

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI



**NAZAL SEPTAL PERFORASYON ONARIMINDA KOMPOZİT
KIKIRDAK GREFT VE TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA
UYGULANMASI: DENEYSEL ÇALIŞMA**

DR. ELEONORA MUKHTAROVA

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2020

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI



**NAZAL SEPTAL PERFORASYON ONARIMINDA KOMPOZİT
KIKIRDAK GREFT VE TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA
UYGULANMASI: DENEYSEL ÇALIŞMA**

DR. ELEONORA MUKHTAROVA

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. ÇAĞATAY HAN ÜLKÜ

KONYA, 2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren , uzmanlık tezimin hazırlanması sürecinde de katkılarını esirgememiş olan tez danışmanım Pro f. Dr. Çağatay Han Ülkü'ye

Destekleriyle her zaman yanımda olan değerli hocalarım ; Prof.Dr.Hamdi Arbağ'a , Doç. Dr. Mehmet Akif Eryılmaz'a, Doç. Dr. Mithat Arıcıgil'e, Dr. Öğr. Üyesi. Mehmet Akif Dünder'a sonsuz şükran ve saygılarımı sunarım.

Klinikte beraber çalışmaktan mutlu olduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen dostlarıma ve aileme teşekkürlerimi sunarım .

Şubat 2020

Dr. Eleonora Mukhtarova

ÖZET

NAZAL SEPTAL PERFORASYON ONARIMINDA KOMPOZİT KIKIRDAK GREFT VE TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA UYGULANMASI: DENEYSEL ÇALIŞMA ELEONORA MUKHTAROVA, UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2020

Amaç: Bu çalışmada, nazal septal perforasyonun kompozit kıkırdak greft ile onarımında trombositten zengin plazma uygulamasının iyileşme üzerine etkileri tavşanlar üzerinde deneysel olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 27 tane New Zealand soyu beyaz tavşandan 24'ü, 8'er denekten oluşan 3 kontrol / çalışma grubu oluşturmak üzere rastgele seçim metoduna göre ayrıldı. Tüm deneklerin 5 mg/kg ksilazin ve 50 mg/kg ketamin anestezisi altında 10 mm çapında septal perforasyon oluşturuldu. Grup 0 - Referans grubu (n=3): Nazal septuma ait normal histopatolojik bulguları belirlenmek için kullanıldı. Grup I- kontrol grubudur(n=8), sadece perikondrium kartilaj ve serum fizyolojik kullanıldı. Grup II-çalışma grubu,(n=8) perikondrium kartilaj ve PRP kullanıldı, PRP sadece perforasyon kenarlarına enjekte edildi. Grup III- çalışma grubu,(n=8) perikondrium kartilaj ve PRP kullanıldı, PRP hem perforasyon kenarlarına hem tavşan kulağında perforasyon onarımı için belirlenen perikondrium-kıkırdak kompozit grefti donör sahasına enjekte edildi. Deney sonunda her grubun 8 haftalık gözlem sonrası genel anestezi altında ötanazi uygulandı ve septumları çıkarılarak patolojik doku histopatolojik incelemeye gönderildi. Her grubun histopatolojik inceleme sonuçları kendi içinde ve grupların arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: 3. grupta(çalışma grubu B)perforasyon onarımında kıkırdak tutma oranı 1.(kontrol) ve 2(çalışma grubu A) gruplarından anlamlı çıkmış. Grup 1'de perforasyon onarımında tutmama oranı anlamlı çıkmış. P değeri 0.041. Mikroskobik olarak nazal septal perforasyon onarım sahasında; epitelial rejenerasyon, fibroblast proliferasyonu, enflamasyon ve anjiogenezis miktarları belirlendi. Belirgin fark sadece enflamasyon miktarında 1. ve 2. Grup arasında saptanmış(P =0,032) (2. Grupta enflamasyon miktarı daha fazla)

Sonuç: Nazal septal perforasyon onarımı için birçok cerrahi onarım ve iyileşmesinin hızlandırılması için madde kullanılması denemeye devam edilmektedir. Bizim çalışmamızda PRP kullanıp septal perforasyon onarımına bakıldı. Makroskobik fark bulunurken mikroskobik fark anlamlı çıkmadı.

Anahtar Kelimeler: Nazal septal perforasyon, trombositten zengin plazma

ABSTRACT

APPLICATION OF COMPOSITE CARTRIDGE GRAFT AND THROMBOCYTE RICH PLASMA IN NAZAL SEPTAL PERFORATION REPAIR: EXPERIMENTAL STUDY ELEONORA MUKHTAROVA, DISSERTATION, KONYA, 2020

Objective: The aim of this study was to investigate the effects of platelet-rich plasma application on healing of rabbits in the repair of nasal septal perforation with composite cartilage grafts.

Materials and Methods: Twenty four out of 27 New Zealand white rabbits were divided randomly into 3 control/study groups each with 8 rabbits. Septal perforation were created in all the experimental subjects under 5 mg/kg xylazine and 50 mg/kg ketamine anesthesia. Group 0 – Reference group (n=3) was used to determine the normal histopathology of the nasal septum. In Group I - control group (n=8), only perichondrial cartilage and serum physiologic were used. In Group II - study group (n=8), perichondrial cartilage and PRP were used whereby PRP will only be injected into the perforation edges. In Group III – study group (n=8), perichondrial cartilage and PRP were used whereby PRP will be injected into the perforation edges and also into the donor site in the rabbit's ear chosen for the perichondrial cartilage composite graft to be used for the repair of the perforation. At the end of the experiment, after 8 weeks of observation, euthanasia was performed under general anesthesia and septum was removed and pathological tissue was sent for histopathological examination. Histopathological examination results of each group were compared within and between groups.

Results: In group 3 (study group B), the rate of cartilage retention in perforation repair was significantly higher than in group 1 (control) and group 2 (study group A). P value 0.041. Microscopically at the nasal septal perforation repair site; epithelial regeneration, fibroblast proliferation, inflammation and angiogenesis were determined. Significant difference was found only in the amount of inflammation between Group 1 and Group 2 (P = 0.032) (Group 2 had greater amount of inflammation)

Conclusion: Many surgical repairs for nasal septal perforation repair and the use of agents to accelerate healing are being continued. In our study, septal perforation repair was performed using PRP. The macroscopic difference was found, but the microscopic difference was not significant.

Keywords: Nazal septal perforasyon, Platelet-rich plasma

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	iv
TABLolar DİZİNİ.....	v
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	26
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	46
7. KAYNAKLAR.....	47

TABLolar, ŐEKİLLER, RESİMLER VE GRAFİKLER DİZİNİ

Tablo 2.1.Septal perforasyon nedenleri

Tablo 4.1Gruplar arası makroskopik bulgular

Tablo 4.2Gruplar arası epitel rejenerasyon miktarını gösteren tablo

Tablo 4.3Gruplar arası fibroblast proliferasyonu miktarını gösteren tablo

Tablo 4.4.Gruplar arası fibroblast proliferasyonun farkı gösteren tablo

Tablo 4.5Gruplararası enflamasyon miktarını gösteren tablo

Tablo 4.6. Gruplar arası enflamasyon miktarının farkı gösteren tablo

Tablo 4.7.Gruplar arası anjiogenezis miktarını gösteren tablo

Tablo 4.8. Gruplar arası anjiogenezis miktarının farkı gösteren tablo

Şekil 2.1.Burunun dış anatomisi (Marilene B Wang 2016)

Şekil 2.2.Nazal septumun kıkırdak yapısı (Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi)

Şekil 2.3.İnternal ve eksternal nazal valv (Howard BK 2002)

Şekil 2.4.Nazal septumun damarsal yapısı(Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi)

Şekil 2.5:Lateral gevşetme insizyonu doğrudan inferior konka kemiğinin lateral burun duvarına bağlanmasının altından yapılır. (Deborah Watson 2009).

Şekil 2.6: İki pediküllü flep septal defekti kapatmak için medial olarak ilerletilir. (Deborah Watson 2009).

Şekil 2.7.Transvers bırakma insizyonu, nazal tabanı boyunca yerleşir, lateral serbest bırakma insizyonunun anterior uzantısına katılır. (Deborah Watson 2009).

Şekil 2.8.Mukoperikondriyum üst lateral kıkırdakların alt yüzeyinden ayrılarak, kusurun yukarıdan ilave mukozal alımı ile kapatılmasını kolaylaştırır. (Deborah Watson 2009).

Şekil 2.9. Trombositten zengin plazmanın venöz kandan ayrılma işlemi

Şekil 3.1. Tavşan kulağındaki dönör sahası

Şekil 3.2. Perikondrium-kıkırdak kompozit grefti defektif alana transferi

Şekil 4.1. Perforasyon görünümü

Şekil 4.2. Perforasyonun kapanmış hali

Şekil 4.3. Mikroskopik görünüm.

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ACE:	Serum anjiyotensin-dönüştürücü enzim
BT:	Bilgisayar Tomografi
c-ANCA:	Antineutrofil sitoplazmik otoantikor
EGF:	Epidermal büyüme faktörü
ESR:	Eritrosit sedimentasyon hızı
FAMM:	Fasiyal arter muskulamukozal flep
HDPP:	Yüksek yoğunluklu gözenekli polietilen
HE:	Hematoksilen Eozin
NFIM:	Nazal taban ve inferior meatus flebi
p-ANCA:	Antineutrofil sitoplazmik antikor
PDGF :	Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
PRP:	Trombositten zengin plazma
RBC:	Kırmızı kan hücreleri
RF:	Romatoid faktör
SF:	Serum fizyolojik
SSTE:	Deri ve yumuşak doku
TGF- β:	Transformasyon faktörü beta
TGF-α:	Büyüme faktörü alfa

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Nazal septal perforasyon etyolojisi çeşitlilik gösterir. En sık nedenler septal cerrahi, aşırı nazal koterizasyon, kriocerrahi, nazal entubasyon, travma, kokain ve metamfetamin gibi ilaçların suistimalidir. Neoplazm, abse ve enflamasyon veya enfeksiyon hastalıkları da septal perforasyona neden olabilirler(Rogelio J.-V2003). Perforasyonlar semptomatik ve asemptomatik olabilir. Asemptomatik perforasyonlar tedavi edilmez. Semptomatik perforasyonlar insanın hayat kalitesini bozar. Bir çok cerrahi metod ve rekonstruktif materyal mevcut olmasına karşın septal perforasyon onarımı basit bir cerrahi değildir. Lokal flep uygulamaları ve / veya temporal adele fasyası, septal ve auriküler kartilaj, perikondrium, otolog greftler septal perforasyon onarımında kullanılmaktadır(Yıldırım G., 2011).

Trombositten zengin plazma (TZP) doku mühendisliğinde ve hücre terapisinde yeni gelişen bir biyoteknolojidir(El-Anwar M.W., 2015). TZP hastanın kendi plazma ve trombositlerinden elde edilir (Anitua E.,2016). İçeriğinde trombosit ve lenfosit salınan yüksek konsantrasyonda büyüme faktörü ve sitokinler mevcuttur. TZP'nin proliferasyon hızını hızlandırarak, yara ve kırık iyileşmesinde etkili olduğunu ispat edilmiştir (Sevim K.Z., 2014). TGF- β 1, IGF-1, PDGF, HGF, VEGF, EGF ve FGF, fibronektin, vitronektin, TSP-1 ve bu maddeler gibi doku iyileşmesinde etkili olan bir çok biyolojik marker TZP içeriğinde bulunmaktadır. (Anitua E.,2016). Etkinliği ortopedi, tıbbi spor, oral implantoloji, oftalmoloji ve yara iyileşmesi gibi farklı tıbbi alanlarda gösterilmiştir.

Bu çalışmada, nazal septal perforasyonun kompozit kırık greft ile onarımında trombosit zengin plazma uygulamasının iyileşme üzerine etkileri tavşanlar üzerinde deneysel olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Literatürde trombosit zengin plazmanın iyileşmesinin üzerine olumlu etkisi gösteren birçok çalışma vardır. Ancak klinikte kullanılan net bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BURUN EMBROLOJİSİ

Sinonazal anatominin karışık yapısını da açıklayan nazal kavite ve sinüslerin embriyolojik gelişim süreci birbirini izleyen iki bölüm şeklinde incelenebilir. İlk aşamada embriyonun başı iki ayrı nazal kaviteden oluşan bir yapıya dönüşür. İkinci aşamada lateral nazal duvarlarkarmaşık konka yapısını oluşturan katlantılarını ve sinüslerin geliyeceğı boşlukları oluşturmak üzere invajinasyon gösterir. Dördüncü ve sekizinci gebelik haftaları arasında embriyon frontonazal ve maksiller çıkıntıların birleşmesiyle iki farklı nazal kaviteyi oluşturur. Frontonazal çıkıntılar gelişmekte olan ön beyin üzerinden büyüyerek nazal olfaktör plakların gelişimini sağlar. Medial ve lateral nazal prominensler olfaktör plağın her iki tarafından ilerleyerek en sonunda burun deliklerini oluştururlar. Nazal plak da invajinasyon göstererek önce nazal çukur ve daha sonrada nazal keseyi oluşturur. Medial nazal prominensin maksiller çıkıntılarla birleşmesiyle üst maksillada ve üst dudakta filtrum oluşur. Septum ise frontonazal çıkıntıların posterior da orta hatta doğru gelişmesiyle oluşur. Primer ve sekonder damak rafları aksiyel planda birleşerek nazal boşluğu ve nazofarenksi, ağız boşluğu ve orofarenksten ayırır. Aşağı doğru büyüyen septum kapanmış damakla birleşerek iki ayrı nazal boşluğun oluşmasını sağlar.

Altıncı gebelik haftasında, mezenkim temel lateral nazal duvarları oluşturur. Yedinci haftada, bu lateral duvarların üzerinde üç konkayı oluşturmak üzere üç aksiyel yarık ortaya çıkar. Onuncu haftada orta meatusun laterale doğru keseleşmesiyle maksiller sinüsün gelişimi başlar. Eş zamanlı olarak unsinat proces ve etmoid bulla, hiatus semilunaris oluştururlar. Ondördüncü haftada orta meatusun üst tarafından çok sayıda küçük keseleşmelerle anterior etmoidal hücreler, süperior meatusun tabanından da yine benzeri çok sayıda küçük keseleşmelerle posterior etmoidal hücreler ortaya çıkar. Sonuçta otuz altıncı haftanın bitiminde lateral nazal duvar tam anlamıyla gelişmiş ve konkalar erişkin büyüklüğüne erişmiş olurlar. (Byron J.,2011)

2.2. BURUN HİSTOLOJİSİ

Burun kanatlarının dış yüzünü örten cilt burun deliklerinden içeri girip vestibulum naziyi örter. Burun boşluğunun limen naziden sonraki bölümü burun mukozası ile kaplıdır ve nazal kaviteye açılan kanalların iç yüzünü örten mukoza ile devamlılık gösterir. Mukozası çok sayıda muköz veseröz gland içerir . Lamina propria tabakası , tela submukoza aracılığı ile altta periost veya perikondriuma yapışıktır (Arıncı K 2001).

Nazal kavitedeki epitel yapısına göre 3 bölgeye ayrılır: vestibulum nazal, respiratuvar bölge ve olfaktör bölge (Kayalı H., 1984).

Vestibulum nazal keratinize çok katlı yassı epitel ile örtülüdür . Burun iç kısmına doğru keratinleşme azalır. Bu bölgede sebace bezler, ter bezleri ve kıl kökleri de bulunur (Özcan M 2004).

Nazal kavitenin respiratuvar bölge, yalancı çok katlı silyalı kolumnar epitle kaplıdır. Epitel, kan damarlarından zengin, seröz ve muköz salgı yapan bezler içeren lamina propria ile desteklenir. Nazal kavitenin lateral duvarlarında konka yer alır.

Konkalar, goblet hücreler içeren yalancı çok katlı silyalı kolumnar epitel ile kaplıdır. Bunun istisnaları; alt konkanın ön ucu ve üst konka lateral yüzüdür . Alt konka ön ucunu, nazal vestibülde olduğu gibi keratinize olmayan yassı epitel örter . Üst konka lateral yüzü ise olfaktör mukoza ile örtülmektedir (Huizing EH 2003, Kennedy DW 1998).

Konka histolojisinin önemli bir karakteristik özelliği mukozada yer alan çok sayıda ince duvarlı düz kaslar tarafından çevrili venöz sinüslerin olmasıdır. Bu venöz sinüsler konkaların mukozasının normal mukozaya göre çok daha kalın olmasını sağlar (Goode RL 1995).

Nazal kavitenin olfaktör segmenti ise koku duyusu için özelleşmiş olfaktör epitel ile kaplıdır. Olfaktör nöroepitel; kribriform lamina, süperior konka ve septumun üst bölümünü kaplar. Lamina propriada; mukus salgılayan tubuloalveoler bowman bezleri , kan damarları, bağ dokusu, olfaktör nöronların aksonları bulunur (Arıkan OK 2004).

