style-type: none"> ➤ Sütürler ➤ Oksidize rejenere selüloz(Surgicel) ➤ Gelfoam(Gelfilm)

Septorinoplastide kullanılan greftin optimal özellikte olması gerekir. Genel olarak iyi bir greft materyali kolay elde edilebilmeli, biyoyumlu, güçlü ve elastik olmalıdır. İdeal bir greft materyalinde olması gereken özellikler şunlardır(1,2):

- ✓ Kolay şekillendirilmeli
- ✓ Hacim kaybı minimal olmalı
- ✓ Konakta inflamatuvar cevap oluşturmamalı
- ✓ Steril edilebilmeli
- ✓ Enfeksiyonlara, travmaya dirençli olmalı
- ✓ Kontaminasyon oluşturmamalı
- ✓ Pozisyonu değişmemeli
- ✓ Kolay bulunmalı
- ✓ Değiştirilmesi mümkün olmalı
- ✓ Kolayca çıkarılabilmeli

- ✓ Maliyeti düşük olmalı

Septorinoplastide Otojen Olmayan Greft Kullanımı

Homogreftlerin bilinmeyen viral enfeksiyonlara yol açması, allogreftlerin ise konak tarafında immün reaksiyon ve doku reddi oluşturması riski nedeniyle kullanım oranları otojen greftlere göre daha azdır (3). Işınlanmış kıkırdak ve alloverm sanayi üretimi homogreft ürünleri yüksek maliyetleri nedeniyle dezavantajlıdır. Işınlanmış kostanın bazı avantajları ve dezavantajları mevcuttur, bükülebilmesi, rezorpsiyon riski başlıca dezavantajlarındandır. En önemli avantajı ise hastadan ikinci bir insizyonla yeni bir cerrahi alan oluşturmadan, zahmetsiz olarak kıkırdak dokunun elde edilebiliyor olmasıdır. Alloverm ise daha çok dolgu materyali olarak düşünülmelidir. Nazal dorsal onlay greft, nazal agumentasyon ve septal perforasyonda kullanım yeri vardır. Mersilen meşi ise çıkarılması gereken durumlarda çıkarılmasının çok zor olması nedeniyle pek tercih edilmemektedir. Gore-Tex ve Medpore ise atılma riski en düşük materyaller olması nedeniyle avantajlıdır (4).

Septorinoplastide Otojen Greft Kullanımı

Donör alan morbiditesi oluşturmamasına rağmen, alloplastik materyal kullanımında değişen oranlarda başarısızlık gözlenmiştir. Enfeksiyon oluşabilmesi ve yabancı cisim reaksiyonu her zaman gelişebilecek komplikasyonlar arasındadır. Bu nedenle hala cerrahların alloplastik maddelere yönelmesini kısıtlamaktadır.

Septorinoplastide kullanılan otolog greftlerin alloplastik materyaller ve homogreftlere göre komplikasyonlarının çok daha düşük oranda olmasına rağmen bazı dezavantajları da mevcuttur. Yağ enjeksiyonları genel olarak %50'ye varan rezorpsiyonla sonuçlandığından dolayı septorinoplastide kullanıldığında sonuçlarını önceden tahmin etmek güç olabilmektedir (33,34). Dermis kullanımında, kist oluşması ve donör alan skar riski mevcuttur. SMAS kullanımı beraberinde yüz için başka bir estetik operasyon da planlanacaksa uygundur, yoksa elde edilen miktar çok kısıtlı miktarda kalmaktadır. Temporoparyetal fasya grefti minör düzensizlikleri gidermekte başarılı bir seçenek olmakla birlikte, ancak kullanım sonrası donör alanda gelişen skar dokusu ve alopesi, ameliyat süresini uzatması, ince oluşundan dolayı

yerleştirme güçlüğü, yerleştirildikten sonra büzüşmesi ve yeniden düzeltilmeye gerek duyulması kullanımını kısıtlayan nedenler arasındadır.

Tüm diğer otolog ve otolog olmayan greftler ile karşılaştırıldığında septorinoplastide en ideal greft materyalinin kıkırdak dokusu olduğu genel olarak kabul edilmektedir. Otojen kıkırdak, immünolojik ve biyomekanik özellikleri ile çok iyi bir greft materyalidir. Kıkırdak dokusu difüzyonla çevre dokudan beslendiği için kemik veya kıkırdak ile temas etme zorunluluğu yoktur. Kolay şekil verilebilir ve elde edilmesi kolaydır. Ayrıca uygun vakalarda operasyon sahasından direk elde edilebilmesi gibi avantajlarının olması kıkırdak greftleri günümüzde kabul edilen en ideal materyal yapmaktadır.

Septal kıkırdak otogreftleri, aynı cerrahi sahadan elde edilebiliyor olması, tam uyum sağlaması, miktar olarak yeterli bulunabilmesi gibi nedenlerle son derece elverişlidir. Nazal kontürü düzeltmek amacıyla kullanılabilmesi ile birlikte ezilerek veya doğranarak dorsal onlay greft, cap greft veya dolgu olarak kullanılabilir. Septal kıkırdak greft, alınması esnasında nazal septumun 1.5 cm'lik kısmı "L strut" olarak bırakılarak alınmaktadır. Septal kıkırdaklar, dorsal onlay greft, kolumellar strut greft, tip greft çeşitleri, spreader greft olarak kullanılabilir.

Auriküler/konkal kıkırdak ise revizyon vakalarda yeterli septal kıkırdak bulunamadığı takdirde, alınmasının kolay olması ve cerrahi donör alan problemlerinin çok nadir olması nedeni ile tercih edilebilmektedir. Septal kartilaja göre daha esnek, bükülebilir ve yük taşıma gücünün zayıf olmasından dolayı dezavantajlıdır. Bu özelliklerinden dolayı, lateral krural strut greft, rim grefti, tip greftleri olarak kullanılabilir fakat kolumellar strut ve spreader greft olarak zayıf olmasından dolayı tercih edilmemektedir.

Kostal kıkırdak ise, "saddle nose" vakalarında, revizyon septorinoplastilerde oldukça elverişli bir otogreftir. Yeterince kıkırdak dokusunun elde edilebiliyor olması avantajlı yönlerinden olmakla birlikte, donör alanda insizyon ve skar, post-op ağrı, bükülme gibi dezavantajlı yönleri vardır.

Kıkırdak greftlerin kullanım amaçlarının birisi de, nazal dorsum kontur düzeltilmesi

ve dorsal düzensizliklerin kamuflajı için kullanımındır ki bu amaçla gittikçe yaygınlaşarak kullanılmaktadır (6-8). Nazal kontur düzeltilmesi için blok kıkırdak grefti kullanımında rezorpsiyon, distorsiyon ve ince derili hastalarda dıştan görülebilme (vizüalizasyon), travmatik veya revizyon vakalarda yeterli miktarda elde edilememesi, uzun dönemde yeniden dorsal düzensizlik oluşması gibi komplikasyonlar pek çok cerrah tarafından önemli bir problem olarak görülmektedir (35,36). Özellikle, kıkırdağın uygun ve ince bir doku şeklinde burna kaynaşmasını sağlayan ezme ve ezik kıkırdak kullanma yöntemi greftin ömrünü kısaltabilmekte ve rezorbsiyon oranlarını arttırmaktadır.

2.3. Kıkırdak Dokusu

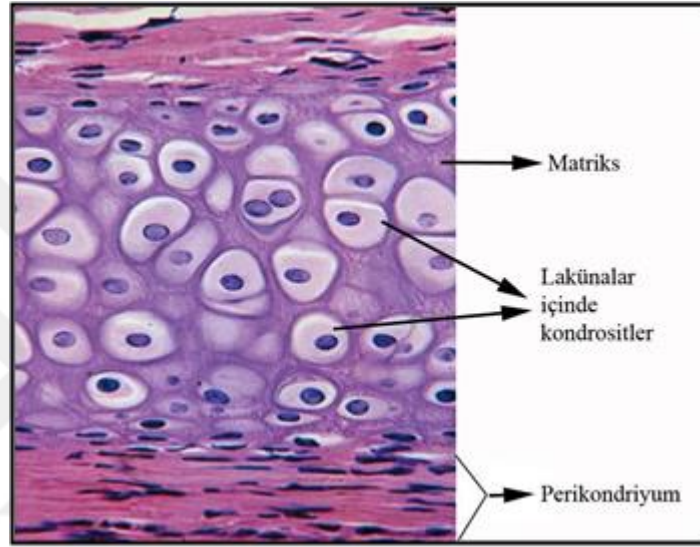
Kıkırdak dokusu; mekanik streslere karşı koyabilen ve ana görevi yumuşak dokuya destek sağlamak olan özelleşmiş bir bağ dokusudur. Yumuşak, bükülebilir, dayanıklı yapısı olan bir dokudur. Kıkırdak dokusu; kondrosit ismi verilen hücreler, hücre dışı matriks ve liflerden meydana gelmiştir (Şekil 3) (19,37). İçeriğinin yaklaşık %70'i su olmakla birlikte, dehidratasyon sonrası %40-60 kollajen, %15-40 proteoglikan, %5 kondrositlerden oluşmaktadır. Kıkırdak hücreleri arasını dolduran ve yapısında yoğun olarak bulunan matriks kıkırdak dokusuna esneklik sağlarken, dokunun mekanik etkilere karşı direnç oluşturmasını sağlayarak dokularda şekil bozukluğu oluşmasını önlemektedir (37,38).

Kollajen ve elastin esnek olduğundan, kıkırdağın sert, peltemsi kıvamı kollajen lifler ile glikozaminoglikan yan zincirleri arasındaki elektrostatik bağlara dayanır (39). Çeşitli fonksiyonel gereksinimlerin sonucunda, her biri farklı matriks içeriğine sahip 3 tür kıkırdak gelişmiştir. En yaygın tür olan hyalin kıkırdağın matriksinde tip II kollajen yaygın olarak bulunmaktadır. Daha esnek ve bükülebilir yapıda olan elastik kıkırdağın matriksinde tip II kollajene ek olarak bol miktarda elastik lif yer alır. Yoğun kaba tip I kollajen lif ağına sahip matriks ile fibröz kıkırdak, çekme kuvveti etkisindeki vücut bölgelerinde bulunur (39).

Kıkırdak dokusunun etrafı perikondrium adı verilen yoğun fibriler demetlerden oluşmuş bağ dokusu ile çevrilidir. Besin maddeleri kan yolu ile perikondriyuma getirilir. Buradan matrikse geçen besin maddeleri difüzyonla kondrositlere kadar

ulaştırılır (37). Kıkırdak dokusu diğer destek dokulardan farklı olarak kan damarı ve sinir ağına sahip değildir. Bu nedenle matriks koloidal yapısı ile kondrositlerin beslenmesine olanak sağlar. Perikondrium sinirler ve lenf damarlarını ihtiva eder (39,40).

Kıkırdak dokusu; matriks miktarı, matrikste bulunan kollajen ve elastik fibrillerin çokluğuna göre üç gruba ayrılarak incelenir. Bu gruplar; hyalin kıkırdak, elastik kıkırdak ve fibröz kıkırdaktır. Bunlardan en yaygın olanı hyalin kıkırdaktır.



Şekil 3 : Kıkırdağın genel yapısı

2.3.1. Kıkırdak Dokusunun Gelişimi

Kıkırdak embriyonun mezoderm tabakasından gelişmektedir. Kondroblastlar direkt olarak mezenşimal hücrelerin bir araya gelip farklılaşmaları sonucunda oluşurlar. Mitoz ile çoğalan kondroblastlar, geliştikçe matriks sentezini gerçekleştirirler ve matriksin salgılanması ile beraber kondroblastlar birbirlerinden uzaklaşarak aralarında mesafe oluştururlar. Bunun sonucunda her bir kondroblast lakün olarak adlandırılan alanlarda yerleşir. Bu durumda artık kondroblast değil kondrosit olarak adlandırılırlar (37). Kıkırdağın daha fazla gelişmesi ise interstisyel ve apozisyonel olmak üzere iki farklı büyüme metodu ile gerçekleşir (37,41). Intersistiyel büyümede merkezdeki kondrositler mitozla bölünerek çoğalır, zemin maddesi üretir ve sonuçta büyüme kıkırdak merkezinden perifere doğru gerçekleştirilmiş olur. Apozisyonel büyümede ise periferde perikondrium kondrojenik tabakasındaki hücreler kondroblastlara dönüşerek lifleri sentezler ve matriks oluşumunu devam ettirirler. Bu

nedenle apozisyonel kıkırdak büyümesinde büyüme periferden santral doğru gerçekleşir. Bununla birlikte her iki büyüme tipinde de kıkırdaklaşma gelişim çağına kadar devam eder (37). Perikondriyumun kıkırdak oluşturma yeteneği erişkinde yoktur.

2.3.2. Kıkırdak Hücreleri

Kıkırdak dokusunda 3 tip hücre bulunmaktadır; kondrojenik hücreler, kondroblastlar ve kondrositler

Kondrojenik hücreler: Mezenşimal hücrelerden farklılaşır ve hem kondroblast hem de osteoprogenitör hücre yönünde farklılaşabilmektedirler. Az miktarda sitoplazmaları ve oval bir nukleusları bulunmaktadır. Bol miktarda ribozom, az sayıda mitokondri, küçük bir golgi cismi ve granüllü endoplazmik retikulum içermektedirler.

Kondroblast: Bazofilik boyanma özelliği gösteren, bol mitokondri içeren, iyi gelişmiş granüler endoplazmik retikulum, golgi kompleksi ve çok sayıda salgı veziküllerine sahip hücrelerdir (40-43). Mitoz bölünme ile çoğalırlar ve ürettikleri matriks ile çevrilirler, aktiviteleri azalarak kondrositlere dönüşürler.

Kondrosit: Laküna içerine yerleşmiş matriksle çevrili hücrelerdir. Kollajen ve matriks proteinlerini sentezlerler (39). Çekirdekleri oval veya yuvarlak olabilir, bir veya birden fazla çekirdekçik içerebilirler. Çekirdeklerinin yanında gelişmiş golgi aygıtlarına sahiptirler, granüllü endoplazmik retikulumda üretilerek, golgi aygıtında vakuolleştirilen içerikler matrikse boşaltılarak sentez fonksiyonlarını yerine getirirler. Genç kondrositlerde bol glikojen, gelişmiş golgi kompleksi ve bol mitokondri varken, kondrositler yaşlandıkça bu organellerde belirgin azalma meydana gelir, sonuç olarak kondrositlerin üretim aktivitelerinde azalma meydana gelir (37,42).

2.3.3. Kıkırdak Matriksi

Hyalin kıkırdağın kuru ağırlığının yaklaşık %40'ı proteoglikan ve yapısal protein içeren, su ile karışık pelte içine gömülü kollajenden meydana gelmiştir (39). Taze hyalin kıkırdakta matriks homojen yapıdadır. Matriksteki kollajen fibriller çok ince olup (100-200 Angström) diğer dokulardaki kollajenlerden farklı olarak

çaprazlaşmazlar. Bu fibriller tüm matriks boyunca ağ şeklinde düzenlenmişlerdir . Kıkırdakta tip II kollajenin yanı sıra çoğu kez IX, X, XI ve diğer kollajen tiplerine de az miktarda rastlanır (37).