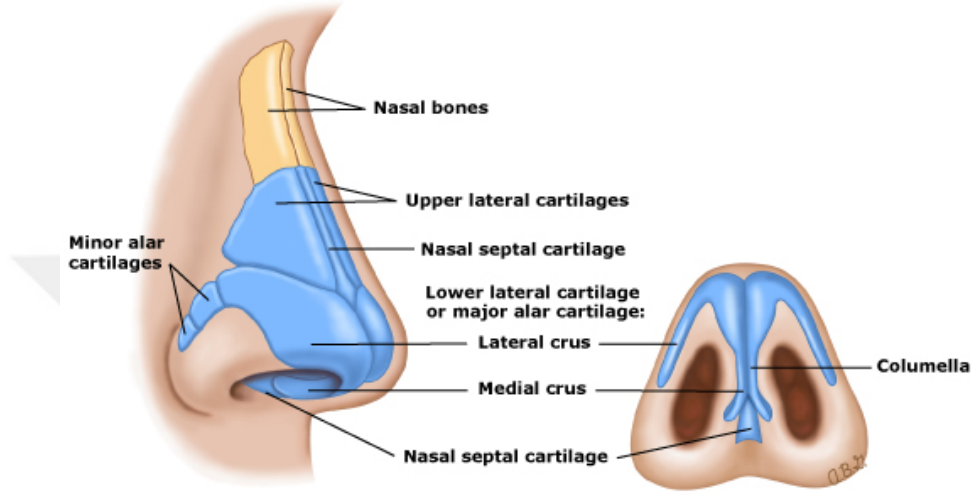
Paranasal sinüslerin içi de solunum epiteli ile kaplıdır ve solunan havanın ısıtılması ve nemlendirilmesinde fonksiyon görürler. Nazofarenks de solunum epitel ile kaplı ve epitel altında bulunan çok sayıda lenfoid doku ile inhale edilen havada bulunan antijenlere karşı koruma sağlar (Ozan E 2009).

2.3.BURUN ANATOMİSİ

Solunum yolunun başlangıç noktası burundur. Burun üst kısmı kemik, alt kısmı kartilajdan oluşan bir piramit şeklindedir. Kemik kısmı, maksillanın frontal çıkıntısı ve orta hatta birleşen nazal kemikler oluşturur. Nazal kemikler frontal kemikle nazofrontal sütürü oluşturur (Haddad FS 1985, Sun SS 2002). Kıkırdak kısmını ise alar, sesamoid ve üst lateral kartilaj oluşturur. Üst lateral kartilajlar, nazal kemiğin kaudalinde bulunur ve üst kenarları nazal kemiğin

altına girer.Nazal kemiklere ve alar kartilajlara fibröz bant yardımı ile bağlanır. Üst lateral kartilajların medial kenarları nazal septumun üst kenarına bağlanır.

Alar kartilajlar burnun alt 1/3'lük kısmını oluştururlar.Alar kartilajların medial krusları orta hatta birleşerek burun ucunu(nazal tip) oluştururlar. Alar kartilaj ve üst lateral kartilajın lateral kısımları arasında gözenekli bağ dokusu ve sesamoid kartilajlar bulunur. Sayıları 1-4 arasında değişir.(Koç C., 2019)



Şekil 2.1.Burnun dış anatomisi (Marilene B Wang 2016)

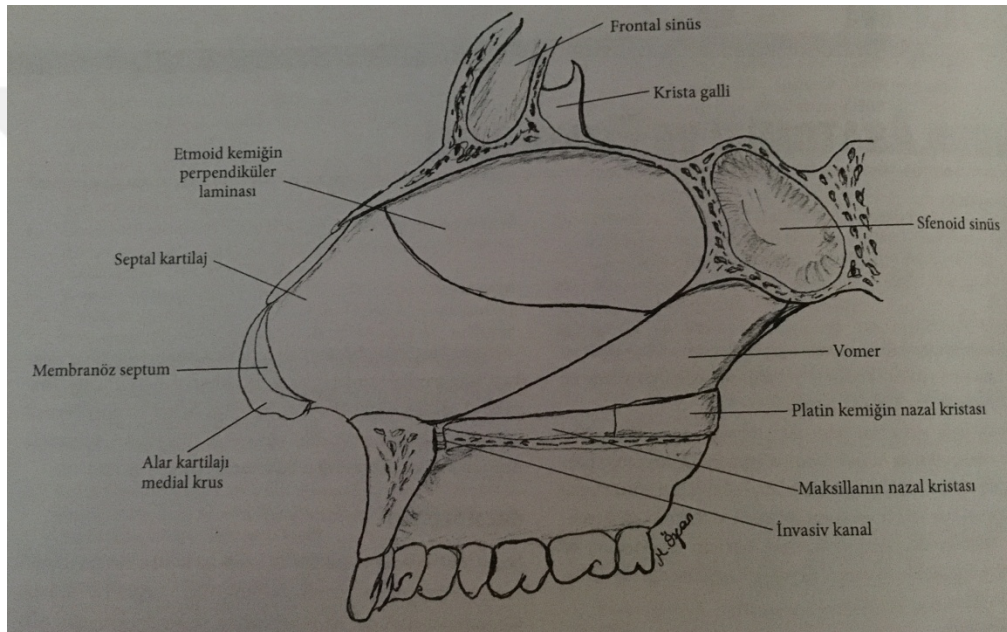
Septum nazal kaviteyi ikiye ayırır ve buruna yapısal destek sağlar ve nazal boşluktaki nazal hava akımını etkiler.Septum üzeri mukozayla kaplı kıkırdak ve kemikten oluşmuş, sagittal planda yerleşmiş bir plaka şeklinde (B.J.Bailey 2011).Membranöz septum, nazal septumun en kaudal kısmıdır.Alar kartilajın medial krusu ile septal kartilaj arasında yer alır.Bu bölümde kıkırdak veya kemik yok (Koç C., 2019).

Septumun en önemli parçası kuadranguler kartilaj .Maksiler krest, palatin kemik ve vomer ile kondroosseöz eklem yapar.Bu eklemdaki fibröz bağlar sayesinde septal kıkırdak askıda olur ve travma esnasındaki septum hareketi sınırlanır .Şiddetli travma sonucunda kıkırdak, eklem bölgesinden dışarı kayabilir .Kayma ve kanama sonucunda oluşan skar deformiteye yol açabilir (Ridenour BD 1998).

Septal kartilaj önde membranöz septumdan arkada vomer ve etmoid perpendiküler laminasına kadar uzanır. Superiorda üst lateral kartilajlara, inferiorda da maksillanın nazal krestine kollajen liflerle bağlıdır.Posteriorsuperiorda nazal kemiklerin altına doğru ilerler ve bu

bölgede nazal kemiklere sıkıca bağlanır.Septal kartilaj anteriorda ve santralde ince, superiorda ve inferiorda kalındır(Önerci M.2001).

Kemik septumun anterosuperior bölümünü etmoidin perpendiküler laminası, posteroinferioru ise vomer oluşturur.Perpendiküler lamina anteriorda nazal kemiklerin altına tutunur. Posteriorsa ise lamina kribrosa ve krista gallinin inferiorunda yer alır (Haddad FS 1985). Nazal septumun posteroinferior bölümünü oluşturan vomer posterosuperiorda sfenoid rostruma uzanırken, posteroinferior kısmı septumun posterior serbest kenarını oluşturur. Vomer inferiorda maksilla ve palatin kemiklerin oluşturduğu nazal krista ile, anterosüperiorda etmoidin perpendiküler laminası ile ve anteroinferiorda septal kıkırdak bağlantı yapar.



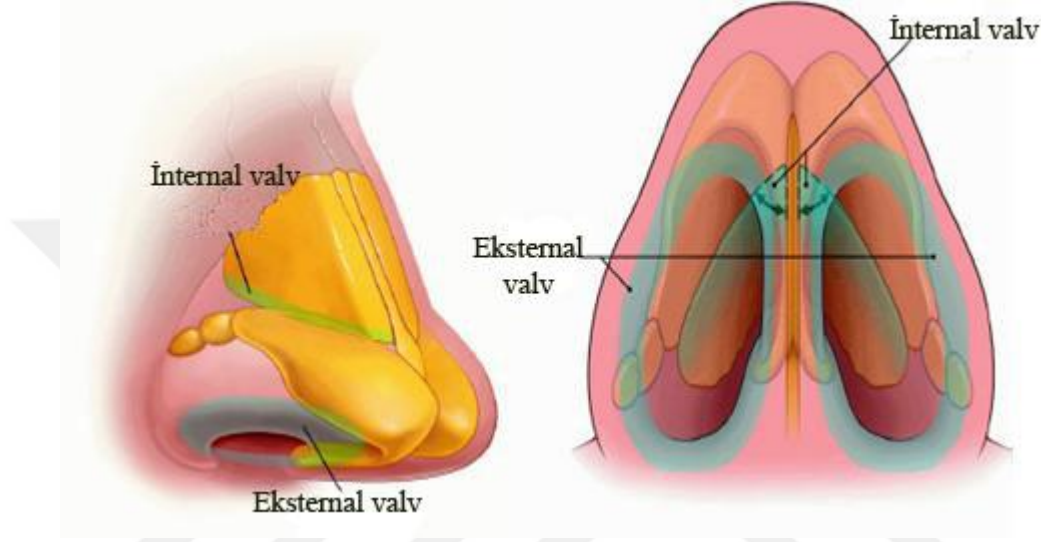
Şekil 2.2. Nazal septumun kıkırdak yapısı (Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi)

Nazal kavite, anteriorda nostrillerden posteriorda koanalara kadar uzanan, orta hatta nazal septumla sağ ve sol olmak üzere ikiye ayrılan, irregüler konturlu, tüp şeklindedir. Nazal vestibül nazal kavitenin anterior girişinde yer alır. Nostrillerden üst lateral kartilajın alt ucuna kadar uzanır.

Nazal kavitenin tabanının anterior 3/4'ünü maksillanın palatin çıkıntısı, posterior 1/4'ünü ise palatin kemiğin horizontal çıkıntısı yapar.Tavanın anteriyordan posteriora doğru frontonazal, etmoid ve sfenoidal kısımlar oluşturur. Nazal kavitenin tavanın en yüksek kısmında etmoid kemiğin kribriform laminası bulunur.Bu bölgede nazal kavitenin lateral ve medial duvarlarına

doğru da uzanım gösteren olfaktör epitel vardır. Her iki nazal kavitenin medial duvarını nazal septum, lateral duvarını da alt, orta ve üst konka oluşturur (Koç C., 2019).

Burun boşluğun en dar kısmı nazal valv bölgesidir. Bu bölge üst lateral kartilajların alt kenarları ile nazal septum arasındadır (Cole P. 2003). Nazal valv bölgesi hava akımına karşı en yüksek direnci gösterir. Valv açısı 10-15 dereceliktir. Bu açıdaki değişiklikler hava akımında türbülansa ve nazal obstrüksiyona sebep olur (B.J.Bailey 2011).



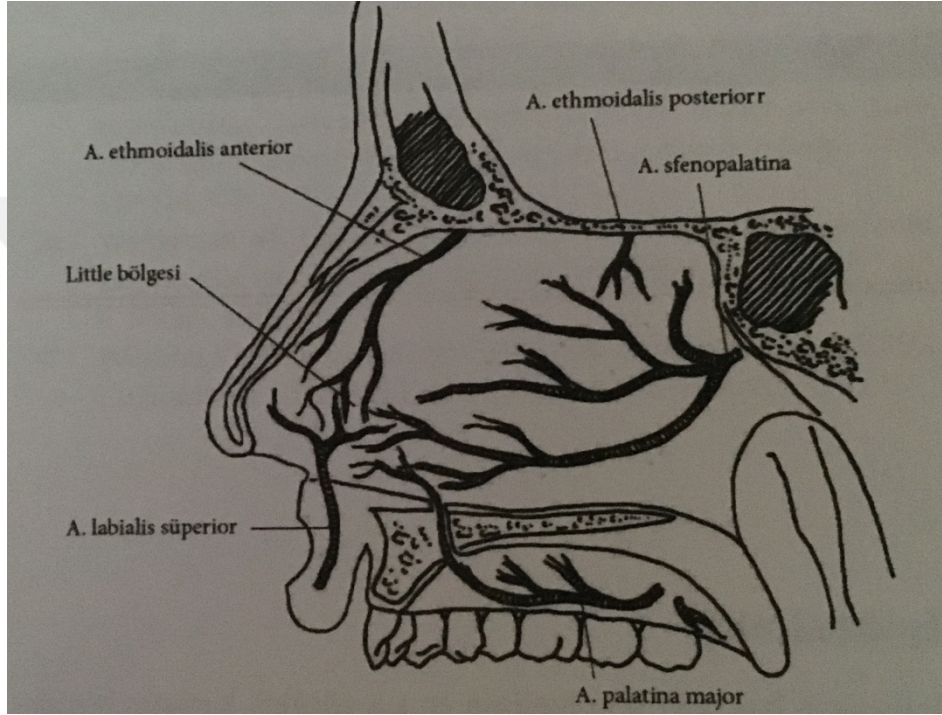
Şekil 2.3. İnternal ve eksternal nazal valv (Howard BK 2002)

Konkaların en büyük olanı alt konkadır .Konkaların kemik yapıları etmoid kemikten kaynaklanır ancak alt konkanın kemiği ayrıdır .Solunan havanın ısıtılması ve nemlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır.Altında bulunan meatus nazi inferiora nazolakrimal kanal açılır.Orta konka, etmoid kemikten oluşur.Normal bireylerin %25'inde orta konkanın pnömatizasyonu (konka bülloza) izlenir.Konka bülloza normal bir varyasyondur fakat çok büyük olursa burun ve sinüs patolojilerine neden olabilir.Altında bulunan meatus nazi mediusa; maksiller, frontal, ve ön etmoid sinüsler açılır.Üst konka etmoid kemiğin bir parçasıdır, işlevsel ya da patolojik bir önemi yoktur.Altında bulunan meatus nazi süperior posterior etmoid hücreler ve sfenoid sinüs açılır (Arıncı K 2001, Özcan M 2004, Huizing EH 2003).

2.4.BURUN KANLANMASI VE İNERVASYONU

Nazal septumun kanlanması ve inervasyonu mukoperiosteal ve mukoperikondreal yüzeylerle sağlanır.Arteriyel kanlanma internal karotid arterin oftalmik dalından ve eksternal karotid arterin maksiller ve fasiyal dallarından olur.Üst nazal septumun kanlanması oftalmik

daldan çıkan anterior ve posterior etmoid arterlerin anastomozu ile olur. Eksternal karotid arter posterior ve inferior septumu besleyen sfenopalatin arterin major bir dalı ile katkıda bulunur. Kolumella ve kaudal septum labial arterin septal dalıyla beslenir. Septal mukoza nöral ve ekstrinsik yollarla konjesyone veya dekonjeste olabilir. Kompleks arteriovenöz anostomozlar ve venöz sinüzoidler içerir(Cummings C.W.,1998). Anterior nareslerden yaklaşık 1cm uzaklıkta septumda a.etmoidalis anterior, a.palatinus majus, a.labialis superior ve a.sfenopalatina birleşerek Little alanını (Kiesselbach pleksusu) oluştururlar(Huizing EH 2003).



Şekil 2.4. Nazal septumun damarsal yapısı(Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi)

Yerleşimi oldukça değişken olan insiziv arter ve onunla ilişkili nöral dallar vomerin üst sınırında bulunurlar. İleri derecede deviye maksiller krest traşlanırken veya burun tabanı yaklaşımında periosteum eleve edilirken bu nörovasküler demetle karşılaşılabilir.

Nazal mukoza inervasyonu hem otonomik hem de sensöriyal komponentleri içerir. Otonomik sinir sistemi vasküler tonusun derecesini, konkaların konjesyonunu ve burunda oluşan nazal sekresyon miktarını ayarlar.Presinaptik parasempatik lifler fasiyal sinir boyunca ilerler ve genikulat ganglionda greater süperfisiyal petrozal sinirle birleşerek vidian siniri oluşturur.Vidian sinirin içinde lifler sfenopalatin ganglionuna ilerler ve mukozayı inerve etmeden önce postganglionik nöronlarla sinaps yapar.Postsinaptik sempatik dallar sfenopalatin gangliondan

geçer ve nazal mukozada sonlanır. Trigeminal sinirin birinci ve ikinci dalları ise nazal mukozanın sensöriyal inervasyonu sağlar.Trigeminal sinir dalları aynı zamanda sfenopalatin gangliondan geçerek ağrı, ısı ve dokunma duyularını iletirler(Cummings C.W.,1998).

2.5. BURUN FİZYOLOJİSİ

Burunun önemli fonksiyonları vardır.Bu fonksiyonlar arasında; alt solunum yolları için hava yolunu oluşturması, koku duyusunun alınması, lokal enfeksiyona karşı korunma, inspiyum havasının nemlendirilmesi, filtrasyonu ve ısıtılması, mukosiliyer klirens mekanizması ile burunun kendi kendini temizlemesi ve koruma yer alır.İnspire edilen havanın nemlendirilmesi ve ısıtılması, bu fonksiyonların en önemlisidir , doğrudan konkalarla ilişkilidir .İnspire edilen hava , konkaların üzerinden geçerek nemlendirilmektedir (Graney DO 1998).

2.5.1. Solunum

Nazal boşluğun ve paranazal sinüslerin damardan zengin, sekretuvar mukozası solunan ortam havasının alt solunum yollarına ulaşmadan ısıtılması ve nemlendirilmesini sağlar. Bu mekanizması dakikada 7 litre kadar hava solunsa bile bozulmaz. Sinonazal sistemi nem oranı yaklaşık %85'e kadar yükseltirken, bu nemlendirmenin etkisiyle alt hava yollarında gaz değişimi de belirgin olarak kolaylaşır (Marks, 2000).

Türbülant hava akımı nazal fizyolojinin temelidir. Türbülans nefesle alınan havanın nazal mukozalarla temasını arttırıp solunumla beraber burnun koku alma ve koruyucu görevlerini de yerine getirmesine yardımcı olur. Ana hava akımı orta konka ön ucundan geçip orta meatusa doğru yönelirken akım hızı arttıkça akım şeklinde sadece minör değişiklikler olur. Orta meatustan geçen hava akımının oranı nazal konjesyon artışına paralel olarak artar(Simmen D,1999).

Nazal direnci nazal vestibül, nazal valv ve konkalarla birlikte nazal boşluk olmak üzere üç bölüm oluşturur.Nazal valv pasajın en dar yeri olup en yüksek direnci oluşturur(Eccles R. 2000).

Burun submukozası arterioller, kapiller ve venüllerden oluşan zengin bir damar ağına sahiptir. Bunların sayesinde konjesyon ve dekonjesyon gerçekleşir. Sempatik vazokonstrüktör uyarı dekonjesyonu sağlar. Parasempatiklerin esas etkisi nasal sekresyonların kontrolü olup uyarıldığında sulu bir sekresyon artışına sebep olur(Eccles R. 2000).

Nazal hava akımı burun damarların otonomik sistemle kontrolüne ek olarak, nazal dongü, baş ve vücut pozisyonu, egzersiz ve nitrik oksit tarafından da etkilenir.Nazal döngü her iki nazal

pasajın sırasıyla spontan olarak konjesyonu ve dekonjesyonudur. Bu döngü popülasyonun yaklaşık %80'inde varolup yarım saat ile üç saat arasında tekrarlanır. Nazal döngü hava yolu direncini ve nazal kavitenin genişliği hava türbulansı etkiler (B.J. Bailey 2011).

2.5.2. Koruma

Normal sinonazal mukoza epitelyal kat, lamina propria, submukoza ve periosttan oluşur. Epitelin altında damarlar ve glandlar kadar lenfositler, plazma hücreleri, makrofajlar da var. Türbülant hava akımı solunan havanın alt hava yollarına geçmeden mukozal yüzeylerle temasını sağlar. Burun girişinde yerleşmiş kalın kıllar ve tüyler büyük partiküllerin burun içine girmeden temizler. Küçük partiküller burun mukozasına çarpar ve nazal mukusa yapışırlar. 0,5 µm'den daha küçük partiküller ise bu temizleme sisteme yakalanmadan alt hava yollarına gider. Mukosiliyer klirens solunan havanın temizlenmesi sırasında yakalanmış parçacıkların ve patojenlerin burun ve sinüslerden atılmasını sağlar. Mukus örtüsü iç ve dış tabakadan oluşur. Goblet hücrelerin ürettiği glikoproteinler nazal mukus dış tabakasının viskozitesini ve elastisitesini sağlar. Dış tabaka nazal silyaların üzerinde yer alırken, iç kat ise silyaları çevreler. Mukusun iç tabaka daha az visküz olup bu sayede dış tabaka yakalanmış partiküllerin siliyer akımla kolayca ileriye doğru hareketini sağlar. Tüm sinüslerin içindeki mukus doğal ostiuma doğru hareket eder. Mukus sinüslerden burun içine ulaştığında nazofarenkse doğru ilerler. Mukus örtüsü siliyer aktivite yardımıyla her 10-15 dakikada bir nazofarenkse dökülür ve bu mukus örtüsü nazal kavite ve sinüs mukozalarından salgılanan taze mukusla yenilenir (B.J. Bailey 2011).

Nazal mukoza dış çevre ile temasa geçince çok sayıda virüs, bakteri ve mantarlarla karşılaşır. Normal kişilerde mukozal immün sistem bu uyarıya savunmanın ilk aşaması şeklinde, çok fazla doku tahribine yol açmadan cevap verir (Kiyono H. 2004).

2.5.3. Koku Alma

İnsan burunu 10000 farklı kokuyu algılayabilir ve 5000 kokuyu ayırt edebilir (Jones N 2001). Her bir burun pasajında; üst konkaların üzerinde, 60-70µm kalınlığında 200-400 mm² yüzeye sahip olan bir olfaktör epitelyum vardır. Koku dokusu; yiyeceklerin, içeceklerin tadını ve damak zevkini oluşmasında yardımcı olur (Ballanger jj 1996).

Koku alma aslında kimyasal bir olaydır. Bir materyalin kokusunun alınması için , solüsyon halinde olması gereklidir . Olfaktör epitel , kuruluğa son derece hassastır . Nazal kuruluğun kronik formları , genellikle anosmi ile birlikte izlenir . İnspire edilen havaya bir günde

eklenen su miktarı 1000 mL civarındadır. Bu miktar; tidal volüme, dış ortamdaki havanın ısıya, nem oranına ve burnun ısı değişim özelliklerine bağlıdır (Graney DO 1998).

Septal perforasyon

Genel popülasyonda nazal septal perforasyon insidansı% 0.9'dur (Oberger D 2003, Watson D, 2009). Semptomatik perforasyonların çoğu, üç katmandan oluşan anterior septumda bulunur: kuadriangüler kırıkdağın anterior kısmı ve bilateral mukoperikondriyum katmanları. Bu bölge hem dış karotid hem de iç karotid arterlerden dallar içermesine rağmen, septumun terminal dallarına vaskülit veya travma nazal septal mukozayı güçsüzleştirir. Mukoperikondriyum iskemik hale geldiğinde, altta yatan kırıkdağ septum hızla nekroze gider. Bir perforasyon açıldıktan sonra, mukozal kenarlar hızla epitelize olur ve bu işlem normal iyileşme sırasında kusurun kapanmasını sağlar. (Kridel RW. 1999)

Bir perforasyon varlığında normal intranazal laminar hava akımı değişerek ısıklık, kabuklanma ve nazal hava yolu tıkanıklığı gibi semptomlar oluşur. Ayrıca, kronik nazal manipülasyon ile birleştiğinde kuru burun kabuğunun kalıcılığı, defektin giderek genişlemesine neden olabilir.

Komplikasyonlar tanı konmamış, ciddi veya yetersiz tedavi edilen septal perforasyon vakalarından kaynaklanabilir. Düşük hijyen ile ilişkili durumlarda düşük dereceli perikondrit oluşabilir. Epistaksis, bir hastanın perforasyonun kenarlarında toplanan kabuklu, kurutulmuş mukoza sekresyonları veya bu bölgedeki granülasyon dokusu yüzünden oluşabilir. Son olarak, genişleyen bir anterior septal perforasyonun ilerlemesi dorsal ve kaudal septal desteğin bozulmasına neden olacaktır. Bu sonucun etkisi, sadece vestibüler stenozdan veya internal nazal valv çökmesinden kaynaklanan fonksiyonel bir hava yolu tıkanıklığı problemi değildir, aynı zamanda burun ucu çöküşü ve / veya saddle-nose deformitesinin estetik bir sorunudur.

Septal perforasyonların çoğu iyatrojenik, travmatik veya ilaca bağlı olmasına rağmen, inflamatuvar durumlar, malignite ve bulaşıcı hastalıkların neden olduğu birkaç vaka vardır (Tablo 2.1). Cerrahi onarım öncesi altta yatan etyolojiyi belirlemek akıllıcadır.

Tablo2.1. Septal perforasyon nedenleri

iyatrojenik
Septoplasti
Rinoplasti
Nazal koterizasyon
Nazal entübasyon
Travma
Mukozal laserasyon
Dijital travma
Septal hematoma
Yabancı cisim
Enflamasyon
Sarkoidoz
Churg-Strauss sendromu
Wegener granülomatozu
Lupus
Enfeksiyon
İnvazif fungal enfeksiyon
Septal absess
Tuberkülöz
Sifiliz
Malignite
Lenfoma
İnhale
İntranazal steroidler
Kokain
Sülfirik asid dumanı
Cam tozu
Merkürialler

Bu süreç dikkatli bir öykü ile başlar. En önemli şikayetler, nazal hava yolu tıkanıklığı, nazal solunum sırasında sesli bir ısıklık, nazal kabuklanma, burun içi ağrı, burun kanaması veya kötü ve nazal burun akıntısını içerebilir. İleri vakalar,semer burun deformitesi ile ortaya çıkabilir. Perforasyonun ve ilişkili koşullarının başlangıcı araştırılmalıdır. Kesin detaylar, koter, septoplasti ve kozmetik cerrahi dahil olmak üzere önceki nazal prosedürleri içerir. Geçirilmiş travma, kokain kullanımı, vazokonstriktörlerin aşırı kullanımı veya yabancı cisimle intranasal yaralanmayı soruşturmak gerekir. Tam bir değerlendirme için, tüberküloz ve sifiliz için risk faktörlerinin yanı sıra kimyasal tahriş edici maddeler ve partiküller de dahil olmak üzere mesleki maruziyetler araştırılmalıdır. Hasta nazal hijyen alışkanlıkları konusundasinonazal irrigasyon uygular mı, intranasal merhem uygular mı, intranasal spreyler kullanır mı veya burun kabuklarını dijital olarak temizler mi şeklindesorgulanmalıdır.

Baş ve boyun muayenesinin tamamlanmasından sonra, cerraha anatomik detayları görmek için nazal endoskopi önerilir. Perforasyonun kenarları aktif ülserasyon (ham granülasyon veya fibröz doku ile ilişkili) veya iyi epitelize kenarları görmek için değerlendirilebilir. Bazı cerrahlar için tamir tekniğinin seçimini etkileyebileceğinden, perforasyonun boyutu belirlenmelidir. Perforasyonun ölçümü çeşitli şekillerde yapılabilir. Endoskopik merceğin çapı, perforasyonun bir kenarından diğerine bir ölçme aracı olarak kullanılabilir. Santimetre ölçülü bir Cottle elevatör ucu, perforasyon boyutunu belirlemek için dikkatlice septuma doğru kaydırılabilir. Bazı cerrahi kalem paketlerinde bulunan tek kullanımlık kağıt cetvel, doğru bir ölçüm elde etmek için kesilerek burun içine sokulabilir. Son olarak, eğitimli bir göz defekt hakkında yakın bir tahminde bulunabilir. Perforasyondüzenli bir şekilde dairesel değilse, anterior-posterior boyutun yanı sıra perforasyonun dikey yüksekliğini ölçmek de yardımcı olur, çünkü bu cerrahi onarım seçimini de etkileyebilir. Dikkate alınması gereken son özellik, perforasyonun yeridir: anterior, posterior, tabana yakın düşük veya dorsuma yakın yüksek perforasyon. (Deborah Watson 2009)

İleri laboratuvar incelemeleri, öyküden sonra yararlı olabilir ve fizik muayene ayırıcı tanının daraltılmasına yardımcı olur. Churg-Strauss sendromu, artmış perinükleer boyanan antineutrofil sitoplazmik antikorlar (p-ANCA) ve periferik kan eozinofili ile tanımlanır.

Wegener'in granülomatozisi olan hastalar sıklıkla artmış antinötrofil sitoplazmik otoantikör (c-ANCA) seviyelerine ve yüksek eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve romatoid faktöre (RF) sahiptir, ancak bu son testler daha az spesifiktir. (Diamantopoulos II, Jones NS 2001). Serum anjiyotensin-dönüştürücü enzim (ACE) seviyesi, sarkoid hastalarında serum kalsiyum seviyeleri ile birlikte yükselir. Akciğer grafisinde mediastinal adenopati de görülebilir. Septumda aktif ve iltihaplı lezyonları olan hastalarda, perforasyonun posterior kenarı biyopsi ile alınmalıdır; doku, patoloji için aside dirençli basil ve mantar kültürleri için gönderilebilir. Perforasyonun superiorsinirinin biyopsilerinden kaçınılmalıdır, çünkü defektin dikey çapına katkıda bulunurlar ve kapanmasının zorluk derecesini artırırlar. Son olarak, bir sinüs BT taraması, birlikte varolan sinüs hastalığını araştırmak için yardımcı olabilir ve perforasyonun preoperatif boyutlandırılmasında yardımcı olarak kullanılabilir (Deborah Watson 2009).

Nazal septal perforasyonların rekonstrüksiyonunda konservatif veya cerrahi yöntemler tercih edilir (Dosen LK, 2008).

Konservatif tedavi

Burun Hijyeni

Septal perforasyonun ilk yönetimi nazal hijyenin iyileştirilmesi ve hastaya dijital temizliği önleme konusunda danışmanlık yapılması ile başlar. Tuzlu su çözeltisi veya düzenli nemlendirme ile rutin nazal yıkama kabuk oluşumunu azaltmaya yardımcı olabilir. Antibiyotik merhem veya herhangi bir petrol bazlı merhem, günde birkaç kez intranazal olarak uygulandığı sürece, kabukların kurumasını ve sertleşmesini önleyebilir. Bariz mukozal inflamasyonda, antibiyotik bazlı bir merhem tercih edilebilir. Perforasyon bölgesinde ağrı ve kuruluk yakınması olan hastalar, merhemi nazal vestibül ve anterior septum içindeki mukozaları yağlamak ve yatıştırmak için kullandıklarında genellikle daha fazla konfor hissederler. Bu önlemlere rağmen, hastanın semptomatik şikayetlerinin bir kısmı çözülmemiş kalabilir ve perforasyonun kademeli olarak genişleme riski her zaman mevcuttur.

Nazal Septal Button

Nazal septal button ile perforasyonun geçici olarak kapanması sağlanabilir. Bu protez cihazı, poliklinik şartlarında lokal veya topikal anestezi ve dekonjestan yardımı ile yerine yerleştirilebilir. Düzgün yerleştirmeyi kolaylaştırmak için, diskin bir tarafı aligatör veya bayonet

forseps ile katlanır ve perforasyondan geçirilir veya çekilir. Nazal kavitenin endoskopik görüntüsü bu manevrayı kolaylaştırabilir. Buttonlar, superior dainternal nazal valv bölgesine ve inferior dainazal taban ile temas edecek şekilde oturmalıdır. Bu buttonlar ticari olarak çeşitli boyutlarda temin edilebilir. Septal bir button takıldıktan sonra, bir yıl veya daha uzun süre yerinde kalabilir, ancak bu süre hastanın nazal hijyeni ve protezin uygun şekilde bakımı konusundaki özenine bağlıdır. Cihazın çıkarılması için endikasyonlar şunlardır: protezi boyutlandırma ihtiyacı, buttondan kaynaklanan kronik rahatsızlığın giderilmesi ve devam eden temizlik ve bakımın sağlanması. Ne yazık ki, septal buttonlar birçok komplikasyon ile ilişkilendirilmiştir. Bazı hastalarda, burun kanaması sıklığını artırır, kabukların buttonların etrafında toplanmasına izin verebilir, burun içi ağrıya neden olabilir ve perforasyon kenarlarının sabit bir şekilde aşınmasına ve sonunda kusurun genişlemesine sebep olabilir. (Deborah Watson 2009).

Cerrahi tedavi

Öncelikle cerrah ve hasta septal perforasyon onarımının elektif olduğunu hatırlamalıdır. Uygun ve konservatif intranazal yıkama ve merhem uygulama yöntemleri ile hasta semptomlarının bir kısmını en aza indirebilir ve perforasyonun daha fazla büyümesini yavaşlatabilir veya önleyebilir. Bununla birlikte, kusurun zamanla kötüleşmesi ve hasta için ek problemler yaratması için her zaman bir potansiyel vardır. Küçük perforasyonlar daha büyük perforasyonlardan daha yüksek başarılı cerrahi kapama oranlarına sahip olduğundan, erken tamir için teorik bir avantaj vardır (Kridel RW, 2004). Cerrahi bir onarımın hedefleri: gerilimsiz bir kapama sağlamak, normal burun fonksiyonunu geri getirmek ve bazı durumlarda burun desteğini yeniden sağlamak. Cerrahinin başarısı birkaç değişkene bağlıdır: perforasyonun yüksekliği ve yeri, kalan kıkırdak miktarı, mukozal skar dokusu varlığı ve cerrahın tecrübesi ile becerisi (Deborah Watson 2009).

Cerrahi öncesi düşünceler

Güncel kokain kullanımı ameliyat için mutlak kontrendikasyondur. Çünkü onarım her zaman başarısız olacaktır. Bir yazarın tecrübesine göre, kokain kullanıcılarının sadece %10'u kokain kullanımını durdurabildi ve bu nedenle yazar, ameliyattan önce psikiyatrik bir değerlendirme önerdi (Pedroza F, 2007). Hastaların gerçekten kokain kullanımını durduklarını ameliyat öncesi kan testi ile doğrulamak gerekebilir. Bu hastalar sadece cerrahi alan yetmezliğine yatkın değildirler, aynı zamanda anestezi komplikasyon riski de artmıştır (Kridel

RW. 2004).Hastalar kokaini artık kullanmadıklarını ve tüm ham ülserasyonların iyileştiğini kanıtlayana kadar cerrahi ertelenmelidir. Wegener granülomatozisi olan hastalar için uygun onarım zamanlaması konusunda fikir birliği yoktur, ancak genel bilgi, hasta remisyona girene ve aktif ülserasyon iyileşene kadar ameliyatı ertelemektir (Deborah Watson 2009).

Endonazal Yaklaşım

5 mm'den küçük defektler endonazal yaklaşımla kapatılabilir. Bu onarımlar tipik olarak hemitransfiksiyon insizyonu ile başlar, ardından dorsal, ventral ve nihayetinde posterior mukoperikondriyum fleplerde yeterli elevasyon yapılır. Septal mukozal fleplerin sütürler ile yeniden yaklaştırılmasından önce, onarımı güçlendirmek için bir interpozisyonel greft yerleştirilebilir. Interpozisyonel greft materyali için seçenekler kemik, kıkırdak, periosteum ve aselüler dermal allogreftidir. Özellikle alloderm, mevcudiyeti ve kullanım kolaylığı nedeniyle septal perforasyon onarımında bir interpozisyonel greft olarak popülerlik kazanmıştır.(Kridel RW, 1998). Perforasyondan daha büyük bir boyutta kesilir ve daha sonra mukoperikondriyal flepler arasına oturtulur. Mukoperikondriyum elevasyonu, perforasyon kenarlarının yerleşmesi veya üst üste gelmesi için gerekli olan zarın yeterli gevşekliliğini sağlayacaktır. Sütürlerin yerleştirilmesi sırasında, interpozisyonel grefti gizlemek için özen gösterilmelidir. Bir kapak kapatılarak, üst üste gelen dikiş çizgileri önlenir. Postoperatif bakım diğer tekniklere benzerdir, 2 ila 3 hafta boyunca silastik splint kullanımı, ardından dikkatli nazal hijyeni içerir. (Deborah Watson 2009).