Kıkırdak proteoglikanları merkezdeki proteinlere kovalen olarak bağlanmış kondroitin 4-sülfat, kondroitin 6-sülfat ve keratan sülfat içerir. Merkezi proteinin bir ucunda yerleşen polipeptit halkada glikozaminoglikan bulunmaz ve bu uca hyalüronik asit bağlanır. Buradaki proteoglikanlar bağlayıcı bir protein yardımı ile belli aralıklarla hyalüronik asit moleküllerine kovalen olmayan bağlarla bağlanır ve kollajen liflerle etkileşen proteoglikan kümelerini oluştururlar (37,39).

Negatif yüklü glikozaminoglikanlara bağlanmış çok miktardaki çözücü su molekülü, darbeleri emici veya biyomekanik bir yay gibi davranır. Bu durum özellikle eklem kıkırdağının fonksiyonlarını gerçekleştirmesi için çok büyük önem arz eder (39).

Tip II kollajen ve proteoglikanlara ek olarak, kıkırdak matriksinin yapısında bulunan önemli bir molekül olan kondronektin, özellikle glikozaminoglikanlara ve tip II kollajen liflerine bağlanır. Kondrositleri kıkırdak matriksine bağlayan kondronektin, yapısal bir glikoproteindir. Her kondrositin etrafını saran kıkırdak matriksi glikozaminoglikanlardan zengin ve kollajenden yoksuldur. Teritoryal matriks (kapsül matriksi) adı verilen bu çeper kuşağı, matriksin diğer bölgelerinden farklı özellikte boyanır (39).

Ekstrasellüler matriksin içeriği yaş, travma veya metabolik hastalık gibi durumlara göre değişim gösterebilir. Örneğin kıkırdak dokudaki kollajen miktarı yaşla birlikte artarken, proteoglikan miktarı azalır. Bu değişikliklerin sonucunda kıkırdak doku sertleşir ve bazı kişilerde kalsifiye olabilir. Özellikle yaşlı hastalarda kostal kartilaj, greft materyali olarak kullanılmak istendiğinde kalsifiye olmuş bir kıkırdakla karşı karşıya kalınabilir(39,44-46).

2.3.4. Perikondrium

Eklem kıkırdakları dışında tüm hyalin kıkırdaklar perikondrium adı verilen bağ dokusu tabakası ile sarılıdır (47). Perikondrium mezoderm kökenlidir ve bilaminar yapıdadır. Dış katmandaki hücreler fibroblastlara dönüşür. Fibroblastlar dens kollajenöz yapıda bir matriks sentezlerler. İç katmandaki hücreler ise kondroblast ve

prekondroblastlara dönüşür. Özellikle apozizyonel büyüme, perikondriyumun kondrojenik iç tabakasındaki hücrelerin proliferasyonu ile olur. (39). Perikondriyum kıkırdağın büyüebilmesi ve bakımı için gereklidir. Tip I kollajen liflerden zengindir ve çok sayıda fibroblast içermektedir (39,44).

2.3.5. Kıkırdak Türleri

Kıkırdak dokusu; matriks miktarı, matrikste bulunan kollajen ve elastik fibrillerin çokluğuna göre üç gruba ayrılarak incelenir. Bu gruplar; hyalin kıkırdak, elastik kıkırdak ve fibröz kıkırdaktır.

Hyalin Kıkırdak

En fazla bulunan kıkırdak türü olup yetişkinde kostaların ventral uçları, solunum sisteminin burun, trakea, bronş gibi bölgelerinde, dış kulak yolunda, eklem yüzeylerinde bulunur. Taze olarak bakıldığında mavi-beyaz renkte olup yarı saydam olarak izlenir. Embriyonun iskeleti tamamen hyalin kıkırdaktan meydana gelmiştir. Gelişmenin ileri aylarında ise iskelet sistemindeki kıkırdak yerini yavaş yavaş kemik dokuya bırakır. Hyalin kıkırdağın kuru ağırlığının yüzde kırkıdan fazlası şekilsiz intersellüler maddenin içine gömülmüş kollajen liflerinden oluşmuştur. Ama bu kadar kollajen fibril iki nedenden dolayı rutin histolojik preparatlarda intersellüler maddeden ayırt edilemez. Birinci nedeni kollajen fibrillerin submikroskopik boyutta olması, ikinci nedeni ise kollajen fibrillerin ışık kırma indeksinin, ara maddenin ışık kırma indeksi ile hemen hemen aynı düzeyde olmasıdır (42,43). Hyalin kıkırdağın matriksindeki kollajen, çoğunlukla tip II kollajenden oluşmuştur. Elektromikroskopik incelemeler, hyalin kıkırdağın matriksindeki kollajen liflerinin, başka bağ dokularındaki kollajen liflerinden, daha ince olduklarını göstermiştir (42).

Matriks, periyodik asit schiff (PAS) yöntemiyle koyu bazofil boyanır. Ayrıca metakromatik özelliğinden dolayı Toluidine mavisiyle de pembe-kırmızıya boyanır. Kollajenler ince olup gevşek yapıda tertiplenmişlerdir. Ara maddeye gömülü kollajenler çok miktarda su ihtiva ederler, proteoglikan ve glikozaminoglikanlar (GAG) ise jel benzeri bir yapı oluştururlar. Bu iki yapının birlikte oluşturduğu ortam hem dokunun sağlamlığını hem de dokunun beslenmesi için gerekli difüzyon ortamına olanak sağlar. Proteoglikanlar katyon bağlayıcı özellikte olduğu için matriks içinde su ve elektrolitlerin taşınmasında önemli rol oynarlar.

Kıkırdak bükülebilir bir doku özelliğindedir. Bu, hem liflerin hem de temel maddenin yapısal özelliğinden kaynaklanmaktadır (42,43).

Elastik Kıkırdak

Yapısında elastik liflerin hâkim olduğu elastik kıkırdak, kulak kepçesi, dış kulak yolu ve epiglotta bulunur, bol miktarda elastin içerir. Sarımsı bir rengi vardır ve hyalin kıkırdaktan kolayca ayırt edilebilir. Yapısal olarak hyalin kıkırdağa benzemekle beraber lifleri farklılık göstermektedir. Hyalin kıkırdağa oranla elastik kıkırdak hücrelerinin sitoplâzmalarında daha az yağ ve glikojen bulunur. Elastik kıkırdakta da perikondriyum vardır. Elastik kıkırdak dokusundaki kondrositler hyalin kıkırdağa göre daha fazladır. Bu kıkırdak türünde organik matriks daha az zemin maddesi (GAG'lar ve diğer bileşenler) içerir ve elastik liflerden oluşan yoğun bir ağ yapısı mevcuttur. Ayrıca yapısında tip II kollajen lifleri de bulunmaktadır. Kıkırdağın yüzeyinde elastik lifler ince ve az sayıda iken derin kısımlarında kalındır ve bolca bulunur. Elastik kıkırdak, hyalin kıkırdak gibi kemikleşmez (37,40,43).

Fibröz Kıkırdak

Yapısında çok yoğun kollajen liflerinin bulunması tipik özelliğidir. Aynı zamanda sıkı bağ dokusu ile hyalin kıkırdak dokusu arasında geçiş tipi olarak da bilinir. Dokunun amorf maddesi fazla değildir ve tam anlamıyla bir perikondriyum da gözlenmez. Bulunduğu yerler arasında; intervertebral diskler, simfisis pubis örnek verilebilir. Fibröz kıkırdak hücreleri tek ve ikili gruplar halinde yerleşmiştir. Doku Hematoxilen–Eozin (H.E.) ile asidofilik boyanır. Bunun nedeni yapısındaki çok miktarda ve kalın tertiplenmiş tip I kollajenlerdir. Yapıdaki kollajenler gerilmeye karşı çok dirençlidir.

2.3.6. Kıkırdak Hasarı ve Onarımı

Kıkırdak metabolik olarak aktif bir doku olmasına rağmen az miktarda kondrosit içerdiği için düşük yapım ve yıkım hızına sahiptir. Bu hücrelerin aktivitesine rağmen intrensek tamir kapasitesi sınırlıdır ve küçük hasarlar bile ilerleyici işlev kayıplarına neden olabilmektedir. Kıkırdak iyileşmesi için en önemli prognostik faktör hasarın büyüklüğüdür (48).

Kıkırdak dokusunda yüzeyel bir hasar olduğunda, hasarlanan dokunun çevresindeki kondrositler bölünmeye başlar ve matriks sentezini hızlandırır. Çoğu yaralanmada yeni sentezlenen matriks ve bölünen kondrositler defekti kapatmak için yeterli olamaz. Bu yetersizlik matriks üretimi ve hücre bölünmesinin sürekli olarak kesintiye uğramasından kaynaklanır. Osteokondral defektlerin tamiri, hasarın matriks hasarı ya da eklem kıkırdağının tamamen yırtılmış olmasına göre farklılık gösterir. Tamir ve yeniden şekillendirme olayının sonuçları kıkırdak dokusu altındaki dokunun bütünlüğü ile yakından ilişkilidir. Tam kat hasar olduğunda, kıkırdak altındaki kemik dokusunda kanama oluşur, ve hasar bölgesinde hematoma meydana gelir. Hematomun içinde fibrin oluşur ve plateletler, fibriller kollajene bağlanarak altta yatan kemik dokusu ile birlikte birçok vazoaktif madde ve büyüme hormonu salgırlar: transforming growth factor-beta (TGF- β), platelet-derived growth factor (PDGF), bone morphogenic proteins (BMPs), insülin like growth factor I ve II (IGF-I, IGF-II). Kemik iyileşmesinde görevli bu büyüme faktörleri aynı zamanda kıkırdak iyileşmesinde de önemli role sahiptirler (48).

Küçük çocuklar dışında, hasara uğrayan kıkırdağın rejenerasyonu zordur. Perikondrium hasara uğramış alan içerisine invajine olarak yeni kıkırdağı güçlükle ve çoğu zaman eksik olarak üretir. Yaygın hasara uğramış bölgelerde ve seyrek de olsa küçük bölgelerde perikondrium, yeni kıkırdak dokusu yerine bağ dokusundan oluşan nedbe dokusunu yapar (39). Bu nedenle skar dokusunu azaltabilmek için kıkırdak onarımı sırasında kıkırdak rejenerasyonunu maksimum seviyeye çıkarmak çok önemlidir (49).

2.3.7. Kıkırdak Greftlerinin Canlılığının Değerlendirilmesi

Kıkırdak greftlerinin sağ kalımı literatür eşliğinde makroskopik ve mikroskopik olmak üzere iki şekilde değerlendirilebilir:

Makroskopik değerlendirme: Greft dokuya transfer edilmeden ağırlık ölçümü yapılır. Takip süresi tamamlandıktan sonra greft alıcı alandan çıkarılır ve tekrar tartılarak ölçümler kıyaslanır (50,51). Aynı şekilde boyut ölçümleri de yapılabilir. Bu değerlendirmelerin dezavantajları şunlardır: Boyut ve ağırlık sayısal veri değişiminin değerlendirilmede hatalar oluşturacak kadar küçük olması, özellikle blok kıkırdak

dokusunun bükülme eğilimi, özellikle kıyılmış kıkırdak greftleri için grefte adapte olan bağ dokusunun ölçümleri değiştirmesidir (12,52).

Mikroskobik değerlendirme: Kondroid matriksinin histolojik incelenmesi esasına dayanır. Metakromazi, dokunun kullanılan boyanın renginden farklı renkte boyanmasıdır. Kondroid matriks yapısındaki sülfatlar nedeni ile metakromatik boyanır. Aynı şekilde canlı kıkırdak dokusundaki kondrositlerin çekirdekleri korunmuştur. Matriksin metakromazik özelliğini yitirmesi ve kondrositlerin çekirdeklerini kaybetmesi (boş lakuna) kıkırdak dokusunun canlılığını yitirdiğini gösterir (13). Ayrıca kıkırdak greftinin periferindeki proliferasyon düzeyi de greftin canlılığını göstermekte ve sağ kalım değerlendirilmesi için kullanılmaktadır (53).

İmmunohistokimyasal olarak ise glial fibriller asidik protein (GFAP) kullanılır. GFAP, kıkırdak dokudaki en önemli sitoskeletal bileşendir ve canlı lakunalarda bulunur (50).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza PYO.TIP.1904.19.023 proje numarası ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) rektörlüğüne bağlı proje yönetim ofisi başkanlığının bilimsel araştırma projeleri (BAP) destekleme yönetmeliği kapsamında alınan onayı ve mali desteği ile başlandı.

Çalışmamızda şiddetini belirleyebildiğimiz ezici kuvvetlerin kıkırdak dokunun canlılığına etkisini araştırdık. Bunun için ilk olarak kıkırdak dokuya uygulayacağımız ezici kuvveti standart bir parametre olan Newton cinsinden ölçebilen ezme aleti tasarlayıp dizayn ettirdik. Ardından denek hayvandan elde ettiğimiz materyali taşıma, eşit kalınlıkta ve büyüklükte doğrama sonrasında ezme işlemlerinden geçirdik. Kıkırdak dokunun in vitro ortamda canlı kalmasını sağlamak amacıyla fizyolojik hücre kültürü solüsyonu hazırladık. Hücre metabolizması için gerekli ihtiyaçların sağlanması amacı ile kültür solüsyonunu haftada bir değiştirip, oksijenize ettik. 4 haftanın sonunda dokuları kültür ortamından çıkarıp, canlılıklarını ve histopatolojik değişiklikleri değerlendirdik.

3.1. Doku Ezme Aletinin Tasarlanması

Literatürde ezilmiş kıkırdak ile ilgili yapılan hiçbir çalışmada, kıkırdağı ezme için uygulanan kuvvet niceliksel olarak standardize edilmemiş olup, uygulanan kuvvetler subjektif yöntemlere dayanılarak sınıflandırılmıştır(9,12-15). Literatürdeki benzer çalışmalarda gördüğümüz bu eksiklik nedeni ile çalışmamıza ilk olarak dokuya uygulanacak ezici kuvveti rakamsal olarak ölçebilecek bir doku ezme aleti tasarlayarak başlandı.

Alet kuvvet koluna uygulanan gücü haznesinde bulunan dokuya transfer eden ana gövde ve dokuya uygulanan kuvveti Newton cinsinden ölçen elektronik dinamometre olmak üzere iki ana parça olarak tasarlandı (Şekil 4).