Eksternal Rinoplasti Yaklaşımı

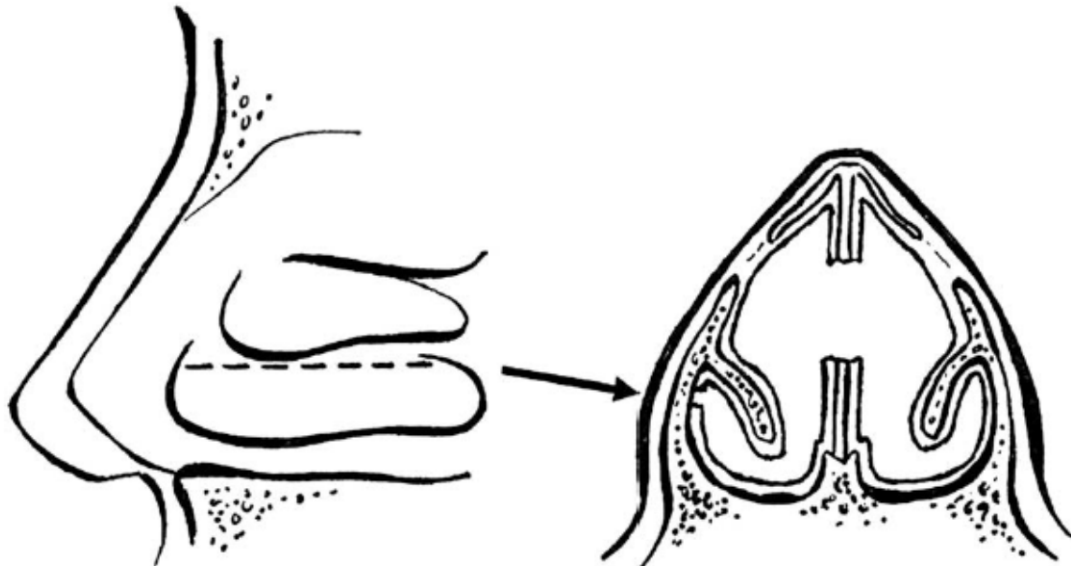
Her ne kadar bazı yazarlar endonazal bir yaklaşımla orta büyüklükteki perforasyonları (5 mm ila 2 cm) başarıyla kapatmış olsalar da(Tasca I, Compadretti GC. 2006, Fairbanks DN. 1980, Fairbanks DN, 1980), açık rinoplasti yaklaşımında üstün erişim, daha fazla mukoperikondriyum mobilizasyonu ve % 90 veya daha yüksek başarı oranı mevcuttur (Kridel RW, 1999, Diamantopoulos II, Jones NS, 2001, Kridel RW, 2004). Bu yaklaşım aşağıdaki paragraflarda ayrıntılı olarak açıklanmaktadır.

İlk olarak burun dekonjeste edilir.Septum boyunca ve deri yumuşak doku zarfı (SSTE) içine lokal anestezi yapılır. Ters V midkolumellar ve bilateral marjinal insizyonlar yapıldıktan sonra, SSTE alt ve üst lateral kıkırdaklardan subperikondriyal diseksiyonla eleve edilir. Bu noktada, alt lateral kartilaj, ön septal açığa doğru diseksiyona izin vermek amacıyla lateral olarak

geri çekilir. İnterdomal ligament ve medial kruraların yumuşak doku ekleri septal mukozal flepler geliştikçe ayrılır.

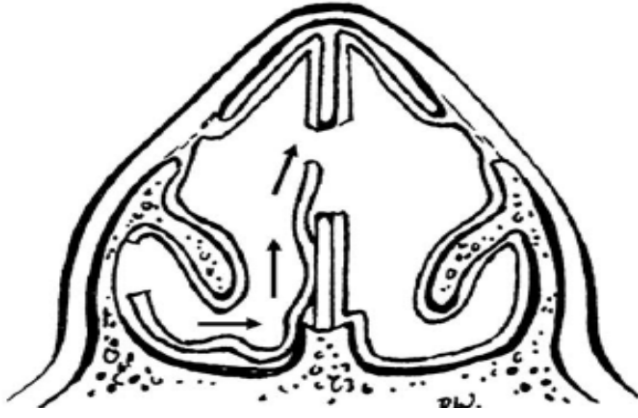
Disseksiyon

Perforasyon bölgesine ulaşmak için titiz disseksiyon esastır. Yapılan her flep ince olmalıdır çünkü perforasyonu daha da büyütme potansiyeli vardır. Mukoperikondriyum elevasyonu, kemik septumu açığa çıkarmak için posterior olarak uzanmalı ve maksiller kret ve burun tabanını sert ve yumuşak damak birleşme noktasına kadar aşağı doğru uzanmalıdır. Maksiller kretinin yakınında sıklıkla flepin yırtılmasını önlemek için keskin bir şekilde disseke edilmesi gereken yoğun lifler vardır. Taban disseksiyonu, inferior konka kemiğinin lateral burun duvarının lateraline uzanmalıdır. Herhangi bir deviyeye septal kıkırdak veya kemik düzleştirilir veya çıkarılır, çünkü bu, mukoza zarını "kaplayan" bölgeleri elimine ederek zarın daha fazla gevşek kalmasını sağlar. Daha sonra, alt konka lateral burun duvarına doğru serbest insizyonu yapılır. Lateral insizyonun derecesi inferior konka uzunluğunu kapsayabilir (Şekil 2.5).



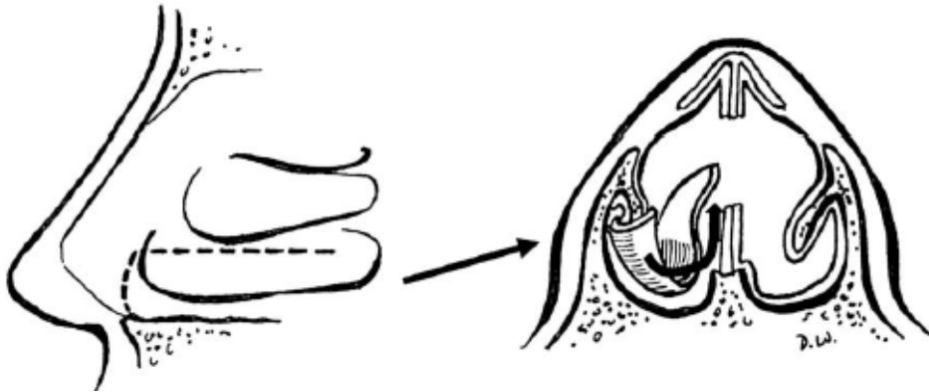
Şekil 2.5. Lateral serbestleştirme insizyonu doğrudan inferior konka kemiğinin lateral burun duvarına bağlanma yerinin altından yapılır. (Deborah Watson 2009).

Medial olarak ilerletilebilen iki pediküllü mukoperikondriyal flep etkili bir şekilde perforasyonun kapanması sağlayabilir (Şekil 2.6).



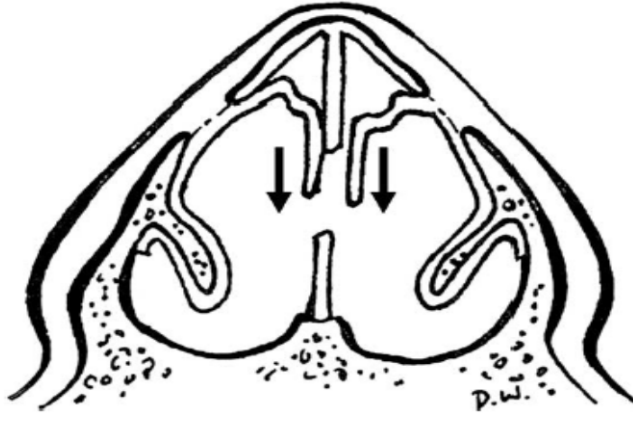
Şekil 2.6. İki pediküllü flep septal defekti kapatmak için medial olarak ilerletilir. (Deborah Watson 2009).

Eğer mukozal mobilite sınırlıysa veya defekt bu manevra ile tek başına kapatılamıyorsa, ek mukozal salınım sağlamak için enine bir mukozal insizyon gerekir. Bu insizyon nazal spine uzanır, anterior nazal taban boyunca uzanır ve piriform açıklığının lateral duvarına doğru yönlendirilir. İnferior konka yerleşme düzeyinde, enine insizyon lateral insizyona dik açılı bir şekilde bağlanır (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Transvers serbestleştirme insizyonu, nazal tabanı boyunca yerleşir, lateral serbestleştirme insizyonunun anterior uzantısına katılır. (Deborah Watson 2009).

İki taraflı flep, bu son manevra ile döner bir flep tasarımına dönüştürülür. Defekt daha büyük ve yukarıda belirtilen insizyonlarla kapatılması zor olduğunda, mukoperikondrium alt lateral kıkırdakların alt yüzeyinden dikkatlice ayrılması ve mukoperikondriumun septal defekt üzerindeki alanlardan alınmasıyla ilave mukozal mobilite mümkündür. Bu, mukoperikondriumun defektin üstündeki alanlardan alınmasına izin verir (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. Mukoperikondriyum üst lateral kıkırdakların alt yüzeyinden ayrılarak, defektin yukarıdan ilave mukozal alımı ile kapatılmasını kolaylaştırır. (Deborah Watson 2009).

Defekt kapatma

Mukozal gevşeklik ve flep hareketinin yönüne bağlı olarak, defektin kapanması, ince dişli forsepsler kullanılarak kenarların hafifçe çekilmesi ile teyit edilir. Dikiş onarımından önce, bir sütür veya bistüri paketinden bir folyo parçası defektten biraz daha büyük, dairesel bir şekilde kesilir. Folyo bariyeri, iğnenin ucunun dikiş işlemi sırasında kontralateral flep takılmasını önlemek için iki mukoperikondriyum tabakası arasına sokulur. Her mukozal taraftaki defekt posteriordan anteriora kadar veya kesik bir şekilde 5-0 kromik sütürle ayrı ayrı kapatılır. Yuvarlak iğne kullanımı, keskin iğne kullanıldığında oluşabilecek mukozanın yırtılma eğilimini en aza indirmede yardımcı olabilir.

Greft yerleştirme

Interpozisyonel greft yerleştirilmeden önce folyo bariyer kaldırılır. Alloderm tercih edilen greft materyali ise, orta veya kalın bir tabaka yeterlidir, ancak tabakanın boyutu defektin boyutunu aşmalıdır. Aselüler dermal greft ya kurutulmuş halde ya da üretici tarafından önerilen iki tuzlu su yıkamasından sonra kesilebilir. Greftin yerleştirilmesi forseps veya bir Cottle elevatör ile gerçekleştirilir. Greftin düz durmasını ve mukozal onarım alanını cömertçe yaymasını sağlamak için özen gösterilmelidir. Mukozal flepleri yeniden yaklaştırmak için 4-0 düz sütür kullanılır.

Mukoperikondriyuma dikkatlice bastırıldığı zaman, greft lokasyonundan birkaç sütürün geçilmesi pozisyonunun korunmasına yardımcı olacaktır.

Yeniden yerleştirme

Çoğu durumda, alt lateral kıkırdaklar, medial krura ve interdomal sütürler arasında horizontal sütürlerle yeniden basit bir yaklaştırma gerektirir. Tip ptosis içeren durumlarda bir kolumellar strut gerekebilir. Geniş mukozal destek gerektiğinde, perforasyon intermediate krusun döndürülmesinde ikincil bir etkiye sahip olacaktır. Birçok hasta için bu sonuç istenmeyen bir estetik sonuç olacaktır; bu nedenle, alt lateral kıkırdakların dominal pozisyonu, dikkatli bir şekilde yerleştirilmiş intradomal horizontal mattress sütürleri ile sıfırlanır. Kıkırdak yeniden konumlandırma için uygun sütürler 5-0 PDS-II (Ethicon, Somerville, New Jersey) veya 5-0 Maxon (Covidien, Mansfield, Massachusetts) içerebilir.

İnsizyon kapanması

SSTE tekrar yerine yerleştirildikten sonra, kolumellar ve marjinal insizyonların kapanması açık bir rinoplasti yaklaşımı şeklinde devam eder. Mukoza zarının dönmesinden kaynaklanan açığa çıkan burun tabanının alanları tekrar mukozalize olmaya bırakılır. Bu sonuç uygun postoperatif bakımla başarılı bir şekilde gerçekleşir. Bilateral silastik intranazal splintler (Doyle Splints, Medtronic, Minneapolis, Minnesota) antibiyotik merhem ile yağlanır ve septuma dikkatlice yerleştirilir. Silastik ateller, ön septum bölgesinde 2-0 monofilament sütür ile sabitlenir. Ameliyatın sonunda eksternal nazal alçı uygulanabilir ve 5 ila 7 gün süreyle yerinde bırakılabilir. İntranazal Doyle splintleri tipik olarak postoperatif 2 ila 3 hafta arasında çıkarılır ve hastalara, ilk ay boyunca burun sümkürmesinden kaçınmaları talimatı verilir. Petrol bazlı bir merhem sık sık intranazal uygulama, nazik tuzlu yıkama, burun kabuklarının yumuşamasını ve gevşemesini kolaylaştıracaktır. Bu nemlendirici intranazal ortam ayrıca burun tabanının yeniden mukozallaşmasını da teşvik edecektir. Birkaç hafta sonra hastanın iyileşme sürecini izlemek için ek takip önerilmektedir. (Deborah Watson 2009).

Daha büyük perforasyonların kapatılması

Lokal, intranazal fleplerle 2 cm'den büyük perforasyonları kapatmak daha zordur. Literatürde bir dizi alternatif flep tanımlanmıştır. Seçenekler arasında inferior konka pediküllü flep, tünel sublabial mukozal flep, fasiyal arter muskulamukozal flep (FAMM) ve radyal önkol-

fasiyal serbest flep yer alır. Bu fleplerin kısa bir açıklaması aşağıda verilmiştir. Büyük septal perforasyonlar için nihai bir seçenek, eksternal rinoplasti veya midfacial degloving yaklaşımı kullanarak defektin rekonstrüksiyonunun ardından aşamalı bir doku genişlemesi yapmaktır.(Romo T, 2007.)

İnferior Konka Pediküllü Flep

İnferior konka flebi, kaudal septumunçapı 2.0 cm'ye kadar olanperforasyonlarının, tamirinde faydalıdır (Friedman M, 2003) ve endonazal bir yaklaşımla gerçekleştirilebilir. Bu flebin bir avantajı kolumella içeren defekte de ulaşabilmesidir. Konka posterior-inferior tarafında tam kat insizyon yapılır. Flep, mukoza ve submukozayı içerir ve gerektiğinde değişken miktarda kemik içerebilir.Flebin distal kısmı öne çekilir ve açık olarak ayrılır. Daha sonra 4-0 veya 5-0 düz sütürle septal perforasyona dikilir. Ipsilateral taraf mukozal kaplamanın avantajına sahip olduğundan, kontralateral septal yüzey sekonder iyileşecek olan korunmasız ham submukozayı taşıyabilir. Bu flep prosedürü pedikülü bölmek için ikinci bir aşama gerektirir. Bölme, 3 hafta sonra lokal anestezi altındaki ayaktan tedavi ortamında gerçekleştirilir. Bu tekniğin kontrendikasyonları geçirilmiş konka ameliyatı ve atrofik rinittir. Bu tekniğin bildirilen komplikasyonları arasında flep kitlesinin burun tıkanıklığına yol açması, septum ve kalan inferior konka arasındaki adezyonlar ve küçük bir tam flep nekrozu olasılığı vardır (Pedroza F, 2007).

Tünel Sublabiyal Mukozal Flep

Sublabiyal mukozal flep, büyük anterior perforasyonların kapatılması için Tardy tarafından savunulmuştur (Tardy ME. 1977). Bu prosedür, ipsilateral bukkal mukozada bir kesi yaparak nispeten bol oral mukozayı kullanır. Defektten % 20 daha büyük olan bir pediküllü flep yükseltilir. Mukoza, frenulumun bitişiğinde sağlam kalır. Keskin diseksiyon ile bir orta hat sublabial-nazal fistül oluşturulur, flep burun içine getirilir ve önceden eleve edilmiş septal mukoperikondriyal flepler arasında yerleştirilir. Bu flebin dezavantajı, kalıcı bir oral nazal fistül ile sonuçlanabilmesi ve tünel mukozası üzerinde baskı olması durumunda, flebin nekroze olabilmesidir.(Deborah Watson 2009).

Fasiyal Arter Muskulomukozal Flep

Başarı ile kullanılan bölgesel pediküllü bir flep, fasiyal arter muskulomukozal (FAMM) fleptir (Pribaz J, 1992). Bu flep, 2-4 cm boyutundaki perforasyonları kapatmak için kullanılabilir. Flep, fasiyal arterdeki retrograd akışa dayanır. Verici alan hemen fasiyal artere bağlı olan bukkal mukozadır ve inferior gingivobukkal sulkusa kadar uzanır. Bir intraoperatif Doppler kullanmak, flebin tasarımında yardımcı olabilir. Alttaki damar ile birlikte elde edilir ve daha sonra piriform açıklığa bir subperiosteal diseksiyonile tünel açılarak sütür ile yeni pozisyonuna dikilir. Perforasyonun kontralateral tarafı deri grefti olabilir veya granüle olmasına izin verilebilir. Bukkal mukoza serbestçe aktarıldığı için, tünellenmiş sublabial flepten daha az fistül oluşumu olasılığı vardır. Yazarların bildirdiği sınırlamalardan biri, hastaların donör bölgesinde bazı yanak sıkılığına sahip olabileceği, ancak genellikle zaman ve masajla düzeldiğidir. (Heller JB, 2005.)

Radyal Önkol Serbest Flap

Radyal önkol serbest flep, fasiyal arterde anastomozlanabilen ve nazal septal defektin içine dikilebilen radyal artere dayanır. Bazı yazarlar büyük defektleri kapatarak başarı bildirmişlerdir (Mobley SR, 2001.; Barry C.). Bu flep, rekonstrüksiyon için bol miktarda vaskülarize dermis sağlasa da, belirgin dezavantajları arasında mikrovasküler anastomozun doğal zorlukları, prosedürün uygulanmasında geçen süre, önemli donör saha morbiditesi ve burun içindeki dermal astara sekonder burun kuruluğu ile ilgili problemler bulunur (Deborah Watson 2009).

Kıkırdak gibi çeşitli materyaller mukozal direncin arttırılması için interpozisyonel greftler için kullanılmıştır (Kaya E, 2015; Tastan E, 2012; Comoglu S, 2016). Her ne kadar literatürde mukozal ve interpozisyonel greftler için değişken başarı oranları bildirilmiş olsa da, uzun süreli izlemde hala yaygındır. Bu nedenle, birçok cerrah halen en biyouyumlu interpozisyonel greft materyalini aramaktadır (Yücebas K, 2016)

TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA

Trombositten zengin plazma (PRP), trombositler, büyüme faktörleri ve konsantre bir plazma hacminde verilen kemo / sitokinler ile zenginleştirilmiş otolog kan türevli bir üründür. 1970'lerden bu yana PRP, doku onarımı ve rejenerasyon uygulamalarında dikkat çekmiştir (Pierce GF, 1991; Pierce GF, 1989). İlk çalışmalar ağırlıklı olarak kas-iskelet sistemi ve çene-yüz alanları içindeki uygulamalara odaklı idi; Bununla birlikte, son yıllarda, yara iyileşmesi, yağ

grefti, alopesi, skar tedavisi ve yumuşak doku hacminin artırılması gibi çeşitli dermatolojik endikasyonlar için kullanılmıştır.(Lynch MD, 2016)

PRP, kanın (plazma) normal değerlerin üzerinde beş kat daha yüksek trombosit konsantrasyonları içeren bileşenidir, yani PRP, trombosit konsantrasyonunun taban çizgisinin üzerinde olan otolog plazma hacmidir (Marx RE. 2004). Trombositler, büyüme faktörleri bakımından zengin olan ve yaralanma sırasında kan pıhtıları oluşturarak önemli bir rol oynayan küçük kan bileşenleridir. Hasar görmüş dokuların yara iyileşmesinin trombosit konsantrasyonlarına bağlı olduğu bilinen bir gerçektir. PRP, kendiliğinden iyileşebilen veya zarar görmüş dokuların çözünürlüğü ile iyileşme sürecini artırabilen hücreleri besleyerek hareket eder. (Alsousou J, 2013; Redler LH, 2011)

PRP terimi, 1970'lerde, otolog preparatları ve trombositlerin plazma konsantrasyonundan zenginleştirilmesini tarif etmek için tanıtıldı (Pietrzak WS, 2005). Plateletler olarak da bilinen trombositler, memeli kemik iliğinde megakaryositlerden üretilir (Naik B, 2013). Vasküler ve doku bütünlüğüne zarar verdikten sonra ilk hücrel savunma tepkisi oluştururlar ve homeostaz, doğuştan gelen bağışıklık, anjiyogenez ve yara iyileşmesinde önemli bir rol oynarlar(Currie LJ, 2001;Kawase T, 2003; Christgau M, 2006). Normal şartlarda, tipik kan örneklerini yaklaşık %94 kırmızı kan hücreleri(RBC), %6 trombositler ve %1 beyaz kan hücreleri oluşturur. PRP'yi zenginleştirmenin tüm amacı, %95 trombosit ve %5 RBC elde etmek için RBC'den trombosit oranını tersine çevirmektir (Lyras DN, 2010). PRP'nin zenginleştirilmiş fraksiyonunun, doku rejenerasyonunu ve iyileşmesini destekleyen ve aynı zamanda doku onarıcı etkinliğinde etkili olduğu bildirilen yüksek düzeyde büyüme faktörü ve sitokin içerdiği bilinmektedir(Banerjee I, 2009).

Trombositten zengin plazmadaki ana faktörler

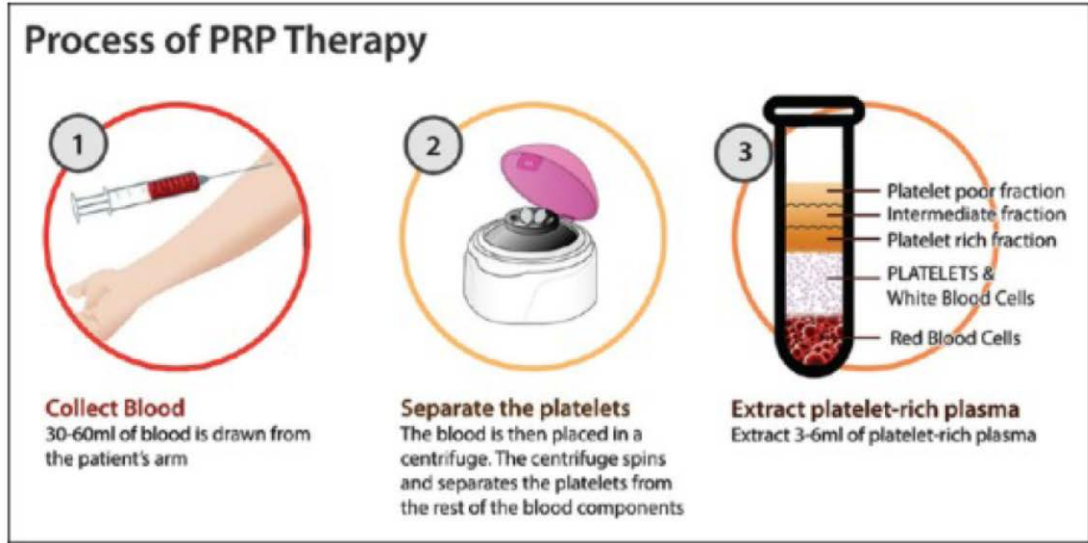
Trombositler yaralanma bölgesinde iyileşmede önemli rol oynamaktadır. Trombosit sayısının artması, salgılanan büyüme faktörlerinin sayısının artmasına ve böylece iyileşme sürecinin artmasına neden olur. Bu fenomen, iyileşme yeteneğine sahip hücrelerin mitogenezini ve dokulardaki anjiyogenezi desteklediği için atfedilmiştir. Büyüme faktörlerinin varlığı ile birlikte, ayrıca kemik oluşumunu desteklemeye yardımcı olan fibrin, fibronektin ve vitronektin içeren yapışma moleküllerini de içerirler (Seong GJ, 2009; Dhillon RS, 2012). PRP hazırlıkları ayrıca hücre göçünü, çoğalmasını, farklılaşmasını destekleyerek hasarlı dokunun revaskülarizasyonunda ve endotel hücrelerinin yeni kan damarlarındaki stabilizasyonunda rol oynar. PRP ayrıca, fibroblastların göçünü, çoğalmasını ve aktivasyonunu teşvik ederek hasarlı

bağ dokusunu da geri kazanır (Dohan Ehrenfest DM, 2009; Sheth U, 2012). Trombositler ayrıca, salgılandığında kök hücrelerler, fibroblastlar, osteoblastlar ve endotelial ve epitelyal hücrelere etki eden 800'den fazla proteinin büyük bir rezervuarına da ev sahipliği yapar. Terapötikler için PRP kullanmanın asıl amacı, büyüme faktörlerini, sitokinleri ve a-granülleri, hücre döngüsü düzenleyicileri olarak işlev gören ve çeşitli dokular arasında iyileşme sürecini teşvik eden büyüme bölgesine verme fikrinden kaynaklanmaktadır. (Currie LJ, 2001).

PRP preparatlarının, sonunda kollajen, osteoid ve hücre dışı matris oluşumu için gerekli proteinlerin sentezine yol açan aşağı akış sinyal yollarını indükleyen birçok büyüme faktörü, kemokinler ve sitokinleri içerdiği bilinmektedir (Tomoyasu A, 2007). Ayrıca, osteoblastların, fibroblastların ve epitel hücrelerinin asimilasyonunu tetikleyen fibrin, fibronektin, vitronektin ve trombospodin içeren sayısız hücre adezyon molekülüne sahiptir. Yapısal ve fonksiyonel iyileşmedeki rolünün yanı sıra, PRP preparatları, narkotik kullanımının azaltılması, uykuda iyileşme ve ağrı algılamasında azalma ile de ilişkilendirilmiştir. (Pietrzak WS, 2005; Wu X, 2013; Gimbrone MA, 1969).

TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA HAZIRLIĞI

Doku rejenerasyonu için PRP'nin hazırlanması üç ardışık adımı içerir - kan alma, PRP ayrılması ve PRP aktivasyonu. Kısaca, antikoagülan madde kullanılarak, tercihen asit sitrat dekstroz kullanılarak kan toplanır. Kan, daha sonra değişken süre (4-20 dakika), hızları (100–3000 x g), sıcaklık (12 ° C - 26 ° C) ve santrifüjleme devirleri (1 veya 2 döngü) yüksek değişken protokolleri kullanarak santrifüjlenir. Bu değişken protokoller nedeniyle, trombosit konsantrasyonları herhangi bir yerde 5 ila 9 kez zenginleştirilir. Santrifüjlemeden sonra, kan üç katmana ayrılır - alt katman (RBC'ler), orta katman (trombositler ve beyaz kan hücreleri) ve üst katman (trombosit konsantrasyonlarının gradyanına sahip plazma) (Şekil 2.5).



Şekil 2.9. Trombositten zengin plazmanın venöz kandan ayrılma işlemi

Farklı parametreler ve klinik uygulamalar göz önüne alındığında, PRP ayrıca dört kategoriye göre sınıflandırılır: aktive edilmiş, aktive olmamış, lökositten zengin ve lökositten fakir. Aktive PRP, trombosit içinde granüllerden sitokinlerin salınımına yol açan, trombinli veya trombinsiz kalsiyum klorür ile hazırlanır. Aktive olmamış PRP preparatları, bağ dokusu içindeki trombositleri aktive eden intrinsik kolajen ve tromboplastin ile trombosit temasını içerir. Ek olarak, lökositlerin varlığı, enfeksiyon tarafından engellenecek olan yumuşak doku iyileşmesini geliştirerek bakteriyel büyümeyi önlemede rol oynar (Seong GJ, 2009). Magalon, 2016 yılında doza, verime, saflığa ve trombositlerin aktivasyonuna dayanan bir DEAP sınıflandırması önerdi.(Pietrzak WS, 2005). PRP'yi hazırlama (santrifüjleme ve antikoagülan kullanımı), içerik (trombositler, lökositler ve büyüme faktörleri) ve klinik uygulamalara dayanarak karakterize etmek ve sınıflandırmak için ileri çalışmalar yapılmıştır. Dohan Ehrenfest ve ark. lökositlerin ve fibrin mimarisinin varlığına ve yokluğuna dayalı olarak PRP sınıflandırmaları önermiştir (Chang Y, 2015) :

1. Saf PRP: Hazırlıklar, aktivasyondan sonra düşük yoğunluklu fibrin ağı gösterir.
2. Lökosit ve PRP: Hazırlıklar lökosit içerir ve aktivasyon sonrası düşükyoğunluklu fibrin ağı gösterir.
3. Saf trombositten zengin fibrin: Hazırlıklar lökositlerden yoksundur ve yüksek yoğunluklu fibrin ağına sahiptir ve aktive edilmiş jel formunda mevcuttur.
4. Lökosit ve trombositten zengin fibrin: Hazırlıklar, yüksek yoğunluklu fibrin ağına sahip lökositlere sahiptir.

Trombositten zengin plazmanın klinik uygulamaları

Son birkaç yılda, PRP'nin terapötik bir araç olarak kullanımı, özellikle yara iyileşmesi ve cilt yenilenmesi, dişçilik, kozmetik ve plastik cerrahi, yağ grefti, kemik yenilenmesi, tendinopatiler alanında, rejeneratif tıp alanında, oftalmoloji, hepatosit iyileşmesi, estetik cerrahi, ortopedi, yumuşak doku ülseri ve iskelet kası yaralanması ve diğerlerinde önemli bir ilerleme sağlamıştır (Currie LJ, 2001).

Doku rejenerasyonunda trombosit bazlı uygulamaların kullanımının faydalı olduğunu gösteren kanıtlarda artış vardır. Bununla birlikte, trombosit bazlı uygulamaların, özellikle de farklı araştırma grupları arasındaki metodolojik farklılıklardan kaynaklanabilecek insan ve hayvan bazlı çalışmalar arasındaki etkinliği hakkında ciddi tartışmalar vardır. Rejeneratif tıpta, potansiyel terapötik uygulamalar için PRP kullanabilecek çok fazla araştırma olasılığı vardır.(Shwetha Hulimavu Ramaswamy Reddy,2018)

Trombositten zengin plazmanın yararları / Trombositten zengin plazmanın avantajları

PRP'nin terapötik uygulamalar için kullanılmasının en büyük avantajı, herhangi bir koruyucu tesis gerektirmeyen PRP'nin derhal hazırlanmasıdır. PRP güvenli ve doğal olarak kabul edilir, çünkü preparat başka bir değişiklik yapmadan kendi hücrelerini kullanır. Bu aynı zamanda preparatların immün yanıt ortaya çıkarmamasını sağlar. Preparatlar aynı kişiden olduğu için kanla bulaş kontaminasyon olasılığı en aza indirgenmiştir. Çok sayıda popülasyon kas-iskelet sistemi yaralanmaları veya bozukluklarına yenik düştüğü için, PRP bazlı tedavilerin uygulanması umut verici sonuçlar vermiştir. (Lyras DN, 2010; Bianco P, 2008)

Trombositten Zengin Plazmanın kusurları / Trombositten Zengin Plazmanın Dezavantajları

PRP'nin bu şekilde kullanılması, büyük dezavantajlara sahip değildir. Bununla birlikte, belirli koşullar altında, PRP uygulamaları enjeksiyon bölgesinde morbidite, enfeksiyon veya sinirlerde veya kan damarlarında yaralanma ile sonuçlanabilir. Enjeksiyon bölgesinde skar dokusu oluşumu ve kalsifikasyon da bildirilmiştir. Bazı hastalar ayrıca enjeksiyon bölgesinde ve ayrıca kas veya kemik gibi daha derin bölgelerde akut ağrı hissetmişlerdir. Bağışıklık sistemi bozulmuş veya önceden belirlenmiş hastalıkları olan hastalar, yaralanan bölgedeki enfeksiyonlara karşı daha hassastır. Araştırmalar PRP ile zenginleştirilmiş fraksiyonlar almış az sayıda kişi arasında alerjik reaksiyonlar olduğunu bildirmiştir. PRP intravenöz olarak

verildiğinden, kanın pıhtılaşmasıyla sonuçlanabilecek artere veya damarlara zarar verme olasılığı vardır. Ayrıca, sigara, uyuşturucu ve alkol kullanımı öyküsü olan kişilerde ve trombosit disfonksiyon sendromları, trombositopeni, hiperfibrinojenemi, hemodinamik instabilite, sepsis, akut ve kronik enfeksiyonlar, kronik karaciğer hastalığı, antikoagülasyon tedavisi tanısı alan hastalar PRP tabanlı tedaviyle ilişkili komplikasyonlara bağlı kronik cilt hastalıkları veya kanser, metabolik ve sistemik bozukluklar yaşayan hastalarda PRP bazlı tedavilerin kullanılmasına karşı tavsiye edilmiştir..(Lyras DN, 2010).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi 31 Mart 2017 tarihli 2017-009 sayılı etik kurul onayı alınarak; Kasım 2017-Ocak 2019 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi KONÜDAM Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde yapılmıştır.

Çalışmada 27 tane New Zealand soyu beyaz tavşandan 24'ü, 8'er denekten oluşan 3 kontrol / çalışma grubu oluşturmak üzere rastgele seçim metoduna göre ayrılmıştır. Tüm deneklerin 5 mg/kg ksilazin ve 50 mg/kg ketamin anestezisi altında 10 mm çapında septal perforasyon oluşturulmuştur (Yücebaş K., 2016), 1 hafta gözlem yapılmıştır (antibiyotik lokal uygulama).

Grup 0. Referans grubu (n=3): Nazal septuma ait normal histopatolojik bulguları belirlenmek için kullanılmıştır. Tavşanlar sakrifiye (sodyum pentobarbütal) edilmiştir. Histopatolojik incelemede, nazal septuma ait normal histopatolojik görüntü ortaya konulmuştur.

Grup 1. Kontrol grubu (n=8): Perforasyon kenarlarına çepeçevre 1.2 cc SF (plasebo) enjekte edilmiştir. 5 gün beklenmiştir. Defekt kenarlarına çepeçevre günlük antibiyotikli pomad atuşmanları yapılmıştır. Greftleme günü (perforasyon oluşturulmasından 12 gün sonra) perforasyon kenarları granülasyon dokularından temizlenmiştir. Ardından tavşan kulağındaki donör sahadan, üzerindeki cilt çıkartılarak hazırlanan perikondrium-kıkırdak kompozit grefti perforasyon şekli ve boyutuna uygun olarak alınıp, defektif alana transfer edilerek 3 noktadan 5/0 rapid vicryl ile sütüre edilmiştir. Her iki nazal kaviteye onarım sahasını kapatacak şekilde antibiyotik pomad emdirilmiş sponjeller ve üzerine silastik levhalar yerleştirilmiştir. Postoperatif 7 gün sistemik antibiyotik (penisilin G 800 000 i.ü./gün, i.m.) ve analjezik (Parasetamol, 70 mgr/kg/gün, p.o.) ilaçlar verilmiştir (Mushtaq A., 2010), 5 gün sonra burun kavitesi temizlenmiştir. Ardından enflamasyon, kanama, krutlanma ve enfeksiyon yönünden ilk 10 gün - gün aşırı, hayvan sakrifiye edilene kadar da - 10 günde bir kontrol muayenesi yapılmıştır. 8 haftada tavşanlar sakrifiye (sodyum pentobarbütal) edilmiştir.