Şekil 4 : Ölçülebilir kuvvetleri uygulayabilen doku presi

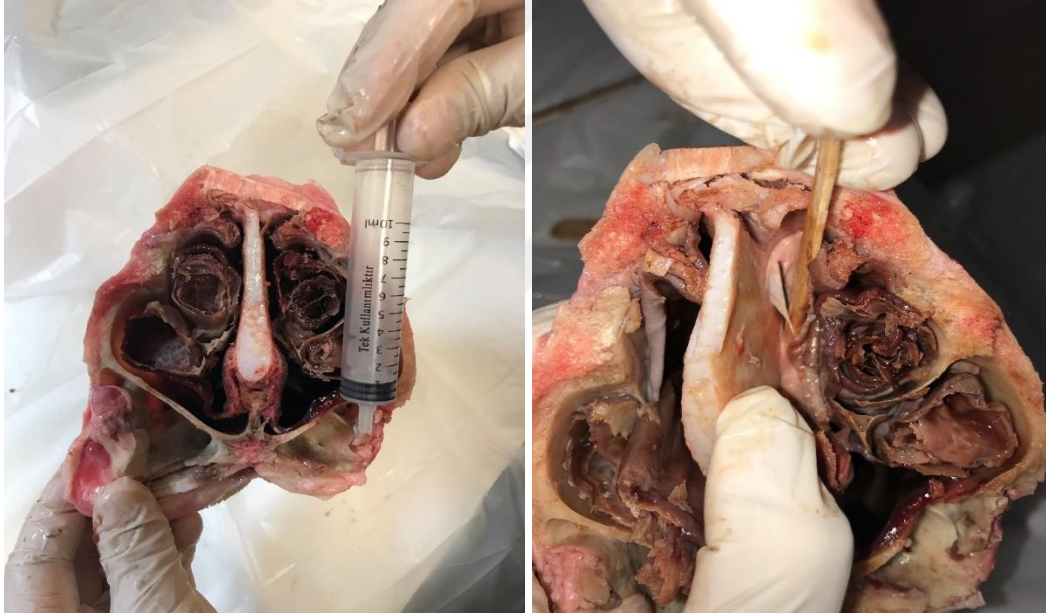
Teknik özellik olarak doku ile temas eden kısımlarının çıkarılıp steril edilebilir, en az 4x4 mm boyutundaki dokuyu ezebilir büyüklükte ve dokuya 600 Newtonluk kuvveti transfer edebilen ve ölçülebilen özellikte olması istendi. Ardından üretim aşamasına geçildi. Gücü uygulayan ana gövdenin üretimi Hatipoğlu Cerrahi Aletler (Atakum, Samsun) tarafından, uygulanan kuvveti elektronik olarak ölçen dinamometre ise OMÜ Makine Mühendisliği Bölümü tarafından yapıldı.

3.2. Hücre Kültürü Solüsyonu

Örnek alındıktan sonra transport için kullanmak ve kültür süresi boyunca hücrelerin canlı kalmasını sağlamak amacı ile OMÜ Veterinerlik Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı tarafından fizyolojik tuz çözeltisi hazırlandı. Fizyolojik tuz çözeltisi NaCl 6,92 g/L, KCl 0,354 g/L, CaCl₂ 0,282 g/L, NaHCO₃ 2,10 g/L, KH₂PO₄ 0,162 g/L, MgSO₄x7H₂O 0,294 g/L ve dekstroz 2.0 g/L (Merck, Germany) içeren dengeli bir solüsyondur (54,55). Solüsyonun özelliği içerdiği elektrolitler bakımından fizyolojik pH'ı ve tuz konsantrasyonunu sağlarken, içerdiği dekstroz ile hücre metabolizması için gerekli glikozu sağlamasıdır. Fizyolojik tuz çözeltisine bakteriyel ve fungal kontaminasyonu önlemek amacı ile 1 mL konsantre antibiyotik ve antimikotik solüsyon (10.000 unit/mL penisilin, 10.000 µg/mL streptomisin ve 25µg/mL Gibco Amfoterisin B, ThermoFisher Scientific, USA) eklendi.

3.3. Deney Hayvanı ve Örneklerin Hazırlanması

Deneysel çalışmamız Florya Et Entegre Sanayi (Samsun) kesimhanesinde kesilen, rutin veterinerlik kontrollerinden geçmiş, hiçbir klinik bulgusu olmayan, sağlıklı yaklaşık 2 yaşındaki yetişkin Jersey ırkı sığır ile gerçekleştirildi. Kesimin yapılmasının hemen sonrasında baş bölgesi çıkarılarak burun kısmını örten deri eksize edildi. Ardından kemik testeresi yardımı ile göz hizasının yaklaşık 3 cm önünden koronal kesi yapılarak burun unblok çıkarıldı. Nazal septumu daha kolay çıkarabilmek amacı ile nazal dorsum boyunca lineer bir osteotomi yapılarak kemik çatı açıldı (Şekil 5). Ardından materyal serum fizyolojik ile yıkanarak daha önce hazırlanmış olduğumuz fizyolojik tuz solüsyonu içerisinde işlem odasına hızlıca nakledildi.

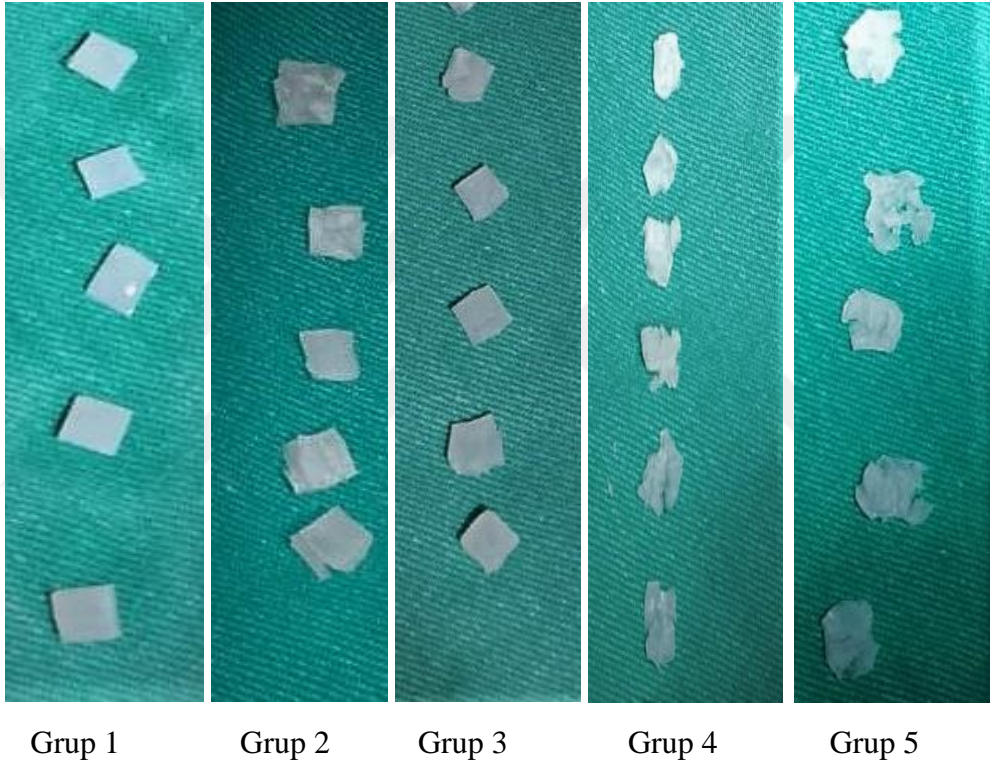


Şekil 5: Sığır burun kesiti (soldaki resim) ve septumun çıkarılması (sağdaki resim)

Septumun kıkırdak kısmı perikondriyumunu ile beraber elevatör yardımı ile unblok çıkarıldı. Daha sonra çıkarılan kıkırdaktan bistürü ve dermatom bıçağı yardımı ile 4x4x1 mm boyutlarında kesitler alındı. Kesitlere daha önceki denemelerimize dayanarak kıkırdak mukavemetinde değişime yol açtığını belirlediğimiz kuvvet değerleri tasarladığımız doku ezme aleti vasıtasıyla 5 saniye boyunca uygulandı.

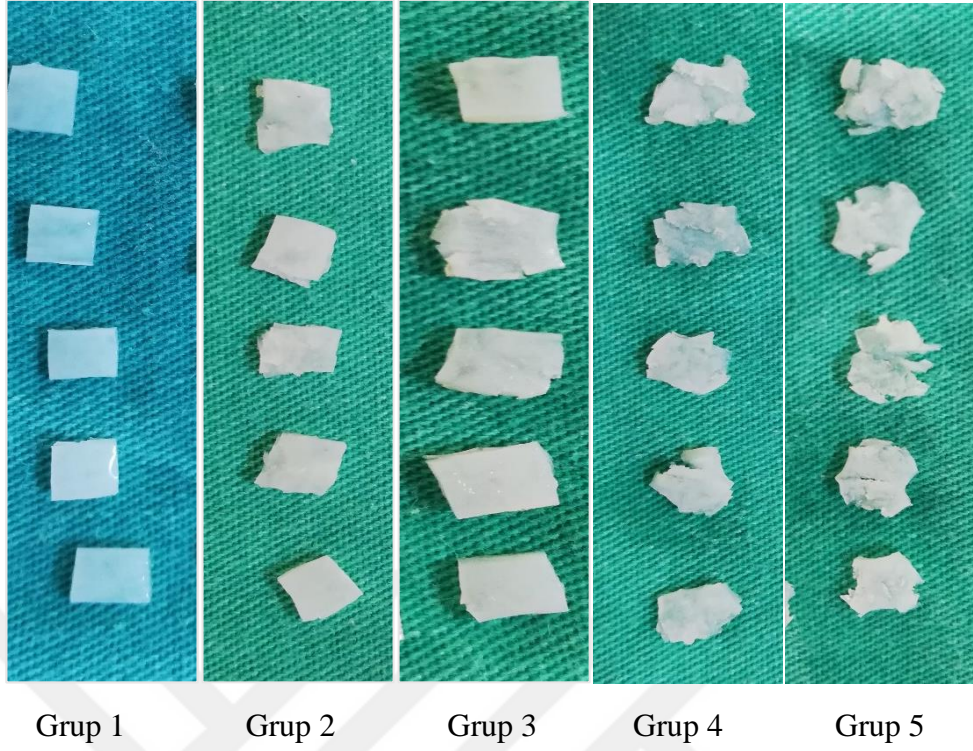
Kıkırdağa uygulanan kuvvetin şiddetine göre biri kontrol grubu olmak üzere 5 grup oluşturuldu. Her gruba 10 adet kıkırdak spesmeni dahil edildi. Gruplar ise şu şekilde oluşturuldu:

1. **Grup:** Kontrol grubu. Herhangi bir mukavemet uygulanmadı.
2. **Grup:** 200 Newton şiddetinde kuvvet uygulandı.
3. **Grup:** 300 Newton şiddetinde kuvvet uygulandı.
4. **Grup:** 400 Newton şiddetinde kuvvet uygulandı.
5. **Grup:** 600 Newton şiddetinde kuvvet uygulandı.



Şekil 6: Ezilmiş kıkırdak gruplarının makroskopik görüntüsü

Ezme işleminin ardından kıkırdaklar daha önce hazırlamış olduğumuz 50'şer mL hücre kültürü solüsyonuna 5 grup halinde konuldu. İnkübasyon öncesi solüsyon yarım saat oksijenize edildi. Örnekler 4 hafta boyunca kültür solüsyonunda +4 °C'de bekletildi. Solüsyonlar haftada bir kez değiştirilip oksijenize edildi.



Şekil 7: Ezilmiş kıkırdak gruplarının 4 haftalık hücre kültürü sonrası görünümü

3.4. Histopatolojik İnceleme

4 hafta hücre kültürü solüsyonunda bekletilen örnekler histopatolojik incelemeye alındı. Örnekler OMÜ Veterinerlik Fakültesi Histoloji Anabilim Dalında uzman bir histopatolog tarafından değerlendirildi. Dokular uygun yöntemlerle alındıktan sonra histolojik incelemeler için %10'luk formaldehit solüsyonunda tespit edildi. Tespit işleminin ardından kıkırdaklar rutin histolojik doku takibi prosedürlerinden geçirilerek parafinde bloklandı. Parafin bloklardan 6 µ'luk kesitler alındıktan sonra histolojik yapının (kondrosit canlılığı ve doku bütünlüğü) incelenmesi için Crossmon'ın üçlü boyama metodu ve Hematoksilen- Eosin boyama metodu kullanıldı. Ayrıca kıkırdak dokudaki kondroid matriks metakromazisini değerlendirmek için de Toluidin blue boyama metodu kullanıldı. Gruplar kendi aralarında değerlendirildiğinde; kıkırdak dokunun hücreleri, hücre canlılıkları, kolloid doku metakromazisi ve histopatolojileri gözönünde bulundurularak, bulguların mevcudiyeti ve şiddeti açısından derecelendirildi(56). Elde edilen preparatlar Nikon 50İ araştırma mikroskobu altında ve Nikon digital-sight görüntüleme sistemi ile fotoğraflandı.

3.5. İstatistiksel Analiz Yöntemleri

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 22 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket programında yapıldı. Çalışma verileri tanımlayıcı istatistiksel metodlarla [Ortalama± Standart Sapma, ortanca (minimum-maksimum), frekans (yüzde)] birlikte sunuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan niceliksel verilerin ikiden fazla grupta karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi yapıldı ve $p < 0.05$ olması anlamlı olarak kabul edildi. Farklılığa neden olan grubun tespiti için grupların ikili karşılaştırmasında Bonferonni düzeltmeli Mann Whitney U testi yapıldı. (p değerinin anlamlılık düzeyi daha da küçültüldü ve $p < 0,005$ ise anlamlı fark var kabul edildi).

Minimum örneklem sayısı hesabı için G*Power (v3.1.7) kullanılarak güç hesaplaması yapıldı. Önceki bir çalışmaya dayanarak etki büyüklüğü(d) 0.56 olarak hesaplandı(57). 0,56 etki büyüklüğü ile bağımsız 5 grup için hesaplama yapıldığında, 0.90'lık bir güç ($1 - \beta$) elde etmek için eşit büyüklükteki 5 grupta toplam 50 spesmenden oluşan numunenin gerekli olacağı bulundu.