Grup 2. . Çalışma grubu A (n=8): Perforasyon kenarlarına çepeçevre 1.2 cc PRP enjekte edilmiştir. Trombositlerin aktivasyonu için 5 gün beklenmiştir. Defekt kenarlarına çepeçevre günlük antibiyotikli pomad atuşmanları yapılmıştır. Greftleme günü perforasyon kenarları granülasyon dokularından temizlenmiştir. Ardından tavşan kulağındaki donör sahadan, üzerindeki cilt çıkartılarak hazırlanan perikondrium-kıkırdak kompozit grefti perforasyon şekli ve boyutuna uygun olarak alınmıştır, defektif alana transfer edilerek 3 noktadan 5/0 rapid vicryl ile sütüre edilmiştir. Her iki nazal kaviteye onarım sahasını kapatacak şekilde PRP emdirilmiş sponjeller ve

üzerine silastik levhalar yerleştirilmişti. Postoperatif 7 gün sistemik antibiyotik (penisilin G 800 000 i.ü./gün, i.m) ve analjezik (Parasetamol, 70 mgr/kg/gün, p.o.) (Mushtaq A.,2010)ilaçlar verilmişti, 5 gün sonra burun kavitesi temizlenmişti. Ardından enflamasyon, kanama, krutlanma ve enfeksiyon yönünden ilk 10 gün - gün aşırı, hayvan sakrifiye edilene kadar da - 10 günde bir kontrol muayenesi yapılmışti. 8 haftada tavşanlar sakrifiye (sodyum pentobarbütal) edilmişti.

Grup 3. Çalışma grubu B (n=8) ; Perforasyon kenarlarına ve tavşan kulağında perforasyon onarımı için belirlenen perikondrium-kıkırdak kompozit grefti donör sahasına çepeçevre 1.2'şer ccPRP enjekte edilmişti. Trombositlerin aktivasyonu için 5 gün beklenmişti. Defekt kenarlarına çepeçevre günlük antibiyotikli pomad atuşmanları yapılmışti. Greftleme günü perforasyon kenarları granülasyon dokularından temizlenmişti. Ardından tavşan kulağından PRP enjekte edilen donör sahadan üzerindeki cilt çıkartılarak hazırlanan perikondrium-kıkırdak kompozit grefti perforasyon şekli ve boyutuna uygun olarak alınıp, defektif alana transfer edilerek 3 noktadan 5/0 rapid vicryl ile suture edilmişti. Her iki nazal kaviteye onarım sahasını kapatacak şekilde PRP emdirilmiş sponjeller ve üzerine silastik levhalar yerleştirilmişti. Postoperatif 7 gün sistemik antibiyotik (penisilin G 800 000 i.ü./gün, i.m) ve analjezik (Parasetamol, 70 mgr/kg/gün, p.o.) (Mushtaq A.,2010) ilaçlar verilmişti, 5 gün sonra burun kavitesi temizlenmişti. Ardından enflamasyon, kanama, krutlanma ve enfeksiyon yönünden ilk 10 gün - gün aşırı, hayvan sakrifiye edilene kadar da - 10 günde bir kontrol muayenesi yapılmışti. 8 haftada tavşanlar sakrifiye (sodyum pentobarbütal) edilmişti.



Şekil3.1. Tavşan kulağındaki dönör sahası



Şekil3.2. Perikondrium-kıkırdak kompozit grefti defektif alana transferi

Histopatolojik incelemede, nazal septal perforasyon onarım sahasında; epitelial rejenerasyon, fibroblast proliferasyonu, enflamasyon ve anjiogenezis miktarlarınabakılmıştı.

Çıkarılan materyal %10 luk tamponlu formaldehid içerisinde tespit edildi. Tespit sonrası mümkün olduğunca aynı bölgeden doku örnekleri alındı. Alınan doku örnekleri ototeknikon ile doku takibine tutuldu. Doku takibi sonrası dokular parafine gömüldü. Parafin bloklar mikrotom yardımı ile kesilerek 5 mikrometrelik doku kesitleri lam üzerine alındı. Lam üzerindeki kesitler otomatik boyama cihazı ile HE (Hematoksilen Eozin) ile boyandı. Preparatların üzerine lam kapatılarak Nikon Eclipse E400 ışık mikroskobu ile incelendi. Değerlendirmede her bir olgu için mümkün olduğunca aynı alanların seçilmesine özen gösterildi. Seçilen alanlar, aynı mikroskop büyütmesinde, mikroskoba monte Nikon Coolpix5000 dijital fotoğraf makinesi ile görüntülendi. Bu esnada kalibrasyon için aynı mikroskop büyütmesinde Nikon Stage Mikrometer (MBM11100, Japonya) görüntüsü de alındı. Tüm görüntüler Clemex Vision Lite 3.5 (Canada) ile analiz yapılmak üzere bilgisayar ortamına aktarıldı. İlk olarak Nikon Stage Mikrometer (MBM11100, Japonya) ile uzunluk kalibrasyonu yapıldı. Kalibrasyonun yapılmasından sonra incelemelerin yapılacağı alan olarak belirlendi. HE ile boyalı preparatların digital görüntüleri üzerinde seçilen bu 41300000 μm^2 lik alandaki epitelyum rejenerasyonu, fibroblastlar, enflamatuar hücreler, kapiller yapılar işaretlenerek sözü edilen görüntü analizi sistemi ile saydırıldı. Ayrıca seçilen 41300000 μm^2 lik alandaki epitelyum dejenerasyonu ve yeni kıkırdak

oluşum alanları aynı görüntü analizi sistemi yardımı ile ölçüldü. Değerlendiren kişi dokunun gruplarını bilmemekteydi.

PRP hazırlama işlemi;

Tavşanın kulak veninden kan almak için alandaki tüylü deri traş edilip, iyotlu solüsyon ve serum fizyolojik ile bölge temizlenmişti. Daha önce 2.0 ml sitrat yüklenmiş enjektöre toplam 10.0 ml kan alınmıştı. Bu kan santrifüjde önce 100 g'de 20 dakika işlenerek plazma elde edilmişti. Elde edilen plazma 1000g de 10 dakika işlenerek pellet üzeri 2-3 ml alınıp homojenizasyonla PRP elde edilmişti. Jel eldesi için, aynı tavşandan alınan kandan hazırlanan serumla 1:10 olarak karıştırılmıştı. Her tavşan için kendi kanı kullanılmıştı.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tanımlıyıcı istatistik olarak ortalama $\pm$ SD veya ortanca (media)(min/max) kullanıldı. Grupların arasında karşılaştırmasında One way ANOVA testi kullanıldı. Post hoc olarak varyansların homojenik durumuna göre Tukey HSD veya Tamhane testi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistik olarak anlamlı kabul edildi

4.BULGULAR

4.1. Makroskobik bulgular



Şekil 4.1. Perforasyonun görünümü



Şekil 4.2. Perforasyonun kapanmış hali

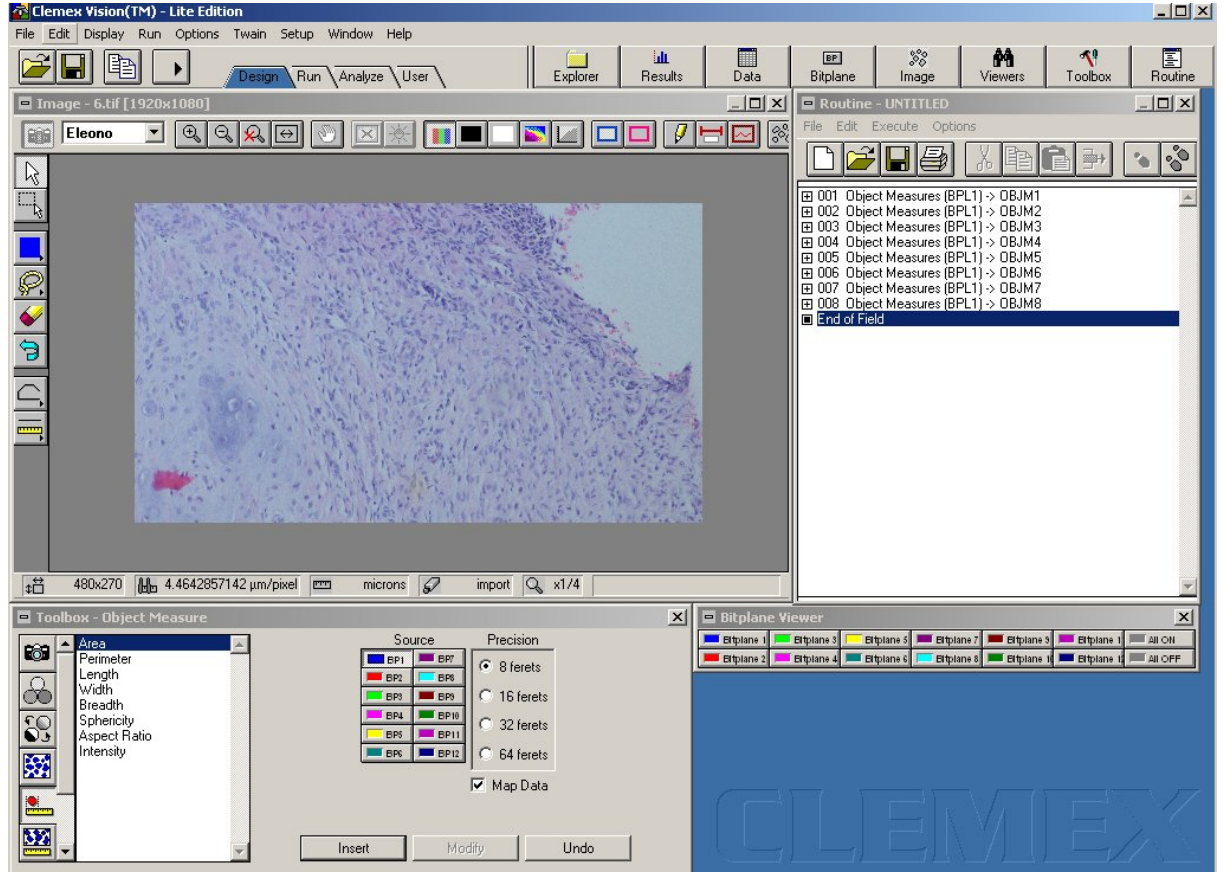
Tablo 4.1.Grupların arasındaki makroskobik bulgular

GRUPLAR	Perforasyon onarımı tutma oranı	Perforasyon onarımı tutmama oranı	P değeri
1. Kontrol Grubu(1) (n=8)	%25(2)	%75(6)	P=0.041 $X^2=6.378$
2.Çalışma grubu A(2) (n=8)	%50(4)	%50(4)	
3. Çalışma grubu B(3) (n=8)	%87,5(7)	%12,5(1)	

3. grupta(çalışma grubu B)perforasyon onarımında kıkırdak tutma oranı 1.(kontrol) ve 2(çalışma grubu A) gruptan anlamlı olarak yüksek çıkmış(P=0.041).

Kategorik verilerin analizinde Ki kare testi kullanıldı

4.2. mikroskopik bulgular



Şekil4.3. Mikroskopik görünüm.

4.2.1 Epitel rejenerasyon

Tablo 4.2Grupların arasında epitel rejenerasyon miktarını gösteren tablo

	Kontrol grubu(1) (%)	Çalışma grubu A(2) (%)	Çalışma grubu B(3) (%)	Referans grubu (0) (%)
1	100	100	0	100
2	100	100	100	100
3	0	100	100	100
4	74	100	100	
5	100	100	100	
6	100	100	100	
7	40	100	100	
8	100	68	100	

Nazal septal perforasyon onarım sahasında epitelyum rejenerasyon miktarını belirlendi.
Grupların arasında anlamlı fark bulunmadı.

4.2.2. Fibroblast proliferasyonu

Tablo 4.3Gruplar arası fibroblast proliferasyonu miktarını gösteren tablo

	Kontrol grubu(1)	Çalışma grubu A(2)	Çalışma grubu B(3)	Referans grubu(0)
1	224	143	54	85
2	206	298	161	60
3	0	239	194	54
4	153	251	159	
5	129	179	161	
6	131	104	138	
7	124	181	308	
8	215	204	169	

Tablo 4.4.Gruplar arasıfibroblast proliferasyonun farkını gösteren tablo

Gruplar	Diğer gruplar	Ortalama fark	P değeri
Kontrol grubu(1)	Çalışma grubu A	-52,125	0,403
	Çalışma grubu B	-20,250	0,925
	Referans grubu(0)	81,417	0,283
Çalışma grubu A(2)	Kontrol grubu	52,125	0,403
	Çalışma grubu B	31,875	0,766
	Referans grubu(0)	133,542*	0,030*
Çalışma grubu B(3)	Kontrol grubu	20,250	0,925
	Çalışma grubu A	-31,875	0,766
	Referans grubu(0)	101,667	0,129

*P<0,05 gruplar arası anlamlı fark.

Nazal septal perforasyon onarım sahasında fibroblast proliferasyon miktarı belirlendi. Grupların arasında fark bu şekilde:

1. ve 2. Grup arasında belirgin fark saptanmamış(P =0,403)

1. ve 3. Grup arasında belirgin fark saptanmamış(P =0,925)

1. ve 0. Grup arasında belirgin fark saptanmamış(P =0,283)

2. ve 3. Grup arasında belirgin fark saptanmamış(P =0,776)

2. ve 0. Grup arasında belirgin fark saptanmış(P =0,030) (2. Grupta fibroblast proliferasyonu miktarı daha fazla)

3. ve 0. Grup arasında belirgin fark saptanmamış(P =0,129)

4.2.3. Enflamasyon miktarı

Tablo 4.5Gruplar arası enflamasyon miktarını gösteren tablo

	Kontrol grubu(1)	Çalışma grubu A(2)	Çalışma grubu B(3)	Referans grubu(0)
1	196	146	49	48
2	181	208	138	54
3	26	196	155	69
4	112	235	181	
5	125	186	193	
6	38	163	171	
7	115	171	296	
8	132	281	176	

Tablo 4.6. Gruplar arası enflamasyon miktarının farkını gösteren tablo

Gruplar	Diğer gruplar	Ortalama fark	P değeri
Kontrol grubu	Çalışma grubu A	-82,625*	0,032*
	Çalışma grubu B	-54,250	0,235
	Referans grubu	58,625	0,421
Çalışma grubu A	Kontrol grubu	82,625*	0,032*
	Çalışma grubu B	28,375	0,739
	Referans grubu	141,250*	0,005*
Çalışma grubu B	Kontrol grubu	54,250	0,235
	Çalışma grubu A	-28,375	0,739
	Referans grubu	112,875*	0,030*

*P<0,05 gruplar arası anlamlı fark.

Nazal septal perforasyon onarım sahasında enflamasyon miktarı belirlendi. Grupların arasında fark bu şekilde:

1. ve 2. Grup arasında belirgin fark saptanmış(P =0,032) (2. Grupta enflamasyon miktarı daha fazla)
1. ve 3. Grup arasında belirgin fark saptanmamış(P =0,235)
1. ve 0. Grup arasında belirgin fark saptanmamış(P =0,421)
2. ve 3. Grup arasında belirgin fark saptanmamış(P =0,739)
2. ve 0. Grup arasında belirgin fark saptanmış(P =0,005) (2. Grupta enflamasyon miktarı daha fazla)
3. ve 0. Grup arasında belirgin fark saptanmış(P =0,030) (3. Grupta enflamasyon miktarı daha fazla)

4.2.4 Anjiogenezis miktarı

Tablo 4.7.Gruplar arası anjiogenezis miktarını gösteren tablo

	Kontrol grubu(1)	Çalışma grubu A(2)	Çalışma grubu B(3)	Referans grubu(0)
1	8	18	19	12
2	26	36	15	14
3	0	29	14	10
4	21	31	9	
5	12	37	15	
6	5	9	17	
7	15	21	21	
8	22	18	24	

Tablo 4.8. Gruplar arası anjiogenezis miktarının farkını gösteren tablo

Gruplar	Diğer gruplar	Ortalama fark	P değeri
Kontrol grubu	Çalışma grubu A	-11,250	0,181
	Çalışma grubu B	-3,125	0,955
	Referans grubu	1,625	0,998
Çalışma grubu A	Kontrol grubu	11,250	0,181
	Çalışma grubu B	8,125	0,319
	Referans grubu	12,875*	0,046*
Çalışma grubu B	Kontrol grubu	3,125	0,955
	Çalışma grubu A	-8,125	0,319
	Referans grubu	4,750	0,234

*P<0,05 gruplar arası anlamlı fark.

Nazal septal perforasyon onarım sahasında anjiogenezis miktarı belirlendi. Grupların arasında fark bu şekilde:

1. ve 2. Grup arasında belirgin fark saptanmamış($P=0,181$)

1. ve 3. Grup arasında belirgin fark saptanmamış($P=0,955$)

1. ve 0. Grup arasında belirgin fark saptanmamış($P=0,998$)

2. ve 3. Grup arasında belirgin fark saptanmamış($P=0,319$)

2. ve 0. Grup arasında belirgin fark saptanmış($P=0,046$) (2. Grupta anjiogenez miktarı daha fazla)

3. ve 0. Grup arasında belirgin fark saptanmamış($P=0,234$)



5. TARTIŞMA

Nazal septal perforasyon, nazal septumun tam kalınlıkta olan defektidir. Bilateral mukoperikondriyal katmanlar ve yapısal bir orta katman (kuadriangüler kıkırdak, perpendiküler etmoid plate ve vomer), sağ ve sol nazalkavite arasındaki üç katmanlı yapıyı içerir. Septal perforasyon en sık anterior kıkırdak septumunda görülür.