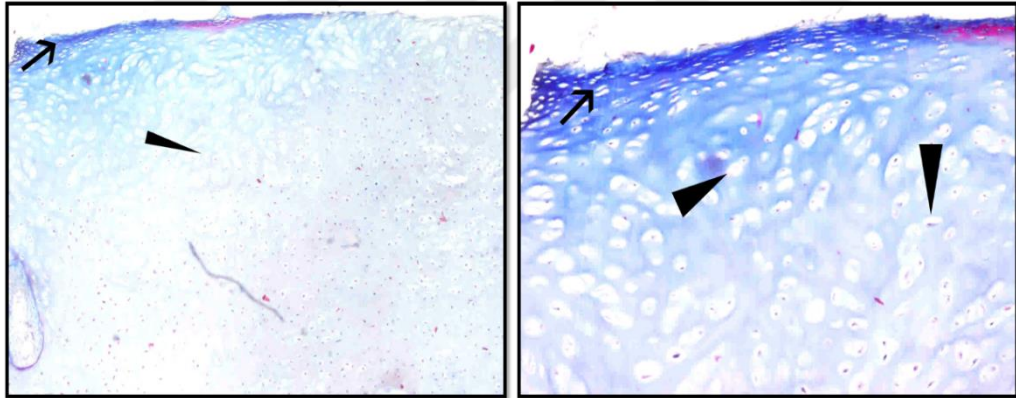
4. BULGULAR

4.1. Histopatolojik Bulgular

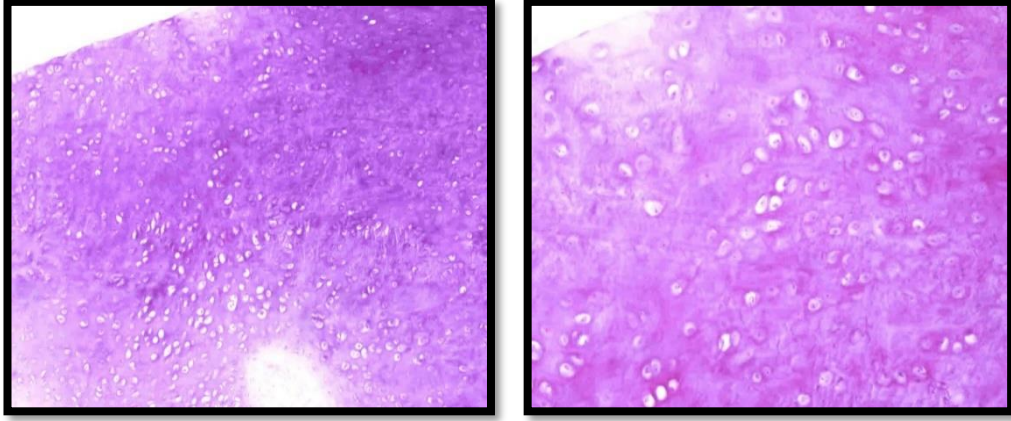
Kıkırdak dokuları genel olarak incelendiğinde dokuların dıştan perikondrium adı verilen bağdokusu kılıfı ile çevrili olduğu tespit edildi. Kıkırdağın üst yüzeyindeki perikondriumda oval şekilli kondroblastların varlığı gözlemlendi. Kıkırdak dokunun orta bölgesindeki kondrositler belirgin olarak gözlemlendi. Ayrıca kıkırdak dokuda mitotik aktivite göstergesi olan izogen grup oluşumu tüm gruplarda gözlemlenmiştir.

Gruplar kendi aralarında değerlendirildiğinde; kıkırdak dokunun hücreleri, hücre canlılıkları, kolloid doku metakromazisi ve histopatolojileri açısından gruplar arasında bazı farklılıklar tespit edildi.

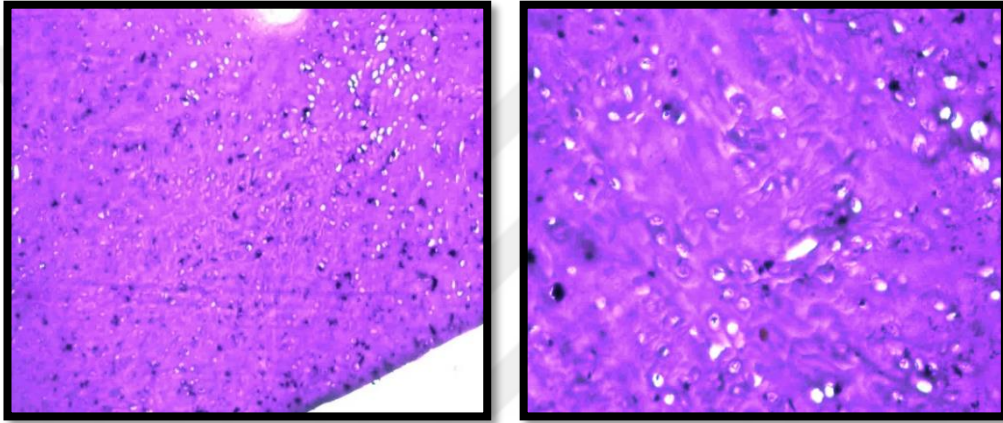
1. Grup (0 basınç, kontrol grubu): Preparatlar ayrıntılı olarak incelendiğinde kıkırdak dokunun normal histolojide olduğu gözlemlendi. Kıkırdağın perikondriumunun, kondroblastların ve kondrositlerin normal yapıda olduğu tespit edildi.(Şekil 8,9,10)



Şekil 8: Kontrol grubu kıkırdak. ok: perikondrium ve kondroblast, ok başı: kondrosit, Crossman üçlü boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme)

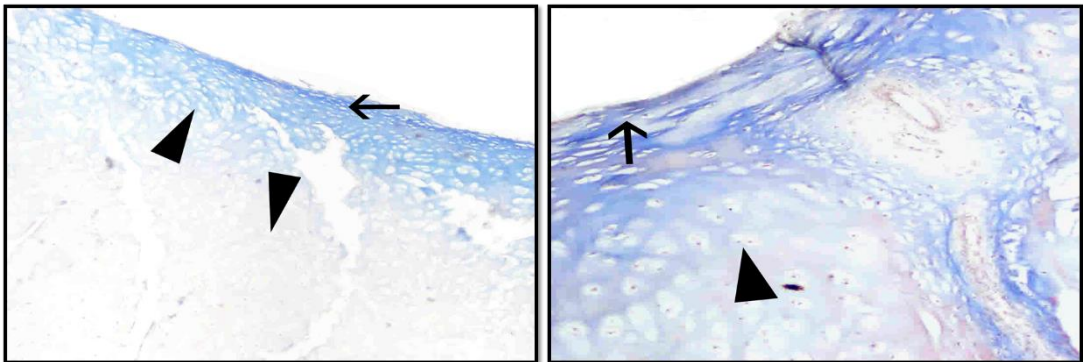


Şekil 9: Kontrol grubu kıkırdak, Hematoksilen &Eosin boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme)

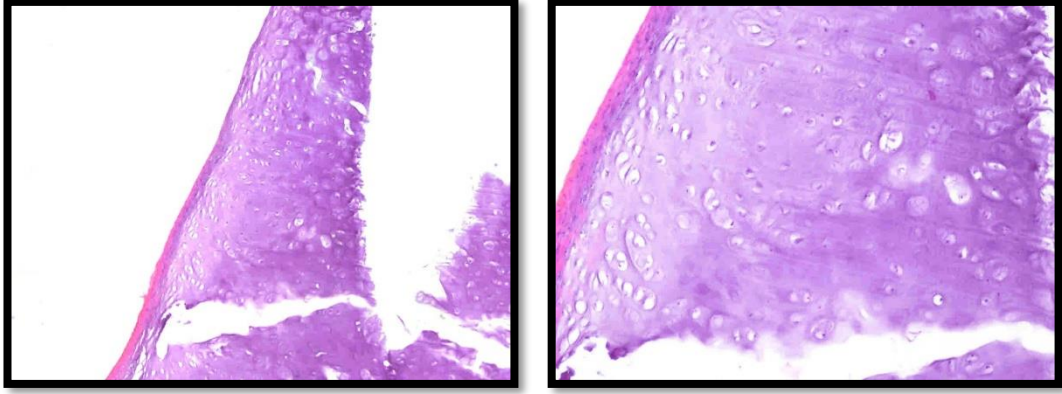


Şekil 10: Kontrol grubu kıkırdak, Toluidin Blue boyama boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme)

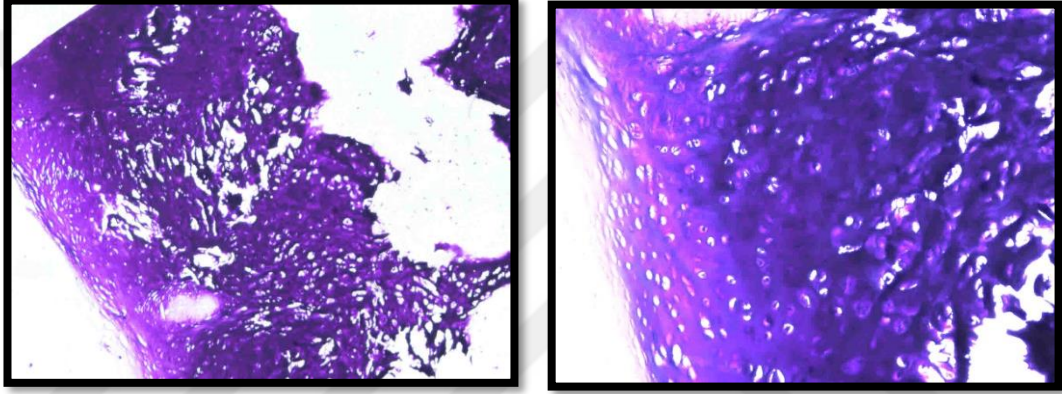
2. Grup (200 Newton Basınç): Kıkırdak dokunun bazı bölgelerinde hafif derecede doku hasarı ve dejenerasyon olduğu ancak genel itibari ile canlılık belirteci olan kondrositler ve metakromazi yapısının tabloya hakim olduğu gözlemlendi. (Şekil 11,12,13)



Şekil 11: 2. Grup kıkırdak ok: perikondriyum ve kondroblast, ok başı: kondrosit, Crossman üçlü boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme)

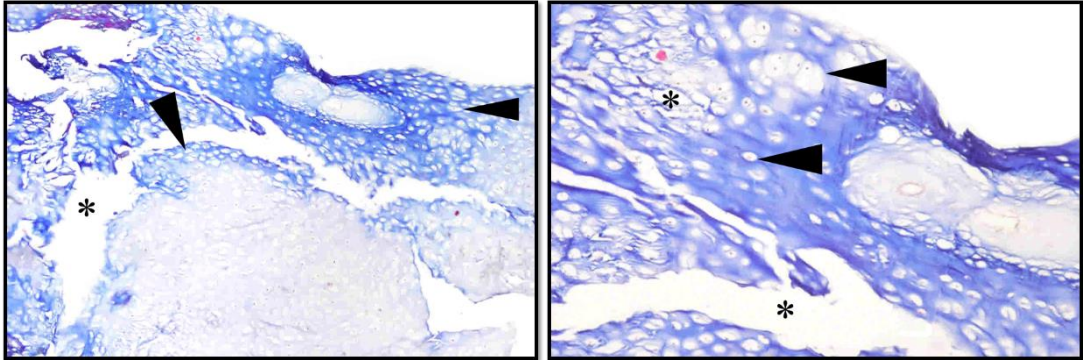


Şekil 12: 2. Grup kıkırdak, Hematoksilen &Eosin boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme)

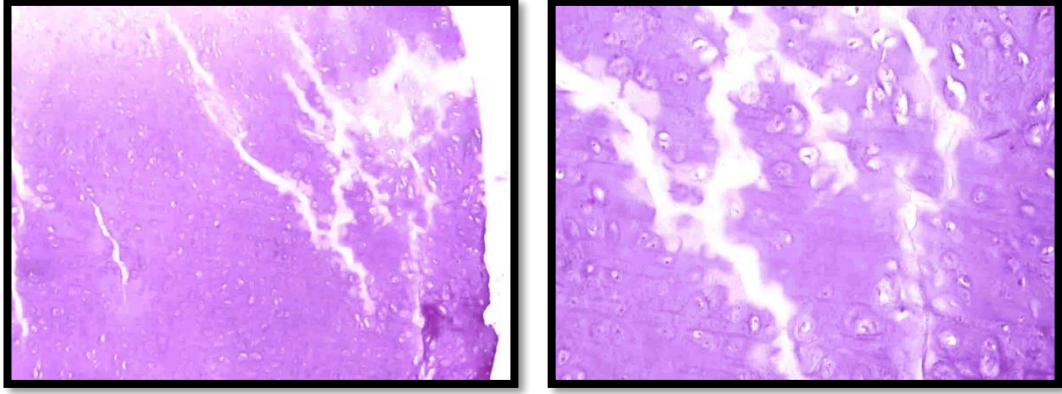


Şekil 13: 2. Grup kıkırdak, Toluidin Blue boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme)

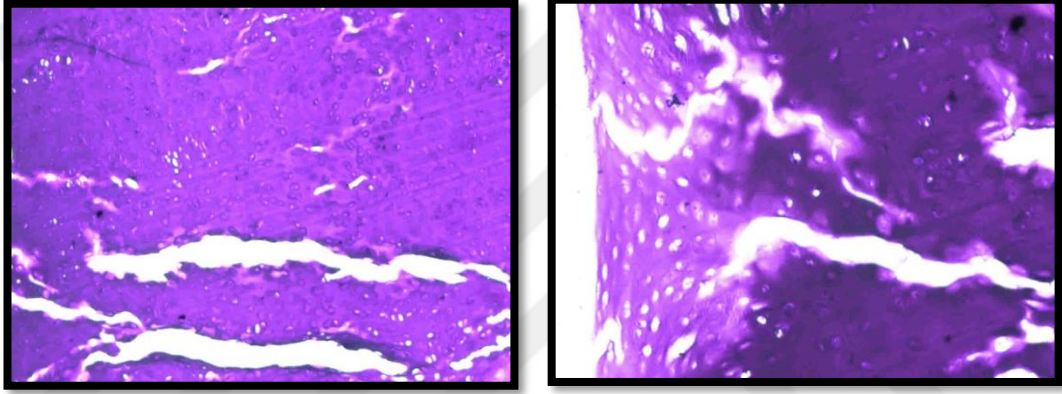
3. Grup (300 Newton Basınç): Kıkırdağın doku bütünlüğünün bir miktar kaybı uğradığı gözlemlendi. Ancak kondroblast ve kondrositlerin histolojik yapısı, canlılığı ve kolloid dokudaki metakromazik yapının derecesinin birinci (200 Newton basınç) gruba benzer olduğu tespit edildi. (Şekil 14,15,16)



Şekil 14: 3. Grup kıkırdak, ok başı: kondrosit, *: doku ve hücre hasarı , Crossman üçlü boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme)

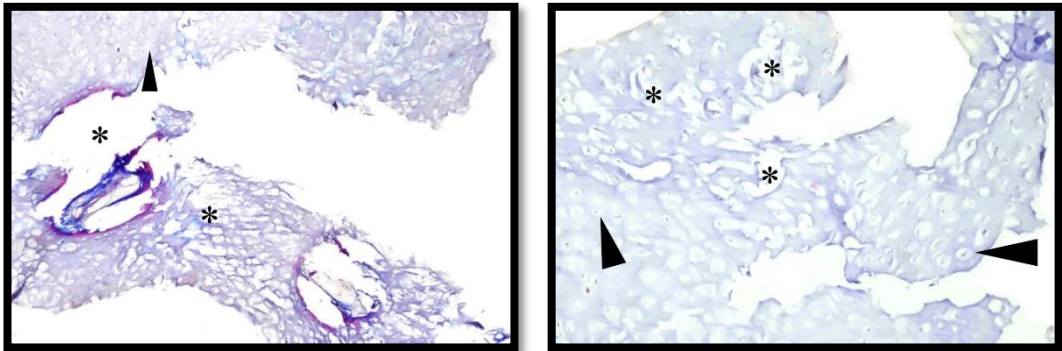


Şekil 15: 3. Grup kıkırdak, Hematoksilen &Eosin boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme)