Nazal septal perforasyon etiyolojileri arasında travma, otoimmün hastalıkları (GPA gb), enfeksiyonlar (sifiliz, mantar hastalığı, tüberküloz) veya neoplazi sayılabilir. İyatrojenik septal perforasyon, hastanın kendi kendine dijital travma sonra, epistaksis için kullanılan koterden sonra veya elektif septoplasti sonrasında oluşabilir. Septoplasti sonrası bildirilen septal perforasyon insidansı % 0.5- 3.1 arasında değişmektedir (Quinn JG. 2013). Diğer nedenler intranazal ilaç kötüye kullanımı, steroid nazal sprey veya vazokonstriktör nazal sprey kullanımıdır(Legge, 1902).

Nazal septuma kan akışı, maksiller arterin dallarından (sfenopalatin arter) ve major palatin arter, superior labiyal arter (fasiyal arterin bir dalı) ve oftalmik arterden (anterior ve posterior etmoid arterler) kaynaklanmaktadır. Bu arterlerden herhangi birinin tıkanması veya sirkülasyon bozukluğunda septal perforasyona zemin hazırlar. Septal perforasyona bağlı değişmiş hava akışı türbülansı kabuklanma ve burun kanamasına neden olabilecek mukozal kuruluk oluşturur. Laminer hava akışındaki rahatsızlık aynı zamanda subjektif burun tıkanıklığına veya istirahat, uyku veya egzersiz sırasında ısıklık sesi neden olabilir. Septal perforasyonun diğer semptomları ağrı, burun akıntısı, kronik rinosinüzit veya kötü koku olabilir.

Dikkatli bir hikaye septal perforasyonun etiyolojisi hakkında bilgi verir. Bunlar, geçmiş nazal travma, intranazal ilaç kullanımı, burun hijyeni, akciğer semptomları, böbrek semptomları ve otoimmün hastalıklarla ilgili olabilecek durumlardır. Anamnez önceki tedavilerin tanımlanmasının yanı sıra semptomların başlangıcı, süresi, zamanlaması ve ciddiyetiyle ilgili bilgileri içermelidir. (Brian W. Downs; Haley M. Sauder 2019)

Nazal septal biyopsinin analizi, neoplazm, enfeksiyöz,vaskülit belirtilerini ve bunların hepsi etiyolojiyi tanımlayabilir ve tedavisinde yardımcı olabilir.

Nazal septal perforasyonun tedavileri arasında medikal yönetim olarak burun tıkanıklığını, burun kabuklanmasını, burun kanamasını en aza indirmek için burun içinde nemlendirme bulunur. Tuzlu su ve su bazlı jeller tipik olarak medikal tedavi için uygundur.

Septal perforasyononarımı için nazal septal protezler alternatifbir tedavimetodudur. Bunlar, sentetik malzemeden üretilmiştir ve mekanik olarak perforasyonu kapatır. Proteze

tolerans değişkendir ve sürekli nemlendirme ihtiyaı olur. Protezler genel olarak düşük bir enfeksiyon oranına sahiptir.

Literatürde cerrahi tedavi için farklı yaklaşımlar bildirilmiştir. Eksternal rinoplasti, kapalı endonazal ve endoskopik yöntemlerle septal perforasyonları onarmak mümkündür. Kapalı endonazal tekniğin dezavantajları sınırlı görüş alanı ve zor dikişlerdir. Eksternal teknik hem daha iyi görüş alanı hem de kolay sütürasyon sağlar. Kullanılacak cerrahi yaklaşımcerrah belirler.

Nazal septal perforasyon için birçok cerrahi teknik tarif edilmiştir.Kullanılacak yöntem üzerinde bir fikir birliği yoktur. Bunlar arasında interpozisyonel greftle bilateral mukoperikondriyel flep, inferior konka flebi, aselüler dermis grefti, kulak kıkırdadı interpozisyonu, fasiyal arter kas-mukozal (FAMM) flebi sayılabilir. Ameliyatın başarısını etkileyen en önemli faktörler, septal perforasyonun büyüklüğü ve yeri, septumda kalan doku miktarı, fleplerin gerginliği ve cerrahın deneyimidir(Emrah Sapmaza, 2018). şaşırtıcı olmayan bir şekilde, 20 mm'den büyük septal perforasyonlardaha küçük olanlara göre daha yüksek başarısızlık oranına sahiptir (Brian W. Downs, 2019). Literatürde 2-3 cm boyutundaki perforasyonlarda destek için kombine otogreftlerin (kemik veya kıkırdak) kullanımı tekniği izole flepler onarım tekniği ile karşılaştırıldığında % 90 başarı oranları bildirilmiştir (Kridel RW,1986). Ayrıca, kombine onarım için temporal kas, fascia, kıkırdak ve alloderm fasyası kullanımı bildirilmiştir (Andre RF, 1998). Otogreftlerin ve diğer alogreftlerin kullanımı septal fleplerin reperforasyonunu önlemeye yardımcı olur ve iyileşme sırasında mukozal g için bir köprü görevi görür.

Güven ve arkadaşları fasya lata ile kaplanmış gözenekli alloplastik implant, yüksek yoğunluklu gözenekli polietilen (HDPP; Medpor; Porex Surgical Products Group, Newnan, GA, ABD) 'nin tavşanlarda nazal septal perforasyon üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Makroskopik olarak fasya lata kaplı HDPP grubunda 10 perforasyondan 9'u(% 90) kapatılmıştır. HDPP grubunda, 10 implanttan 6'ı(% 60) hala perfore ve 4' (% 40) kapalı olduğu izlenmiştir. Fasya lata kaplı HDPP implant, yalnızca HDPP implanttan anlamlı derecede daha yüksek bir perforasyon kapanma oranına sahip olduğu gösterilmiştir (P <0.05) (Yildirim G., 2011).

Yücebaş ve arkadaşları tavşanlar üzerindeki nazal septal perforasyonların onarımı için polipropilen mesh etkinliğini ve biyouyumluluğunu incelemişlerdir. 12 tavşan üzerinde grup 1'de interpozisyonel greft olarak mukozal flepler ve polipropilen mesh kullanmışlardır. Grup 2'de rekonstrüksiyon için sadece mukozal flepler kullanılmıştır. Sonuç olarak grup 1 ve 2 sırasıyla %75 ve %25'lik perforasyon kapatma oranlara sahip olduğu gösterilmiştir. Enflamatuvar yanıt

grup 1'in tüm olgularında (% 100) görülmüş. 4 olguda (% 50) mesh çevresinde hafif fibrozis saptanmıştır, 1'inde (% 12.5) orta düzey fibrozis saptanmıştır ve 3'ünde (% 37.5) hiç fibrozis saptanmamıştır. Yabancı cisim reaksiyonu birkaç dev hücre ile sınırlı ve 2 olguda (% 25) granülom oluşumu görülmüştür. Vasküler proliferasyon iki grupta da izlenmiştir. Poliprolen mesh, septal mukoza ile mükemmel biyouyumluluk göstermiştir ve bu nedenle, septal perforasyonun ara greft olarak güvenli bir şekilde onarılması için kullanılması Yücebaş ve arkadaşları tarafından önerilmiştir.

Santamaria-Gadea ve arkadaşları modifiye basit ve uzatılmış (alt konka dahil) nazal taban ve inferior meatus flebi(NFIM) kullanılarak septal perforasyonların onarımının uygulanmasını araştırmışlardır. Bu çalışma üç bölümden oluşmaktadır. Bunlar; taze kadavra örneklerinde anatomik çalışma, inferior konkaya uzatılmış ya da uzatılmamış NFIM flebinin rekonstrüksiyon limitlerinin radyolojik olarak analizi ve bu teknikle tedavi edilen hastalardır. Sonuç: 38 taze kadavra örneğinde basit NFIM fleplerinin koronal (2.6 ± 0.4 cm) ve sagittal (4.7 ± 0.6 cm) uzunlukları ve alanı (12.3 ± 2.3 cm²) uzatılmış NFIM fleplerinden (5.7 ± 0.5 cm, 4.7 ± 0.6 , 28.8 ± 3.3 cm² sırasıyla) daha küçük olduğunu gösterilmiştir. 75 BT taramasının radyolojik analizi sonucu septal yüksekliğin basit ve uzatılmış bir NFIM flebi ile yeniden yapılandırılabilceğini ortaya konmuştur (sırasıyla 40.2 ± 5.7 ve $\%79.6 \pm 11.1$). Tüm örneklerde (n = 10) NFIM ile tam septal perforasyon onarımı sağlanmıştır. Septal perforasyonları onarmak için Santamaria-Gadea ve arkadaşları bu yöntemin uygun bir seçeneği olduğunu kanıtlamışlardır.

Morse ve arkadaşları temporoparietal fasya grefti ile birleştirilen polidioksanon plakaların interpozisyon greftleri kullanılarak septal perforasyon onarımı yapılan hastalarda retrospektif tıbbi kayıt incelemesi yapılmışlardır. Bir polidioksanon plakası ile kombine temporoparietal fasya grefti kullanılarak semptomatik nazal septal perforasyonların onarımında başarılı olduğu gösterilmiştir. Septal perforasyon onarımının değerlendirilmesinde semptomların çözümünün perforasyon kapanma hızından klinik olarak daha anlamlı olduğu görülmüştür ve NOSE(Nasal Obstruction Symptom Evaluation) skalası hastanın bildirdiği postoperatif sonuçlara objektif bir destekleme potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir(P=0.004).

Bizim çalışmada, nazal septal perforasyonun kompozit kıkırdak greft ile onarımında trombositten zengin plazma uygulamasının iyileşme üzerine etkileri tavşanlar üzerinde deneysel olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Literatürde trombositten zengin plazmanın yara iyileşmesinin üzerine olumlu etkisi gösteren birçok çalışma vardır.

Trombositten zengin plazma uygulaması, birçok cerrahi uzmanlıkta daha sık kullanılan yeni bir yöntemdir. Bu yöntemin avantajları; güvenli olması, hastanın kendi trombositlerinden hazırlanması ve hazırlık süresinin kısa olmasıdır.

Trombositten zengin plazma, yara iyileşmesi için yararlı olan trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), büyüme faktörü alfa (TGF- α), transformasyon faktörü beta (TGF- β) , epidermal büyüme faktörü (EGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF), insülin benzeri büyüme faktörü ve trombosit kaynaklı anjiyogenez faktörleri içerir. Ayrıca beyaz kan hücreleri, fagositik hücreler, yüksek doğal bir fibrinojen konsantrasyonu vazoaktif ve kemotaktik ajanlar içerir. Özellikle, PDGF ve TNF hızlı yara iyileşmesini, hemostazı ve skar azalmasını kolaylaştırır. Trombositten zengin plazma, çeşitli klinik durumlar için tatmin edici sonuçlar sağlayan yerleşik bir tedavi yöntemidir.

Trombositten zengin plazma ilk kez 1987'de açık kalp ameliyatında kullanılmıştır ve şimdi yaygın olarak yara iyileşmesinin ve doku yenilenmesinin etkili bir yöntemi olarak kabul edilmektedir. Biyostimülasyon ve iyileşme hızlandırmadaki değeri nedeniyle, PRP'nin kardiyotorasik cerrahi, ortopedik cerrahi, beyin cerrahisi, plastik cerrahi, diş hekimliği, ağız çene ve yüz cerrahisi alanlarında çeşitli uygulamaları vardır. Örnekler arasında epikondilit, osteoartrit, yanıklar, kardiyovasküler cerrahi yaralar ve diyabetik ülserlerin tedavisi sayılabilir.

Vokal kord stripping, atrofik rinit ve FESS cerrahisinde trombositten zengin plazma uygulanması nazal mukoza iyileşmesinde umut verici sonuçlarla birlikte. Ayrıca timpanoplastide greft yer değiştirme riskini azaltırken greft adezyonunu hızlandırarak faydalı olmuştur. (StavrakasM.,2016).

Sevim ve arkadaşları 31 tavşandan oluşan deneysel çalışmalarında, tavşan kulağındaki perforasyonlarda PRP ile kompozit kondrokutan greftlerin tutma oranını artırmayı amaçlamışlardır. Ayrıca PRP greft ve donör bölgeye uygulandığında meydana gelen değişiklikleri araştırmışlardır. PRP'nin programlanmış hücre ölümünü hafifletme üzerindeki etkisinin belirlenmesi, aynı zamanda, terminal transferaz fluorescein-dUTP nick ucu etiketleme (TUNEL) tahlili kullanılarak hedeflenmiştir. Bir taraftaki tavşan kulaklarına kritik boyutta (1.5, 2.0 ve 2.5 cm) kompozit greftler planlanmıştır. Grup A, PRP ile tedavi edilen donör greftlerden, B grubu, PRP ile tedavi edilen perforasyon kenarlardan ve C grubu, tavşanların sağ kulaklarında 1.5, 2.0 ve 2.5 cm büyüklüğünde perforasyon oluşturulan kontrol grubundan oluşmuştur. Sonuç: Kompozit greft sağkalım oranları ile ilgili olarak, 1.5 cm'lik greftler için anlamlı bir fark bulunmamıştır. A, B ve C gruplarında, 2.0 cm eşkenar üçgen şekilli kompozit greftlerin ortalama greft sağkalımı sırasıyla 65.43 ± 15.7 , 78.12 ± 12.8 ve 41.31 ± 37.4 ($P=0.0364$)

raporlanmıştır. A ve B grubunda sağkalım yüzdesinde artış görülmüştür, ama A ve B grupların arasında önemli fark bulunmamıştır. 2.5 cm'lik kompozit greftler için grup B'de A ve C gruplarına kıyasla önemli greft sağkalımı gözlenmiştir (B grubunda - %65.4±11, A grubunda - %43±10.3, C grubunda - %10.5±5.8). Bu çalışmada PRP ile ön tedavisi, epitel rejenerasyonunu ve fibrozunu artırarak, neovaskülarizasyonu indükleyerek ve apoptoz oranlarını iyileştirerek kompozit greft sağkalımını arttırmıştır (Sevim K.Z., 2014).

2009 yılında, Erkilet ve arkadaşları 44 sıçanda bilateral timpanik membran perforasyonunu takiben trombositten zengin plazmanın timpanik membran iyileşmesine katkısı olduğunu bildirmişlerdir. Sağ tarafa trombositten zengin plazma uygulanmıştır, sol taraf kontrol olarak kullanılmıştır. 20 farelik bir grupta, günlük otomikroskopik değerlendirme, sağ taraf için iyileşme süresinde sola göre anlamlı bir fark gösterilmiştir (10.2 ± 2.1 gün, 13.0 ± 2.9 gün; ortalama fark 2.8 gün). Diğer 24 sıçan 6 sıçandan oluşan 4 gruba ayrılmıştır, 3, 7, 14 ve 28. günlerde sakrifiye edilmiştir ve daha sonra timpanik membranların histopatolojik incelemesi yapılmıştır. Herhangi bir zaman aralığı için iyileşmede anlamlı bir fark bulunmamıştır (Stavrakas M., 2016).

2014 yılında Friji ve arkadaşları atrofik rinit tedavisinde yağ ve PRP'nın otolog transplantasyonu için bir yöntem bildirmişlerdir. 5 hastada her iki nazalkaviteye, özellikle de inferior konka, orta konka, nazal taban ve septum üzerine otolog bir lipoaspirat uygulamışlardır. PRP aynı bölgelere enjekte edilmiştir. 5 hastanın tümü, nazalkurutların kaybolmasıyla birlikte semptom iyileşmesini tanımlamıştır. Klinik inceleme, parlak nazal mukozanın varlığını ve atrofi bulgusu olmadığını doğrulamıştır. Müdahaleden altı ay sonra, Sino-Nasal Sonuç Testi ortalama 36'dan ortalama 8'e düzelmiştir. Ayrıca, nazal mukosilier klirens süresi (960 saniye), ameliyattan öncesine göre (1995 saniye) çok daha kısa olduğu gösterilmiştir. (Stavrakas M., 2016).

Pomerantz ve Dutton (2005), endoskopik sinüs cerrahisi sonrası trombositten zengin plazma ile tampon yapılan 16 hastanın yaşam kalitesini değerlendirmişlerdir. Sonuçları, geleneksel tampon uygulanan 16 kontrol hastasının retrospektif olarak toplanan verileriyle karşılaştırılmıştır. Her grup ameliyat öncesi ve sonrası yaşam kalitesi ile ilgili Sino-Nasal Sonuç Testi anketi doldurmuştur; Ameliyat öncesi ve sonrası ortalama skorlar mutlak değişim skoruna çevrilmiştir. Kontrol grubu 0.938 ve PRP grubu 0.957 puan almıştır. Ancak, gruplar arasındaki fark, küçük vaka sayısı nedeniyle çalışma başarısız olarak değerlendirilmiştir (Stavrakas M., 2016).

Salaheldin ve Hussein (2012), submukozal diatermiyi takiben inferior konkalara PRP enjeksiyonu olan 30 hasta grubunu tedavi etmişlerdir. PRP ile tedavi edilen hastalar, salinle

tedavi edilen kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, kurutlanma, kanama ve mukosiliyer klerenste belirgin iyileşmeler gösterilmiştir(n = 30)(StavrakasM.,2016).