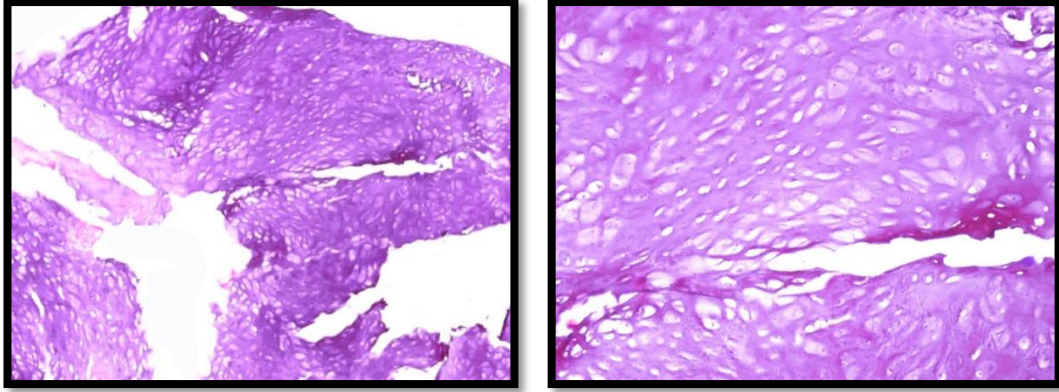


Şekil 16: 3. Grup kıkırdak, Toluidin Blue boyama boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme)

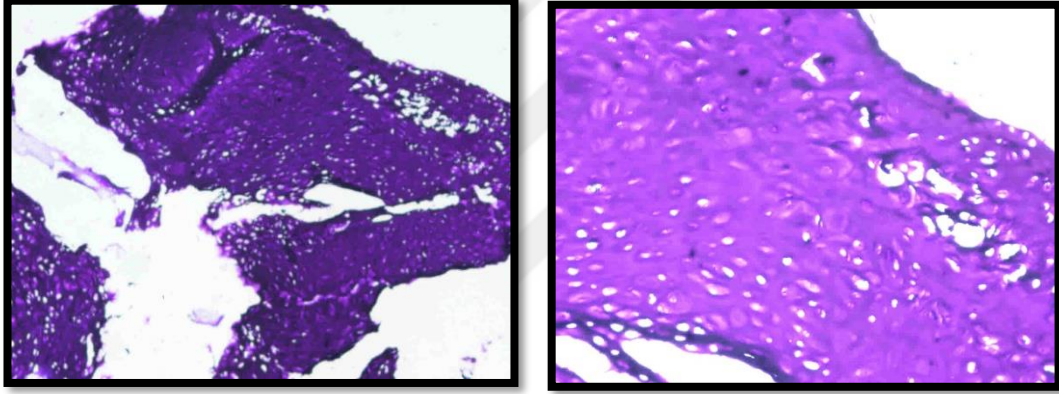
4. Grup (400 Newton Basınç): Kıkırdağın doku bütünlüğündeki hasarın ilk iki deney grubuna göre daha belirgin olduğu gözlemlendi. Kondroblast ve kondrositlerin histolojik yapısı ve canlılığı, kolloid doku metakromazisinin azaldığı belirlendi. Ayrıca kıkırdağı örten perikondriumda ise kayıplar olduğu belirlendi.(Şekil 17,18,19)



Şekil 17: 4. Grup kıkırdak, ok başı: kondrosit, *: doku ve hücre hasarı, Crossman üçlü boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme)

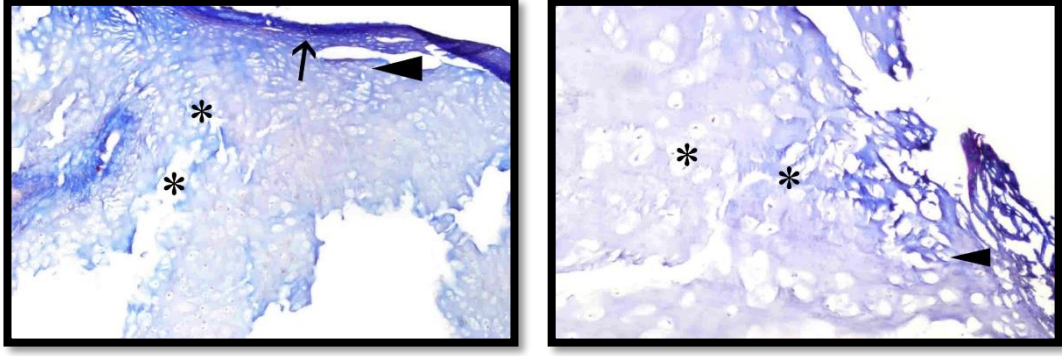


Şekil 18: 4. Grup kıkırdak, Hematoksilen & Eosin boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme)

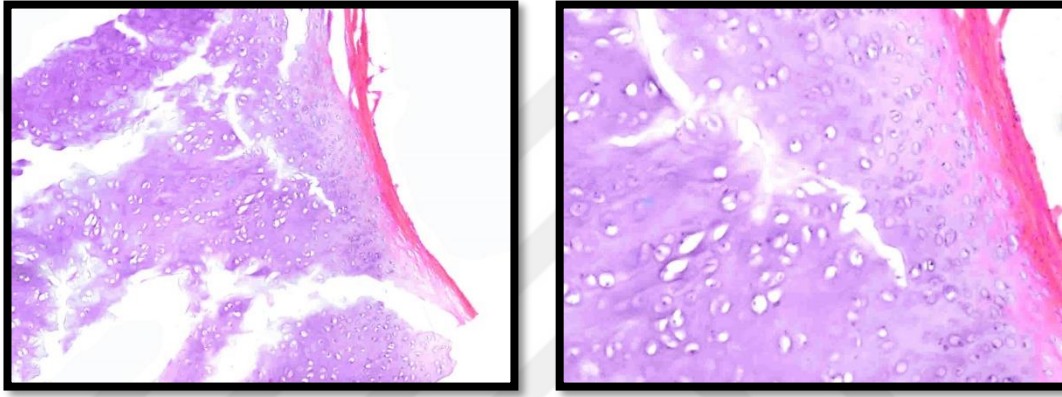


Şekil 19: 4. Grup kıkırdak, Toluidin Blue boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme)

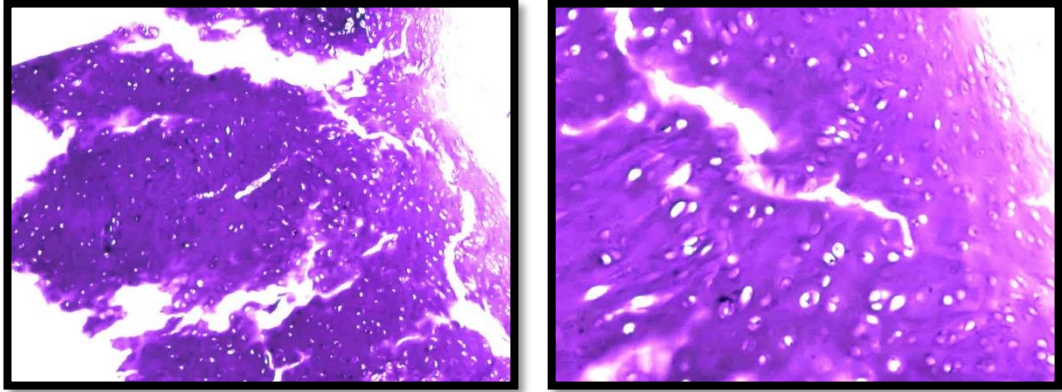
5. Grup (600 Newton Basınç): Kıkırdağın doku bütünlüğündeki bozulmaların belirginleştiği gözlemlendi. Hücresel canlılık, metakromazi ve doku hasarı diğer gruplarla kıyaslandığında birinci ve ikinci gruba göre daha belirgin olduğu tespit edildi. Ancak üçüncü deney grubuna benzer olduğu belirlendi. Kıkırdağı örten perikondrium hasarının da üçüncü deney grubuna benzer olduğu belirlendi. (Şekil 20,21,22)



Şekil 20: 5. Grup kıkırdak, ok: perikondriyum ve kondroblast, ok başı: kondrosit, *: doku ve hücre hasarı, Crossman üçlü boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme)



Şekil 21: 5. Grup kıkırdak, Hematoksilen & Eosin boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme)



Şekil 22: 5. Grup kıkırdak, Toluidin Blue boyama (soldaki x4 büyütme, sağdaki x10 büyütme)

Gruplardaki histopatolojik bulgulardan hareketle kondrosit canlılık düzeyleri 1-3 puan arasında skorlanarak aşağıdaki tablo elde edildi (tablo 2)(56).

Tablo 2: Grupların doku canlılık düzeyleri

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. Grup	3	3	3	2	3	3	3	2	3	3
2. Grup	3	3	3	3	2	3	2	2	2	3
3. Grup	2	3	2	2	3	2	2	2	2	2
4. Grup	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2
5. Grup	2	1	1	1	1	1	2	1	2	1

4.2. İstatistiksel Sonuçlar

Kontrol grubu ve çalışma gruplarından elde ettiğimiz doku canlılık skorları (Tablo 2) istatistiksel olarak değerlendirildi. Doku canlılık düzeylerini 1-3 puan arasında skorladığımız çalışmamızda, elde edilen puanların grup içerisindeki frekans dağılımları (Tablo 3) ve tüm grupların median, ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı(Tablo 4).

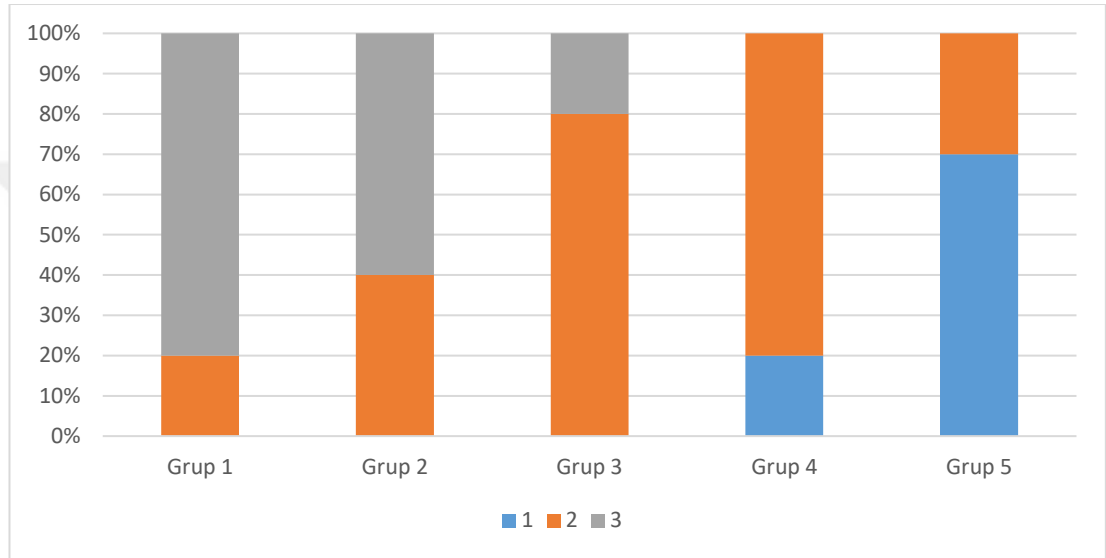
Tablo 3: Canlılık skorlarının gruplara göre dağılımı

Doku Canlılığı	Grup 1		Grup 2		Grup 3		Grup 4		Grup 5	
	n	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
1	9	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(20.0)	7(70.0)			
2	25	2(20.0)	4(40.0)	8(80.0)	8(80.0)	8(80.0)	3(30.0)			
3	16	8(80.0)	6(60.0)	2(20.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)			
Toplam	50	10	10	10	10	10	10			

Grup 1 (kontrol grubu)'deki kırık greftlerinin %20'sinin canlılık skoru 2 puan, %80'inin ise 3 puan olarak izlendi. Canlılık skoru 1 puan olan spesmen mevcut değildi. Grup 2 (200 Newton)'deki kırık greftlerinin %40'ında canlılık skoru 2 puan, %60'ında canlılık skoru 3 puan olarak gözlemlendi. Grup 2 de canlılık düzeyi 1 puan olan spesmen izlenmedi. Grup 3 (300 Newton)'deki kırık greftlerinin

%80'inde canlılık skoru 2 puan, %20'sinde ise 2 puan olarak tespit edildi. 3. grupta, 1. ve 2. gruptakine benzer şekilde 1 puan alan spesmen tespit edilmedi. Grup 4 (400 Newton) kıkırdak greftlerinin %20'sinde canlılık skoru 1 puan, %80'inde ise 2 puan olarak tespit edildi. Grup 5 (600 Newton) kıkırdak greftlerinin ise %70'inde canlılık skoru 1 puan iken, %30'unda 2 puan olarak hesaplandı. 4. ve 5. grupta canlılık skoru 3 puan olan greft gözlemlenmedi(Tablo 3, Grafik 1).

Grafik 1: Kıkırdak gruplarının canlılık skorlarının yüzde olarak dağılımı



Kıkırdak grefti gruplarının ortalama ve median doku canlılık skorları hesaplandığında gruplar arasında farklılıklar mevcuttu. Grup 1(Kontrol Grubu) için ortalama canlılık skoru $2,8 \pm 0,42$ iken, çalışma gruplarında sırasıyla $2,6 \pm 0,42$, $2,2 \pm 0,42$, $1,8 \pm 0,42$, $1,3 \pm 0,48$ olarak hesaplandı.

Tablo 4: Doku gruplarının ortalama ve median canlılık skorları

	Ort±SD	Median(min-max)	^a p
Grup 1	2,8±0,42	3(2-3)	p: 0,000 ^a Kruskal-Wallis Test
Grup 2	2,6±0,51	3(2-3)	
Grup 3	2,2±0,42	2(2-3)	
Grup 4	1,8±0,42	2(1-2)	
Grup 5	1,3±0,48	1(1-2)	

Gruplar arasında hücre canlılığı yönünden istatistiksel olarak farklılık olup olmadığının tespiti için önce tüm grupların birlikte değerlendirilmesi yapıldı

(Kruskall Wallis testi). İstatistiksel olarak $p < 0,05$ ise anlamlı farklılık olduğu kabul edildi ve $p: 0,000$ olarak hesaplandı. Yani grupların ortanca değerleri arasında anlamlı farklılıklar mevcuttu. Sonra farkı yaratan grubu bulmak için Bonferonni düzeltmeli Mann Whitney U testi yapıldı. (p değerinin anlamlılık düzeyi daha da küçültüldü ve $p < 0,005$ ise anlamlı fark var olarak kabul edildi.).

Herhangi bir mukavemet uygulanmayan kontrol grubunun (grup 1) canlılık skorları, 400 Newton şiddetinde kuvvet uygulanan (grup 4) ve 600 Newton şiddetinde kuvvet uygulanan (grup 5) kıkırdak gruplarına göre anlamlı düzeyde yüksek bulunurken ($p:0,001$, $p:0,000$); 200 Newton şiddetinde kuvvet uygulanan (grup 2) ve 300 Newton şiddetinde kuvvet uygulanan (grup 3) kıkırdak gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmedi. ($p:0,481$, $p:0,023$ Tablo 5)

Tablo 5: Grupların ikili karşılaştırmalarına ait p^* değerleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5
Grup 1	-	0,481	0,023	0,001	0,000
Grup 2	0,481	-	0,143	0,003	0,000
Grup 3	0,023	0,143	-	0,190	0,003
Grup 4	0,001	0,003	0,190	-	0,063
Grup 5	0,000	0,000	0,003	0,063	-

* Bonferonni düzeltmeli Mann Whitney U testi

Grup 2 kıkırdaklarının canlılık skorları grup 4 ve grup 5 kıkırdaklara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken ($p:0,003$, $p:0,000$); grup 3 kıkırdakları ile arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p:0,143$, Tablo 5)

Grup 3 kıkırdaklarının ise canlılık skorları grup 5 kıkırdaklara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunurken ($p:0,003$); grup 4 kıkırdaklara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark elde edilmedi. ($p:0,190$ Tablo 5)

5. TARTIŞMA

Günümüzde popülaritesi gittikçe artan septorinoplasti operasyonları estetik ve fonksiyonel amaçlarla plastik cerrahi ve KBB uzmanları tarafından yaygın olarak uygulanan bir cerrahi prosedür haline gelmiştir. Rinoplasti terimi Yunanca "rhinos" (burun) ve "plastikos" (değiştirmek) sözcüklerinin bir araya gelmesinden oluşmuş olup), rinoplasti ismiyle 1800'lü yılların başından beri uygulanmaktadır (31). Septorinoplasti operasyon teknikleri daha iyiye ulaşmak için sürekli değişmektedir. Operasyon tekniğinde günümüze kadar birçok modifikasyon gerçekleştirilmiş olup, ideal teknik arayışı günümüzde de hala devam etmektedir.

Yapısal olarak sağlam bir osseokartilajinöz iskelet elde etmek, hump rezeksiyonu ve osteotomi sonrası oluşan keskin sınırların kamuflajı, oluşabilecek potansiyel boşlukların doldurularak pürüzsüz, yumuşak bir nazal kontur elde etmek amacı ile septorinoplastide greftler sıklıkla kullanılmaktadır (58). Günümüzde bu amaçlarla kullanılabilir otogreft, homogreft ve alloplastik malzemeler mevcut olmakla birlikte, otojen kıkırdak dokusu günümüzde ideal greft materyali olarak kabul edilmektedir (1-5).

Kıkırdak greftlerin septorinoplasti ameliyatlarında kullanım yerleri ve endikasyonları oldukça geniş olup, uygun şekil ve boyutta hazırlanarak septorinoplasti ameliyatlarında farklı tekniklerle farklı lokalizasyonlarda kullanılabilir. Mekanik destek restorasyonu, septal perforasyon tamiri, konjenital ve travmatik burun defomitelerinin onarımı gibi rekonstrüktif amaçlar için daha çok blok halinde kesilerek kullanılırken, hump rezeksiyonu sonrası dorsal irregülaritenin engellenmesi, osteotomi sonrası keskin kemik sınırlarının kamuflajı, potansiyel boşlukların doldurularak pürüzsüz bir nazal kontur elde edilmesi, dorsum augmentasyonu gibi estetik amaçlar için ise kıkırdak greftler çoğunlukla ezme ve doğrama işlemlerinden geçirilerek dorsal onlay greft olarak kullanılmaktadır (6-8).

Kıkırdak greftlerin ameliyat esnasında kullanılmasından sonra kalıcılığının veya değişiminin postoperatif yakın veya uzun dönemde istenmeyen fonksiyonel ve estetik sonuçlara yol açabilmesi söz konusudur. Kıkırdak greftlerde uygulanan teknik ve dokunun özelliklerine bağlı olarak erime, hacim kaybı, distorsiyon ve yer değiştirme olabilmektedir. Hangi hastada, ne zaman ve ne kadar değişime

uğrayacağına önceden bilinmemesi kıkırdak otogreftlerinin en büyük dezavantajlarıdır. Özellikle dorsal onlay greftlerde uygulanan ezme, küp şeklinde doğrama gibi mekanik işlemlerin kısa ve uzun vadede greft canlılığına ve hacmine yapacağı negatif etkinin öngörülebilmesi operasyon başarısını etkilemekte, revizyon ameliyat ihtiyacı doğurabilmektedir. Bu durum cerrahların bu greftlerin kullanımına kuşku ile yaklaşmalarına sebep olmakta ve kullanımlarını sınırlandırmaktadır. Bu nedenle en ideal kıkırdak greftin en ideal teknik ve yöntem ile septorinoplasti operasyonunda kullanılması son derece önemlidir. Literatürde bu konu ile ilgili sınırlı sayıda çalışma olup, mevcut çalışmaların sonuçları çelişkilidir.

Kıkırdak greftlerinin klinik kullanımı ilk olarak 1896 yılında Köniğ tarafından gerçekleştirilmiştir (59). 1941 yılında Young deneysel olarak doğranmış kıkırdak viabilitesini araştırmış (60), 1943 yılında ise Peer tarafından ilk defa doğranmış kıkırdak greftinin klinik kullanımı tarif edilmiştir (61). Kıkırdağın küp şeklinde doğranarak kullanılması kolay uygulanabilen, farklı türde kıkırdakların bir arada kullanımına izin veren, yerleştirildiği bölgede kolayca şekillendirilebilen, postoperatif 10. güne kadar ince ayarlara izin verebilen, eğilme olasılığı olmayan, ince derili hastalarda görünme riski olmayan, küçük kesilerden dahi uygulanabilme avantajı olan bir metottur (62). II. dünya savaşından sonra bir dönem popülaritesini yitirmiş olmakla beraber 2000 yılında Erol ve ark. tarafından yapılan çalışma doğranmış kıkırdak kullanımının tekrar popülarite kazanmasına sebep olmuştur (36). Erol; dorsal nazal düzensizliklerin önlenmesi ve düzeltilmesi için "Türk Lokumu" adını verdiği tekniği geliştirmiştir (36,63). 2362 hastada yapılan çalışmada septorinoplasti ameliyatı sırasında septum, ala, kulak konkası veya kostal kıkırdaktan elde edilen kıkırdaklar 0.5-1.0 mm'lik parçalar halinde kıyıldıktan sonra oksidize rejenere selüloz içine yerleştirilerek silindir şeklinde sarılmış ve üzerine rifampisin damlatıldıktan sonra nazal dorsuma yerleştirilip istenen şekil verilmiştir. Erol, bu yöntemle erken ve geç ameliyat sonrası sonuçların çok başarılı olduğunu, ameliyattan 2 yıl sonra bile greftin hacmini koruduğunu ve dorsal düzensizliklerin kamufle edildiğini belirtmiştir (63). Fakat literatürde yapılan benzer çalışmalar Erol ve ark. doğrulamamıştır (9,12,64). Aynı yöntemi uygulayan Daniel ve Calvert, oksidize rejenere selülozun erken dönemde aşırı derecede kıkırdak nekrozu ve rezorpsiyonuna yol açtığını, 4 ay gibi kısa bir süre içinde bile nazal dorsumda

çöküntüler ve düzensiz bir yüzey oluşmasına sebep olduğunu belirtmişlerdir (64). Daniel ve ark. çözüm olarak burun sırtı restorasyonu için doğranmış kıkırdakların temporal fasyaya sarılmasını önermiştir (10). Cakmak ve ark.'ları oksidize rejenere selüloza sarılarak kullanılan doğranmış kıkırdakların canlılık oranlarının %10 olarak devam ettiğini çalışmalarında göstermişlerdir (9). Yılmaz ve ark.'ları da benzer şekilde oksidize rejenere selüloz kullanımının kıkırdak dokuda kondrosit proliferasyonunu engellediğini belirtmişlerdir (12). Literatürde oksidize rejenere selülozun doğranmış kıkırdak viabilitesine olumsuz etki yaptığını gösteren daha birçok çalışma mevcuttur. Temporal kas fasyası veya otolog fasya kullanımının kıyılmış kıkırdakların canlılığı üzerine olumlu etkisinin olduğu birçok çalışmada belirtilmiştir(10,11,14,52,62). Ayrıca güncel çalışmalarda ise doğranmış kıkırdağın venöz kan ile ıslatılarak yerleştirilmesi, greft ömrünü uzatmak için trombosit zengin plazma gibi çeşitli hematolojik ürünlerin kullanımı üzerine çalışmalar olsada literatürdeki çalışmalar neticesinde bunların rutinde kullanımı ile ilgili net bir sonuca varmak mümkün olmamaktadır (51,53,65-68).

Doğranmış kıkırdağın tek başına yerleştirildiği sahada bası altında kolayca dağılması dirençli ve hacimli bir greft elde etmeyi zorlaştırmaktadır. Bu durumun önüne geçmek için kıkırdakların fasyaya sarılması önerilsede temporal fasya elde etmek için ikinci bir insizyon gerekmesi, insizyon sahasında hematoma ve alopesi gibi komplikasyonlar, fasyanın yumuşak olmasının yerleştirmeyi zorlaştırması gibi faktörler bu teknikten uzaklaşılmasına neden olmaktadır. Hafif ve orta derecede saddle nose deformitelerinin onarımı, gereğinden fazla hump eksizyonu sonrası dorsal augmentasyon gibi durumlarda hacimli ve daha dirençli dolgu materyalleri gerekmekte olup, bu durum kıkırdakların blok halinde kullanımını veya ezilerek kullanılmasını gündeme getirmiştir.

Kıkırdakların blok halinde inceltirilerek ve kenarlarının traşlanarak kullanılmasının ince ciltli kişilerde ödem geçtikten sonra görünür hale gelme, yer değiştirme ve kıkırdağın iç kuvvetlerinin etkisi ile sonradan şekil değiştirme gibi dezavantajlarının olması ezilmiş blok kıkırdak kullanımını gündeme getirmiştir. Kıkırdakların ezilmesinin canlılığı üzerine etkisini konu alan literatürde sınırlı sayıda çalışma mevcut olup, çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Literatürdeki çalışmalar sonucunda ezilmiş kıkırdak greftlerinin canlılık oranları %10-90 arasında bildirilmiş olup,

mevcut veriler ile bu konuda net bir kanaate varmak mümkün değildir (9,16,35,57,69-77).

Verwoerd-Verhoef ve ark. tarafından tavşan septumu üzerinde yapılan deneysel çalışmada ezme sonrası kıkırdakta canlı kondrosit yüzdesini ezme tekniğine bağlı olarak %10 ile %30 arasında bulunduğunu raporlamış ve bu bulgulardan hareketle ezilmiş kıkırdağın destek amaçlı kullanılmaması gerektiğini, sadece septoplasti sonrası perforasyonu ve skar retraksiyonunu engellemek amacı ile mukoperikondrial tabakaların arasına bariyer olarak kullanılabilceğini belirtmiştir (69). Bujia tarafından yapılan çalışmada ise septoplasti esnasında insandan çıkarılan 10 adet kıkırdaktan pozitif kontrol olarak bir grup ayrılmış ve diğer 3 grup doğranmış, orta derecede ve ileri derecede ezilmiş olarak gruplanmış. Çalışma sonunda pozitif kontrolün canlılığı %94, doğranmış kıkırdağın % 89 olarak saptarken, orta derecede ezilmiş grupta %30, ileri derece ezilmiş grupta ise %4 olarak raporlamıştır (35). Bu bulgulardan hareketle Bujia, Verwoerd-Verhoef ve ark. ile benzer şekilde ezilmiş kıkırdağın viabilite oranlarının çok düşük olduğunu ve kullanımının faydalı olmadığı veya dolgu gibi işlemlerde kullanılabilceği kanatine varmıştır (35). Fakat Tjelmeland ve Stal tarafından tavşan kosta ve aurikula kıkırdağı ile yapılan deneysel çalışma sonucunda ise işlenmemiş, ezilmiş ve doğranmış kıkırdak greftlerinin 1 yıl sonraki hacim ve kütlesi ölçülmüş. 1 yıl sonunda işlenmemiş ve doğranmış kıkırdakların hacim ve kütlesinde anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmiş, ezilmiş kıkırdaklarda işlenmemiş ve doğranmışlara göre hacim ve kütlede istatistiksel olarak anlamlı kayıp olduğu bulunmuş ancak bu durum ezilmiş kıkırdakların dokuda diğer gruptakilere göre daha fazla fibrozis oluşturmaya ve fibröz dokunun spesmenlerden ayrıştırılmasındaki zorluğada bağlı olabileceği düşünülmüş. Kulak kıkırdağının da kostal kıkırdağa göre daha fazla rezorbe olduğunu belirtmiştir (70). Breadon ve ark. tarafından yapılan tavşan aurikula kıkırdağı ile deneysel çalışmada ezilmiş ve ezilmemiş kıkırdakların canlı kaldıklarını, kıkırdağı ezerek kullanmanın ise yeni kıkırdak ve kemik oluşumunu indükleyerek olumlu katkıda bulunduğunu belirtmiştir (71). Guyuron ve Friedman tarafından septorinoplasti hastalar ile yapılan klinik çalışma ise ezilmeden kullanılan kıkırdak greftlerinin klinik başarısını %93.8, ezilerek kullanılan greftlerin başarısını %87.5 olarak raporlamış olup; Breadon ve ark., Guyuron ve Friedman tarafından yapılan deneysel çalışmalar ile paralel olarak

ezilmiş kıkırdağın ezilmemiş kıkırdak greftler ile benzer başarı oranları ile güvenle kullanılabilceğini belirtmişlerdir (72). Rudderman ve ark. tarafından tavşan auriküler kartilajı ile yapılan başka bir deneysel çalışmada ise ezilmemiş kıkırdağın hacminin %91.34'ünü, ezilmiş kıkırdağın ise %74.14'ünü koruduğunu, bu farkın anlamlı olduğunu belirtmiş ve eğer septorinoplasti için ezilmiş kıkırdak kullanılacaksa bir miktar fazla düzeltme yapılmasını tavsiye etmiştir (73).

Önceki çalışma sonuçlarındaki bu tutarsızlığı ezme işleminin standardize edilmemesine bağlayan Çakmak ve ark. 29 tavşanın auriküler kartilajlarını blok şeklinde çıkartıp, 1x1 cm'lik altı grup kıkırdak hazırlamıştır. 1. grup intakt bırakılmış, 2. grup doğranarak oksidize rejenere selüloza sarılmış, 3. grup hafif, 4. grup orta derece, 5. grup önemli derecede ve 6. grup ileri derecede ezilerek tavşanların sırt kısmına implante edilmiş ve 2., 8. ve 10. ayda tavşanlar sakrifiye edilerek canlılık oranları incelenmiş. Çakmak ve ark. çalışmalarında ezme işlemini bir Cottle kartilaj ezici (model 523900; Karl Storz GmbH & Co, Tuttlingen, Germany) yardımı ile gerçekleştirmiş olup ezme kuvvetinin derecelendirilmesini şu şekilde yapmıştır:

1. Hafif Ezme: Kıkırdağın elastiki mukavemetini bozmadan yüzeyini yumuşatacak 1 orta kuvvetli vuruş
2. Orta Derecede Ezme: Yüzeyi yumuşatacak ve elastiki direnci düşürecek 2 orta kuvvetli vuruş
3. Önemli Derecede Ezme: Greftin yerçekimi etkisi ile bükülmesine neden olacak şiddette 3 veya 4 orta şiddetli vuruş
4. İleri Derecede Ezme: Kıkırdağın bütünlüğünü ortadan kaldıracak düzeyde 5-6 kuvvetli vuruş olarak tanımlamıştır(15).

Çalışma sonunda selüloza sarılan doğranmış kıkırdakların canlılık oranını %10, intakt, hafif, orta, önemli ve ileri derecede ezilmiş kıkırdak gruplarının canlılık oranlarını sırasıyla %90, %70, %50, %30 ve %10 olarak raporlamış ve bulguların 10 aylık izleme döneminde önemli bir değişiklik göstermediğini belirtmiştir. Sağlam ve hafif ezilmiş greftlerin benzer kondrosit proliferasyonu gösterdiğini, bu aşamadan sonra ezilme yoğunluğu arttıkça kondrosit proliferasyonunun azaldığını ve daha fazla

fibröz dokuya transformasyon gözlemiştir (9). Çakmak ve arkadaşlarının insan nazal septumundan aldıkları kıkırdaklara aynı ezme prosedürünü uygulayarak hücre kültüründe canlılıklarını değerlendirdikleri in vitro başka bir çalışmalarında da benzer şekilde 10. günde intakt, hafif, orta, önemli ve ileri derecede ezilmiş kıkırdak gruplarının canlılık oranlarını sırasıyla %93, %90, %84, %75 ve %68 olarak raporlamıştır (74). Çakmak ve Büyüklü tarafından aynı metodolojiyle ezilmiş kıkırdak kullanılarak septorinoplasti yapılan 462 hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği diğer bir çalışmada ortalama 22 aylık izlem süresinde hafif ezilmiş kıkırdak greft kullanılan hastaların hiçbirinde rezorbsiyon gözlenmezken, orta derecede ezilen 284 greftin 6'sında, şiddetli derecede ezilen 38 greftin 5'inde rezorbsiyon gözlemiştir (75).

Hızal ve ark., tavşan kosta ve nazal septum kartilajı ile, Büyüklü ve ark. insan aurikula ve kosta kıkırdakları ile aynı ezme yöntemini kullanarak yaptıkları çalışmalarda benzer şekilde ezme kuvveti arttıkça canlılığın azaldığını, kosta ile nazal septum ve kosta ile aurikula kıkırdak grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark olmadığını rapor ettiler (57,76).

Çakmak ve ark. tarafından yapılan ezme sınıflamasının kullanılarak gerçekleştirilen çalışmalarda hafif ve orta derecede ezme işleminin kondrosit viabilitesine önemli derecede negatif etki yapmadığı sonucu çıkmaktadır. Fakat çekiç darbesinin gücünün ve kıkırdağın elastikiyetinin değerlendirilmesi tamamen sübjektif yöntemler ile olup Boccieri ve ark., Kayabaşoğlu ve ark. tarafından daha farklı yöntemler denenmiştir (16,77). Kayabaşoğlu ve ark. tarafından tavşan aurikulası üzerinde yapılan çalışmada 4 grup kartilaj kullanılmış olup birinci gruba işlem uygulanmamış, 2. grup doğranmış, 3. grup Cottle kıkırdak ezici ile orta derecede ezilmiş, 4. grup ise morselizer(Wright Rubin septum morselizer forceps straight, model N5345 Karl Storz GmbH & Co, Tuttlingen, Germany) yardımı ile amorf hale getirilerek canlılık oranları karşılaştırılmış. En kötü canlılık oranları ezilen kıkırdakta daha sonra morselize edilen grupta saptanmış olup en iyi sonuçlar doğranmış kıkırdak grubunda elde edilmiştir (77). Boccieri ve ark. yaptığı intraoperatif klinik çalışmada ise ezme işlemini yine Cottle kıkırdak ezici ile gerçekleştirerek değerlendirmeyi palpasyon ve fotoğraflama ile yapmıştır. İdeal ezme kuvvetini orta derece olarak tanımlamış olup greft baş ve işaret parmağı arasına sıkıştırılıp bırakıldığında elastiki ve eski

pozisyonuna dönme eğiliminde olmasıyla ve ışık altında fotoğraflandığında “timsah derisi” görünümüne sahip olması ile tanımlamıştır. Şiddetli ezme kuvvetini ise görüntü olarak kısmen parçalandığını ve sıkıştırıldıktan sonra eski formuna dönme eğiliminin olmadığı form olarak tanımlamıştır. En iyi operasyon sonuçları ise orta derecede ezilmiş diye tanımladığı greft formunda elde ettiğini raporlamıştır (16).

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde kıkırdak ezme işleminin genellikle Cottle kıkırdak ezici ile gerçekleştirildiği gözlenmektedir. Cottle kıkırdak ezici (model 523900; Karl Storz GmbH & Co, Tuttlingen, Germany) ile yapılan ezme işlemi metal yapraklar arasına konan kıkırdak grefte çekiç ile vurmak suretiyle kuvvet uygulanmasına dayanmaktadır. Ezme işleminin derecesi ise gerek Çakmak ve ark. yaptığı sınıflamada, gerek Bocchieri ve ark. yaptığı çalışmada kıkırdaktaki elastikiyet kaybının sübjektif yöntemler ile değerlendirilmesine dayanmakta olup ideal ezme miktarı standardize edilmeye çalışılmıştır (9,16). Kullanılan ezici aletin çalışma prensibinin niceliksel bir kuvvetin kıkırdak üzerine uygulanmasına dayanmaması objektif bir standardizasyon yöntemini mümkün kılmamaktadır. Literatürdeki bu eksiklikten hareketle çalışmamıza ilk olarak makine mühendisliği bölümü ile birlikte kıkırdağa uygulanan ezici kuvveti sayısal olarak Newton cinsinden ölçebilen dinamometreli doku ezme aleti tasarlayarak başladık. Böylelikle ezme şiddetinin kıkırdak canlılığı üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladığımız çalışmamızda objektif niceliksel veriler elde edilebilecek olup bu konuda literatürdeki en büyük eksikliklerden birini çözmeye yolunda adım atmayı amaçladık. Çalışma materyali olarak hem teknik olarak bol miktarda nazal septum kıkırdağı elde etmenin kolay olması ve etik açıdan daha problemsiz olması nedeni ile taze kesilmiş sığır nazal septum kıkırdağı kullanmayı tercih ettik. Bu konuda önceki benzer deneysel çalışmaların çoğunluğunda tavşan aurikula kıkırdağı tercih edilmiştir. Çünkü tavşandan nazal septal kartilaj elde etmek için osteotomi yapılması gerekmekte olup teknik olarak zordur ve uygun boyutlarda yeterli miktarda kıkırdak elde edilemeyebilmektedir. Kosta kartilaj elde etmekte keza teknik olarak zor bir yöntemdir. Bol miktarda ve daha kolay yöntemle kıkırdak elde etme kolaylığından dolayı genellikle deneysel çalışmalarda aurikula kıkırdağı tercih edilmektedir. Fakat aurikula kıkırdağı bir elastik kıkırdak çeşidi olup, elastik mukavemeti bir hiyalin kıkırdak olan nazal septum kıkırdağından farklı olabilmektedir. Bu konuda nazal

septum ve aurikula kıkırdağı arasında ezmeye karşı elastiki mukavemet açısından bir fark olmadığını belirten çalışmalar olsa da aksini belirten yayınlarda mevcuttur(57,70,76,78).

Çalışmamızda kıkırdaklar in vitro hücre kültürü ortamında inkübe edildi. Bu durum inflamatuvar yanıt olmadığı ve beslenme ile ilgili faktörler standart olduğu için ezme işleminin kıkırdak canlılığına etkisini direk olarak gözlememize imkan vermiştir. Bu durum dezavantaj olarakta ezilmiş kıkırdağa konağın verdiği immun cevabı değerlendirerek veriler elde etmemizi teknik olarak mümkün kılmamaktadır.

Biz de çalışmamızda literatürdeki çalışmalar ile paralel şekilde kıkırdak üzerine uygulanan ezici kuvvet arttıkça kıkırdak canlılığında anlamlı derecede azalma olduğu gözledik. Ezici aletimiz ile çalışma öncesi yaptığımız denemelerde 600 Newton üzeri kuvvetlerde dokunun tamamen dağılıp non fonksiyonel hale geldiğini gördük ve çalışmamızda uygulanacak maksimum kuvvet değerini 600 Newton olarak belirledik. Ardından sığır nazal septal kartilajından elde ettiğimiz 4x4x1mm lik blok kıkırdaklara 200,300,400,600 Newton şiddetinde standart, sübjektif gözlemlere dayanmayan kuvvet değerleri uygulayarak, kıkırdak canlılığı üzerindeki etkiyi objektif olarak gözlemledik. 200 Newton ve 300 Newton şiddetinde ezici güç uygulanan kıkırdak gruplarının kontrol grubu ile arasında canlılık açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediğini, 400 Newton ve 600 Newton kuvvet uygulanan kıkırdak gruplarına göre ise anlamlı düzeyde daha yüksek viyabilite değerleri gösterdiğini gözlemledik. Ayrıca 400 Newton ve 600 Newton kuvvet uygulanan gruplarda kıkırdak bütünlüğünde ve kondrosit yapısında bozulma, doku metakromazisinde azalma olduğunu gözlemledik. Hiç ezilmemiş kıkırdaklarla, grup 2 ve grup 3'ün canlılık oranlarında anlamlı derecede farklılık yoktur. Bu da bize grup 3'e uygulanan kuvvet olan 300 Newton kuvvete kadar kıkırdaklara uygulanabilecek kuvvetin, septorinoplastide güvenle kullanılacak kuvvetler olduğunu, 300 Newtona kadar uygulanan güçlerin sınırlı rezorbsiyon ile sonuçlanacağını göstermektedir. Grup 4 ve 5'te ise uygulanan güçler sonucunda oluşan kıkırdak hasarının, kontrol grubuna göre, kıkırdak histopatolojisini anlamlı oranda destrükte ettiği kıkırdakta kalıcı hasara ve rezorbsiyona uğratacak etkiye yol açtığı görülmüştür. Bu da 400 Newton ve üzerindeki güçlerin uygulanmasının kıkırdak greftlerin kullanılmasında uygun olmayacağı sonucunu doğurmaktadır.

Çalışmamızda ezme uygulanan kıkırdak dokularının in vitro şartlarda takip edilmesi bir dezavantajdır. Aynı çalışmanın in vivo şartlarda tekrarlanması çalışmamızı destekleyecektir. Histopatolojik verilerimiz literatürdeki benzer çalışmalarda hafif ve orta derecede ezmenin kıkırdak canlılığına anlamlı bir negatif etkisinin olmadığını belirten çalışmalar ile paraleldir. Hafif, orta ve şiddetli ezmeyi objektif olarak ortaya koyması çalışmamızın literatürdeki diğer çalışmalardan üstün yanındır ve bu metot ile yapılmış ilk çalışmadır. Tasarladığımız doku ezme aletinin bundan sonra ezilmiş kıkırdak ile ilgili yapılacak çalışmalarda kullanılması çalışmaların objektif bir şekilde standardize edilmesini sağlayacak, çalışma sonuçlarının kıyaslanmasına imkan verecek ve optimum ezme miktarının niceliksel olarak belirlenerek septorinoplasti operasyonlarında kullanılmasını sağlayacağını düşünmekteyiz. Böylelikle greft ömrünün ön görülebilirliği artacak, kamuflej ve dolgu malzemesi olarak ezilmiş kıkırdak kullanıldığında daha başarılı sonuçlar alınacak, erken dönemde greft nekrozundan kaynaklanan revizyon ihtiyacı azalacaktır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda kendi tasarladığımız dinamometreli doku ezme aleti vasıtası ile kıkırdak grefti üzerine uyguladığımız ölçülebilir kuvvetlerin kıkırdak canlılığına etkisini niceliksel olarak değerlendirdik. Bu özelliği ile çalışmamız literatürdeki tek çalışmadır. 4x4mm büyüklüğünde ve 1 mm kalınlığındaki kıkırdak doku için, 300 Newtona kadar uyguladığımız kuvvet değerlerinin kontrol grubu olan blok kıkırdağa göre istatistiksel olarak canlılık yönünden anlamlı bir fark göstermediğini, 400 Newton ve üzeri kuvvet uygulamalarının kıkırdak canlılığı üzerinde anlamlı derecede azalmaya yol açtığını gözlemledik. Ezilmiş kıkırdak greftleri dorsal onlay greft olarak kullanılmak istendiğinde greftin az ezilmesi ödem geçtikten sonra dıştan görünme ve distorsiyona yol açarak; fazla ezilmesi ise greftin erken dönemde nekrozuna sebep olarak gizlenmiş kusurların açığa çıkmasına sebep olarak estetik açıdan operasyonun başarısızlıkla sonuçlanmasına neden olacaktır. Optimal kıkırdak ezme derecesi, birbiriyle çelişen 2 ihtiyacın mümkün olmasını sağlamalıdır. Greft son derece esnek ve şekillendirilebilir olmalıdır; diğer yandan, dokunun hayatta kalmasını tehlikeye atacak kadar ezilmemelidir. Uzun dönemde normale yakın en iyi greft canlılığını sağlayan maksimum ezme şiddeti ideal kuvvet değeri olup çalışmamızın neticesinde kullandığımız boyuttaki doku için bunun 300 Newton civarında bir değer olduğunu tespit ettik. Yani sonuç olarak çalışmamıza göre septorinoplastide ezilmiş kıkırdak kullanılmak istendiğinde, kıkırdağı minimal rezorbsiyon ile kullanmak için uygulanabilecek maksimum kuvvet 4x4 mm büyüklüğündeki 1 mm kalınlığındaki kıkırdak için 300 Newtondur. Çalışmamız in vitro bir hayvan çalışması olup, daha dar kuvvet aralıklarıyla daha fazla örnek ile gerçekleştirilecek in vivo deneysel ve klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Tasarladığımız doku ezme aleti bu konuda yapılacak olan çalışmalara yeni bir perspektif getirecek olup, septorinoplasti operasyonlarında revizyon ameliyatı ihtiyacının azalmasına önemli katkı sağlayacağına inanıyoruz.

7. KAYNAKLAR

- 1.** Toriumi DM. Autogenous grafts are worth the extra time. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000;126:562–4.
- 2.** Lin G, Lawson W. Complications using grafts and implants in rhinoplasty. Oper Tech Otolaryngol-Head Neck Surg 2007;18:315–23.
- 3.** Bateman N, Jones NS. Retrospective review of augmentation rhinoplasties using autologous cartilage grafts. J Laryngol Otol 2000;114:514–8.
- 4.** Romo T, Kwak ES. Nasal grafts and implants in revision rhinoplasty. Facial Plast Surg Clin N Am 2006;14:373–87, vii.
- 5.** Adamson PA. Grafts in rhinoplasty: autogenous grafts are superior to alloplastic. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery. 2000;126(4):561-2.
- 6.** McKinney P, Loomis MG ve Wiedrich TA. Reconstruction of the nasal cap with a thin septal graft. Plast. Reconstr. Surg. 1993; 92: 346.
- 7.** Juri J, Juri C ve Elías JC. Ear cartilage grafts to the nose. Plast. Reconstr. Surg. 1979; 63: 377.
- 8.** Michelson LN ve Peck GC. Septal and Turbinate Surgery. G. C. Peck (Ed.), Techniques in Aesthetic Rhinoplasty. Philadelphia: Lippincott, 1990. 178–179.
- 9.** Cakmak O, Bircan S, Buyuklu F, Tuncer I, Dal T, Ozluoglu LN. Viability of crushed and diced cartilage grafts: a study in rabbits. Arch Facial Plast Surg 2005;7:21–6.
- 10.** Daniel RK. Diced cartilage grafts in rhinoplasty surgery: Current techniques and applications. Plast Reconstr Surg. 2008; 122:1883–1891.
- 11.** Guerrerosantos J, Trabanino C, Guerrerosantos F. Multifragmented cartilage wrapped with fascia in augmentation rhinoplasty. Plastic and reconstructive surgery. 2006;117(3):804-12.

12. Yılmaz S, Erçöçen AR, Can Z, Yenidünya S, Edali N, Yormuk, et al. Viability of diced, crushed cartilage grafts and the effects of Surgicel (oxidized regenerated cellulose) on cartilage grafts. *Plastic and reconstructive surgery*. 2001;108(4):1054-60; discussion 61.
13. Kim HK, Chu LS, Kim JW, Park B, Kim MK, Bae TH, et al. The viability of diced cartilage grafts wrapped in autogenous fascia and AlloDerm® in a rabbit model. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2011;64(8):e193-e200.
14. Kelly MH, Bulstrode NW, Waterhouse N. Versatility of diced cartilage–fascia grafts in dorsal nasal augmentation. *Plastic and reconstructive surgery*. 2007;120(6):1654-9.
15. Cakmak O, Altintas H. A classification for degree of crushed cartilage. *Arch Facial Plast Surg*. 2010;12:435–436.
16. Boccieri A, Marianetti TM, Pascali M. Crushed Cartilage: A Rescue Procedure in Rhinoplasty. *J Craniofac Surg*. 2018;29(3):614-7.
17. Behrbohm H. *Essentials of Septorhinoplasty*. 1st ed. Stuttgart: Thieme, 2004:2-7.
18. Howard B, Rohrich RJ. *Understanding the Nasal Airway: Principles and Practice*. *Plast Reconstr Surg* 2002; 109: 1128-1146.
19. Junqueira LCU, Carneiro J, Aytekin Y, Solakoğlu S. *Temel histoloji: text & atlas: Nobel Tıp Kitabevleri*; 2009.
20. LaTrenta G. *Atlas of Aesthetic Face and Neck Surgery*. 1st Ed. Philadelphia:Saunders;2014.
21. ONeal RM, Beil Jr RJ, Schlesinger J. Surgical anatomy of the nose. *Otolaryngol Clin North Am*. 1999; 32: 145-181.
22. Koç C. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi*, Güneş Kitabevi Ankara 2004:455-460.
23. Önerci M, Ünal ÖF. *Konka Hastalıkları ve Cerrahisi*. Ankara, 2001:9-24

24. Haddad FS, Hubballa J, Zaytoun G, Haddad GF. Intracranial Complication of Submucous Resection of The Nasal Septum. *Am J Otolaryngol.* 1985;6(6):443-7
25. Cole P. The four components of the nasal valve. *American journal of rhinology.* 2003;17(2):107-10.
26. Çelik O. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*, 2002
27. Lund VJ. Anatomy of the nose and paranasal sinuses, In: Kerr AG editor, Scott-Brown's *Otolaryngology*, sixth edition, 1997(1)5:1-30
28. Schwab JA, Zenkel M. Filtration of Particulates in The Human Nose. *Laryngoscope* 1998; 108: 120-4
29. Sanjay S. Sushruta: Rhinoplasty in 600 B.C: *The Internet J Plast Surg* 2007; 3 (2)
30. Furlan S, Mazzola RF Alessandro Benedetti, a fifteenth century anatomist and surgeon: His role in the history of nasal reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1995; 96: 739-746.
31. Whitaker, IS, Karoo RO, Richard O, Spyrou G, Fenton O. The Birth of Plastic Surgery: The Story of Nasal Reconstruction from the Edwin Smith Papyrus to the Twenty-First Century. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120:327-336.46
32. Schnur PL, Hait P. History of the American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons, Inc., 1931-1994. *Plast Reconstr Surg* 1994; 94: 29A.
33. Marques A, Brenda E, Saldiva PH, Amarante MT, Ferreira MC. Autologous fat grafts: a quantitative and morphometric study in rabbits. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery.* 1994;28(4):241-7..
34. Kononas TC, Bucky LP, Hurley C ve May JW. The fate of suctioned and surgically removed fat after reimplantation for soft-tissue augmentation: a volumetric and histologic study in the rabbit. *Plast. Reconstr. Surg.* 1993;91: 763.
35. Bujía J. Determination of the viability of crushed cartilage grafts: clinical implications for wound healing in nasal surgery. *Ann. Plast. Surg.* 1994; 32: 261.
36. Erol O. The Turkish delight: a pliable graft for rhinoplasty. *Plast. Reconstr. Surg.* 2000; 105: 2229.

- 37.** M. Turan Akay. Genel Histoloji. Onuncu Baskı. Ankara Palme Yayıncılık; 2019..
- 38.** Esrefođlu M. (2009) Genel Histoloji. Medipres Yayıncılık Malatya, 121-123.
- 39.** Eroschenko VP, Di Fiore MS. DiFiore's atlas of histology with functional correlations: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
- 40.** Kierszenbaum AL (2006) Histoloji ve hücre biyolojisi: Patalojiye giriş, Palme, Ankara, 113-119.
- 41.** Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG, Dalçık H. Klinik yönleriyle insan embriyolojisi. 2016.
- 42.** Gartner LP, Hiatt JL, Gartner LP. Color atlas and text of histology. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
- 43.** Ross MH, Pawlina W. Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2011
- 44.** Fosang AJ, Beier F. Emerging Frontiers in cartilage and chondrocyte biology. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2011; 25: 751-766
- 45.** Eikenberry EF, Brodsky B. Determinants of collagen fibril structure. Biophys. 1986; 49: 78-79.
- 46.** Salter DM. (II) Cartilage. Current Orthopaedics. 1998; 12: 251-257
- 47.** Standring S (2008) Gray's Anatomy. Elsevier. 48th ed. Spain. 132-133
- 48.** Meyer U, Wiesmann HP (2010) Bone and cartilage engineering. Springer-Verlag Berlin. 33-34.
- 49.** Silver FH, Glasgold AI. Cartilage wound healing: an overview. Otolaryngologic Clinics of North America. 1995;28(5):847-64.
- 50.** Orbay H, Tobita M, Hyakusoku H, Mizuno H. Effects of adipose-derived stem cells on improving the viability of diced cartilage grafts. Plastic and reconstructive surgery. 2012;129(2):369-77.

- 51.** Bulam H, Ayhan S, Yilmaz G, Sezgin B, Sibar S, Tuncer S, et al. The effect of subcutaneous platelet-rich plasma injection on viability of auricular cartilage grafts. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2015;26(5):1495-9.
- 52.** Brenner KA, McConnell MP, Evans GR, Calvert JW. Survival of diced cartilage grafts: an experimental study. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006;117(1):105-15.
- 53.** Güler İ, Billur D, Aydin S, Kocatürk S. Efficacy of platelet-rich fibrin matrix on viability of diced cartilage grafts in a rabbit model. *The Laryngoscope*. 2015;125(3):E104-E11.
- 54.** Carlyle R. The responses of the guinea-pig isolated intact trachea to transmural stimulation and the release of an acetylcholine-like substance under conditions of rest and stimulation. *British journal of pharmacology and chemotherapy*. 1964;22(1):126-36.
- 55.** Kemal O, Aksoy A, Das YK, Tütüncü S, Karabulut H, Yildirim U, et al. What is the effect of different costal cartilage carving methods on warping during rhinoplasty? *Plastic and reconstructive surgery*. 2020;146(6):838e-40e.
- 56.** Mainil-Varlet P, Aigner T, Brittberg M et al. *J Bone Joint Surg Am*. 2003. PMID: 12721345
- 57.** Buyuklu F, Hizal E, Yilmaz Z, Sahin FI, Cakmak O. Viability of crushed human auricular and costal cartilage chondrocytes in cell culture. *J Craniomaxillofac Surg*. 2011;39:221–225.
- 58.** Ansari K, Asaria J, Hilger P, Adamson PA. Grafts and implants in rhinoplasty—techniques and long-term results. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2008;19(1):42-58.
- 59.** Calvert J, Brenner K. Autogenous dorsal reconstruction: maximizing the utility of diced cartilage and fascia. *Semin Plast Surg* 2008;22:110–9.
- 60.** Young F. Autogenous cartilage grafts. *Surgery* 1941; 10: 7.

- 61.** Peer L. Diced cartilage grafts: New method for repair of skull defects, mastoid fistula and other deformities. *Arch Otolaryngol.* 1943;38:156–165
- 62.** Fatemi MJ, Hasani ME, Rahimian S, Bateni H, Pedram M, Mousavi SJ. Survival of block and fascial-wrapped diced cartilage grafts: an experimental study in rabbits. *Annals of plastic surgery.* 2012;69(3):326-30.
- 63.** Erol OO, editor Chopped cartilage graft wrapped with Surgicel in nose surgery (plasticine-like graft). *Annals of the International Symposium: Recent Advances in Plastic Surgery;* 1992
- 64.** Daniel RK, Calvert JW. Diced cartilage grafts in rhinoplasty surgery. *Plas Reconstr Surg.* 2004; 113: 2156- 2171.
- 65.** Kazikdas KC, Ergur B, Tugyan K, Guneli E, Kaya D, Sahan M. Viability of crushed and diced cartilage grafts wrapped in oxidized regenerated cellulose and esterified hyaluronic acid: an experimental study. *The Laryngoscope.* 2007;117(10):1728-34.
- 66.** Erdogmuş N, Cingi C, Canaz F, Acikalin M, Gurbuz MK, Kaya E, et al. Survival of diced and block cartilage grafts in combination with injectable calcium hydroxylapatite. *The Laryngoscope.* 2013;123(11):E17-E22.
- 67.** Bullocks JM, Echo A, Guerra G, Stal S, Yuksel E. A novel autologous scaffold for diced-cartilage grafts in dorsal augmentation rhinoplasty. *Aesthetic plastic surgery.* 2011;35(4):569-79.
- 68.** Topkara A, Özkan A, Özcan RH, Öksüz M, Akbulut M. Effect of concentrated growth factor on survival of diced cartilage graft. *Aesthetic surgery journal.* 2016;36(10):1176-87.
- 69.** Verwoerd-Verhoef H, Meeuwis C, Van der Heul R, Verwoerd C. Histologic evaluation of crushed cartilage grafts in the growing nasal septum of young rabbits. *ORL.* 1991;53(5):305-9.
- 70.** Tjelmaland K, Stal S. Cartilage graft resorption: An animal model. *Aesthet Surg J.* 2000;20:471–476.

- 71.** Breadon GE, Kern EB, Neel HB. Autografts of uncrushed and crushed bone and cartilage: experimental observations and clinical implications. *Archives of Otolaryngology*. 1979;105(2):75-80.
- 72.** Guyuron B, Friedman A. The role of preserved autogenous cartilage graft in septorhinoplasty. *Ann Plast Surg*. 1994;32: 255–260.
- 73.** Rudderman RH, Guyuron B, Mendelsohn G. The fate of fresh and preserved, noncrushed and crushed autogenous cartilage in the rabbit model. *Ann Plast Surg*. 1994;32:250–254.
- 74.** Cakmak O, Buyuklu F, Yilmaz Z, Sahin FI, Tarhan E, Ozluoglu LN. Viability of cultured human nasal septum chondrocytes after crushing. *Arch Facial Plast Surg*. 2005;7:406–409.
- 75.** Cakmak O, Buyuklu F. Crushed cartilage grafts for concealing irregularities in rhinoplasty. *Arch Facial Plast Surg*. 2007; 9:352–357
- 76.** Hizal E, Buyuklu F, Ozer O, et al. Effects of different levels of crushing on the viability of rabbit costal and nasal septal cartilages. *Plast Reconstr Surg* 2011;128:1045–1051
- 77.** Kayabasoglu G, Ozbek E, Yanar S, Sahin F, Keles ON, Yilmaz MS, et al. The comparison of the viability of crushed, morselized and diced cartilage grafts: a confocal microscopic study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(5):1135-42.
- 78.** Lattyak BV, Maas CS, Sykes JM. Dorsal onlay cartilage auto grafts: Comparing resorption in a rabbit model. *Arch Facial Plast Surg*. 2003;5:240–243

8. EKLER

Turnitin Orjinallik Raporu

ölçülebilir farklı kuvvetlerin sıgır nazapseptal kıkırdağının canlılığı

ORJİNALLİK RAPORU

% 16	% 13	% 3	% 6
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	abakus.inonu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%5
2	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	%3
3	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	%2
4	openaccess.maltepe.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
5	Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi Öğrenci Ödevi	%1
6	kbb-forum.net İnternet Kaynağı	%1
7	library.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
8	www.joomag.com İnternet Kaynağı	<%1
9	tipwiki.blogspot.com İnternet Kaynağı	<%1