Bizim çalışmamızda 3 farklı kontrol / çalışma grubu oluşturuldu, Grup 1 (n=8) de sadece plasebo etkisi oluşturmak için nazal septumda oluşturulan perforasyon çevresine greftleme öncesi, serum fizyolojik enjekte edilirken, Grup 2 (n=8) ve Grup 3 (n=8) te sırası ile sadece perforasyon kenarı ve perforasyon kenarı + greft yatağına greftleme öncesi, trombosit zengin plazma enjeksiyonları yapıldı. Bununla birlikte, Grup 0 (n=3) olarak hiçbir işlemin yapılmadığı histopatolojik olarak referans bulguların elde edileceği bir grup da çalışmaya ilave edildi. Bu şekilde çalışmamıza dahil edilen tavşan sayısı 27 oldu. Makroskobik ve mikroskobik bulgular perforasyon onarımından 2 ay sonra değerlendirildi. Makroskobik olarak 1.(kontrol), 2(çalışma grubu A) ve 3. grupta(çalışma grubu B) perforasyon onarımında greft tutma başarı oranı sırasıyla %25, %50 ve %87,5. 3. grupta(çalışma grubu B) perforasyon onarımının başarı oranı 1.(kontrol) ve 2(çalışma grubu A) gruplarla karşılaştırıldığında daha yüksek bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi($P=0.041$). 1.(kontrol) ve 2(çalışma grubu A) gruplar arasında greft tutma başarı oranında rakamsal fark olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Mikroskobik olarak nazal septal perforasyon onarım sahasında histopatolojik düzeyde fibroblast proliferasyon miktarında gruplar arasında sadece 2. ve 0. Grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı($P =0,030$) (2. Grupta fibroblast proliferasyonu miktarı daha fazla). Enflamasyon miktarında Grup 1 ve 2 arasında ($P =0,032$) (2. Grupta enflamasyon miktarı daha fazla), Grup 2 ve 0 arasında ($P =0,005$) (2. Grupta enflamasyon miktarı daha fazla), Grup 3 ve 0 arasında ($P =0,030$) (3. Grupta enflamasyon miktarı daha fazla) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Anjiogenezis miktarında grupların arasında sadece 2. ve 0. Grup arasında belirgin fark saptandı($P =0,046$) (2. Grupta anjiogenezis miktarı daha fazla).

Çalışmamızın kısıtlaması deneklerin sayısıdır. Hayvan çalışması olduğu için denek sayısı kısıtlıdır. Denek sayısı ne kadar fazla olursa istatistik analizi daha net ve gerçek bilgi vermektedir.

Literatür taramasında KBB cerrahisinde trombosit zengin plazmaya yönelik çeşitli çalışma türleri vardır(StavrakasM.,2016). Bizim çalışmamızın sonuçları ışığında, ileride yapılacak olan çalışmalarda denek sayısının artmasıyla istatistiksel olarak daha değerli ve güvenli sonuçlar elde etmek mümkün olabilecektir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1 - Yaptığımız çalışmada 3. grupta(çalışma grubu B)perforasyon onarımında kırkırdak tutma oranı 1.(kontrol) ve 2(çalışma grubu A) gruplarından anlamlı çıkmıştır(P=0.041).

2 - Nazal septal perforasyon onarım sahasında histopatolojik düzeyde epitel rejenerasyon miktarında gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

3- Nazal septal perforasyon onarım sahasında histopatolojik düzeyde fibroblast proliferasyon miktarında gruplar arasında fark sadece 2. ve 0. Grup arasında belirgin fark saptanmıştır(P =0,030) (2. Grupta fibroblast proliferasyonu miktarı daha fazla).

4 - Enflamasyon miktarında Grup 1 ve 2 arasında (P =0,032) (2. Grupta enflamasyon miktarı daha ve fazla), Grup 2 ve 0 arasında (P =0,005) (2. Grupta enflamasyon miktarı daha fazla), Grup 3 ve 0 arasında (P =0,030) (3. Grupta enflamasyon miktarı daha fazla) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

5 - Nazal septal perforasyon onarım sahasında histopatolojik düzeyde anjiogenezis miktarında grupların arasında sadece 2. ve 0. Grup arasında belirgin fark saptanmıştır(P =0,046) (2. Grupta anjiogenezis miktarı daha fazla).

Trombositten zengin plazma, çeşitli klinik durumlarda tatmin edici sonuçlar sağlayan yerleşik bir tedavi yöntemidir. Ancak, septal perforasyon onarımında kullanımı henüz yaygın değildir. Bizim çalışmamız bir ön çalışmadır. Histopatolojik düzeyde güvenli sonuçların alınması için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7.KAYNAKLAR

- Alsousou J, Ali A, Willett K, Harrison P. The role of platelet-rich plasma in tissue regeneration. *Platelets*. 2013;24:173–82.
- Andre RF, Lohuis PJ, Vuyk HD. Nasal septum perforation repair using differently designed, bilateral intranasal flaps, with nonopposing suture lines. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2006;59:829---34 ,
- Anitua E., Prado R., Padilla S. & Orive G, Platelet-rich plasma therapy: another appealing technology for regenerative medicine? 2016 Jun;11(4):355-7
- Arıkan OK. Paranasal sinüslerin anatomisi ve fizyolojisi. In: Koç C, editör. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi*. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004:427-19
- Arıncı K, Elhan A. *Anatomi* 1. cilt. 3. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001: 284-90
- Ballanger jj. Clinical anatomy and physiology of the nose and paranasal sinuses. In: Ballanger jj, Snow JB. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 15th. ed. Williams and Wilkins, 1996: 3-19
- Banerjee I, Fuseler JW, Intwala AR, Baudino TA. IL-6 loss causes ventricular dysfunction, fibrosis, reduced capillary density, and dramatically alters the cell populations of the developing and adult heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009;296:H1694–704
- Barry C, Eadie PA, Russell J. Radial forearm free flap for repair of a large nasal septal perforation: a report of a case in a child. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008; 61(8):996–7
- Bianco P, Robey PG, Simmons PJ. Mesenchymal stem cells: Revisiting history, concepts, and assays. *Cell Stem Cell*. 2008;2:313–9
- Brian W. Downs ; Haley M. Sauder **Septal Perforasyon** NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-.
- Byron J. Bailey & Jonas T. Johnson Baş & Boyun Cerrahisi - Otolarengoloji p 307 2011
- Chang Y, Li J, Chen Y, Wei L, Yang X, Shi Y, et al. Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:1286–90
- Christgau M, Moder D, Hiller KA, Dada A, Schmitz G, Schmalz G, et al. Growth factors and cytokines in autologous platelet concentrate and their correlation to periodontal regeneration outcomes. *J Clin Periodontol*. 2006;33:837–45.
- Cole P. The four components of the nasal valve. *Am J Rhinol* 17(2): 107-10, 2003
- Cummings C.W., Fredrickson J.M., Harker L.A., Krause C.J., Richardson M.A., Shuller D.E., 1998, *Otolaryngology head & neck surgery*, 3.edition, publisher: Geoff Greenwood
- Comoglu S, Sahin B, Polat B, Aydemir L, Orhan KS (2016) Unilateral inner mucopericondrium flap from upper lateral cartilage and inferior mucosal advancement flap technique for repair of septal perforations. *J Craniofac Surg*. 27(3):323–327

- Currie LJ, Sharpe JR, Martin R. The use of fibrin glue in skin grafts and tissue-engineered skin replacements: A review. *Plast Reconstr Surg*. 2001;108:1713–26.
- Deborah Watson, MD, FACS*, Gregory Barkdull, MD. *Surgical Management of the Septal Perforation* 2009
- Dhillon RS, Schwarz EM, Maloney MD. Platelet-rich plasma therapy – Future or trend? *Arthritis Res Ther*. 2012;14:219
- Diamantopoulos II, Jones NS. The investigation of nasal septal perforations and ulcers. *J Laryngol Otol* 2001;115(7):541–4
- Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: From pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte – And platelet-rich fibrin (L-PRF) *Trends Biotechnol*. 2009;27:158–67.
- Eccles R. Nasal airflow in health and disease. *Acta Otolaryngol* 2000; 120:580-595
- El-Anwar M.W., Sayed El-Ahl M.A., Zidan A.A., Abdel-Rhman Abdel-Salam Yacoup M. Topical use of autologous platelet rich plasma in myringoplasty *Auris Nasus Larynx* 2015 Oct 42(5);365-368.
- Emrah Sapmaza, Yuksel Toplu, Battal Tahsin Somuk. A new classification for septal perforation and effects of treatment methods on quality of life. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018
- Fairbanks DN, Fairbanks GR. Nasal septal perforation: prevention and management. *Ann Plast Surg* 1980;5(6):452–9.
- Fairbanks DN. Closure of nasal septal perforations. *Arch Otolaryngol* 1980;106(8):509–13.
- Friedman M, Ibrahim H, Ramakrishnan V. Inferior turbinate flap for repair of nasal septal perforation. *Laryngoscope* 2003;113(8):1425–8.
- Gimbrone MA, Jr, Aster RH, Cotran RS, Corkery J, Jandl JH, Folkman J, et al. Preservation of vascular integrity in organs perfused in vitro with a platelet-rich medium. *Nature*. 1969;222:33–6
- Goode RL, Pribitkin E. *Diagnosis and treatment of turbinate dysfunction*, 2nd Ed. Alexandria: American Academy of Otolaryngology- Head and Neck Surgery Foundation, inc., 1995. 1-73.
- Graney DO, Rice DH. *Anatomy*. In: Cummings CW (eds). *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Vol. 2. St. Louis: Mosby, 1998; 757-770.
- Haddad FS, Hubballa J, Zaytoun G, Haddad GF. Intracranial complications of submucous resection of the nasal septum. *Am J Otolaryngol*. 1985; 6(6): 443-7
- Hancı M., Karamese M., Tosun Z., Aktan T.M., Duman S., Savaci N , Intra-articular platelet-rich plasma injection for the treatment of temporomandibular disorders and a comparison with arthrocentesis *Jan*;43(1):162-6
- Heller JB, Gabbay JS, Trussler A. Repair of large septal perforations using facial artery musculomucosal (FAMM) flap. *Ann Plast Surg* 2005;55:456–9.)
- Howard BK, Rohrich RJ. Understanding the nasal airway: principles and practice. *Plast Reconstr Surg*. 2002 Mar;109(3):1128-46; quiz 1145-6.
- Huizing EH, de Groot JAM. *Functional reconstructive nasal Surgery*. Stuttgart-New York : Thieme, 2003: 7-108

- Jones N. The nose and paranasal sinuses physiology and anatomy. *Adv Drug Deliv Rev.* 2001 Sep 23;51(1-3):5-19.
- Kawase T, Okuda K, Wolff LF, Yoshie H. Platelet-rich plasma-derived fibrin clot formation stimulates collagen synthesis in periodontal ligament and osteoblastic cells in vitro . *J Periodontol.* 2003;74:858–64.
- Kaya E, Cingi C, Olgun Y, Soken H, Pinarbasli O (2015) Three layer interlocking: a novel technique for repairing a nasal septum perforation. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124(3):212–215
- Kayalı H. Özel histoloji. Taş matbaası, 1984: 151-55
- Kennedy DW, Senior BA, Gannon FH, Montone KT, Hwang P, Lanza DC. Histology and histomorphometry of ethmoid bone in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 1998 Apr;108(4 Pt 1):502-7.
- Kiyono H, Fukayama S. NALT-versus Peyer's-patch-mediated mucosal immunity. *Nat Rev Immunol* 2004;4:699-710.
- Koç C., 2019, Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş-boyun cerrahisi, 3.Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri
- Kridel RW, Appling WD, Wright WK. Septal perforation closure utilizing the external septorhinoplasty approach. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986;112:168-72.2
- Kridel RW, Foda H, Lunde KC. Septal perforation repair with acellular human dermal allograft. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124(1):73–8.
- Kridel RW. Considerations in the etiology, treatment, and repair of septal perforations. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2004;12:435–50
- Kridel RW. Septal perforation repair. Rhinoplasty and septoplasty, part II. *Otolaryngol Clin North Am* 1999;32(4):695–724.
- Lynch MD and Bashir S. Applications of platelet-rich plasma in dermatology: A critical appraisal of the literature. *J Dermatolog Treat* 2016; 27(3): 285–289
- Lyras DN, Kazakos K, Agrogiannis G, Verettas D, Kokka A, Kiziridis G, et al. Experimental study of tendon healing early phase: Is IGF-1 expression influenced by platelet rich plasma gel? *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010;96:381–7
- M. Stavrakas, P. D. Karkos, K. Markou, N. Grigoriadis, Platelet-rich plasma in otolaryngology. *The Journal of Laryngology & Otology* (2016), 130, 1098–1102.
- Marks SC. nasal and sinus surgery. Philadelphia: WB Saunders, 2000
- Marx RE. Platelet-rich plasma: Evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62:489–96
- Mobley SR, Boyd JB, Astor FC. Repair of a large septal perforation with a radial forearm free flap: brief report of a case. *Ear Nose Throat J* 2001;80(8):512.
- Mushtaq Ahmed, Perna Upadhyaya, Vikas Seth. Comparison of analgesic effects of nimesulide, paracetamol, and their combination in animal models. *Indian Journal of Pharmacology*, December 2010, Vol 42, Issue 6, 354-357
- Naik B, Karunakar P, Jayadev M, Marshal VR. Role of platelet rich fibrin in wound healing: A critical review. *J Conserv Dent.* 2013;16:284–93

- Oberg D, Akerlund A, Johansson L et al (2003) Prevalence of nasal septal perforation: the Skovde population-based study. *Rhinology* 41(2):72–75
- Ozan E , Çolakoğlu N , Kuloğlu T , Burun Histolojisi Türkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics 2009;2(2):11-5
- Önerci M, Ünal ÖF. Konka hastalıkları ve cerrahisi. Ankara, 2001, sf 9-24
- Özcan M. Burun anatomisi ve fizyolojisi. In: Koç C, editör. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş - Boyun Cerrahisi. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004: 455- 61
- Pedroza F, Patrocinio LG, Arevalo O. A review of 25-year experience of nasal septal perforation repair. *Arch Facial Plast Surg* 2007;9:12–8.)
- Pierce GF, Mustoe TA, Altrock BW, et al. Role of plateletderived growth factor in wound healing. *J Cell Biochem* 1991; 45: 319–326.
- Pierce GF, Mustoe TA, Lingelbach J, et al. Platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta enhance tissue repair activities by unique mechanisms. *J Cell Biol* 1989; 109: 429–440
- Pietrzak WS, Eppley BL. Platelet rich plasma: Biology and new technology. *J Craniofac Surg.* 2005;16:1043–54
- Pribaz J, Stephens W, Crespo L, et al. New intraoral flap: facial artery musculomucosal (FAMM) flap. *Plast Reconstr Surg* 1992;90(3):421–9.)
- Quinn JG, Bonaparte JP, Kilty SJ. Postoperative management in the prevention of complicationsafter septoplasty: a systematic review. *Laryngoscope.* 2013 Jun;123(6):1328-33.
- Reddy S.H.R, Reddy R, N Chaitanya Babu, and G N Ashok, Stem-cell therapy and platelet-rich plasma in regenerative medicines: A review on pros and cons of the technologies *J Oral Maxillofac Pathol.* 2018 Sep-Dec; 22(3): 367–374
- Redler LH, Thompson SA, Hsu SH, Ahmad CS, Levine WN. Platelet-rich plasma therapy: A systematic literature review and evidence for clinical use. *Phys Sportsmed.* 2011;39:42–51.
- Rogelio J.-V., Olmos-Zuniga J.R., Gutierrez-Marcos L.M., Sotres-Vega A., Manjarrez Velazquez J.R., Gaxiola-Gaxiola M., Avila-Chaves A., Moreno G.A. & Santillan-Doherty P.. Usefulness of bovine pericardium as interpositional graft in the surgical repair of nasal septal perforations(experimental study), *Journal of Investigative Surgery*, 2003 Jul-Aug;16(4),209-217.
- Romo T,Yalamanchili H, Presti P, et al. Septal perforation: surgical aspects. *eMedicine* 2007
- Seong GJ, Hong S, Jung SA, Lee JJ, Lim E, Kim SJ, et al. TGF-beta-induced interleukin-6 participates in transdifferentiation of human Tenon's fibroblasts to myofibroblasts. *Mol Vis.* 2009;15:2123–8.
- Sevim K.Z., Yazar M., Irmak F., Tekkeşin M.S., Yildiz K., and Sirvan S.S.. Use of platelet-rich plasma solution applied with composite chondrocutaneous graft technique: an experimental study in rabbit model. *J Oral Maxillofac Surg* 2014 Jul;72(7);1407-1419.
- Sheth U, Simunovic N, Klein G, Fu F, Einhorn TA, Schemitsch E, et al. Efficacy of autologous platelet-rich plasma use for orthopaedic indications: A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:298–307.
- Simmen D, Sherrer JL, Moe K, et al. A dynamic and direct visualization model for study of nazal airflow. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125:1015

- Stavrakas M, Karkos P.D., Markou K., Grigoriadis N., *The Journal of Laryngology & Otology* (2016), 130, 1098–1102
- Sun SS, Hsieh JF, Tsai SC, Ho YJ, Kao CH. Evaluation of nasal mucociliary clearance function in allergic rhinitis patients with technetium 99m-labeled macroaggregated albumin rhinoscintigraphy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111(1): 77-9
- Tardy ME. Practical suggestions on facial plastic surgery—how I do it. Sublabial mucosal flap: repair of septal perforations. *Laryngoscope* 1977;87(2):275–8
- Tasca I, Compadretti GC. Closure of nasal septal perforation via endonasal approach. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;135(6):922–7.
- Tastan E, Aydogan F, Aydin E, Can IH, Demirci M, Uzunkulaoglu H, Unlu H (2012) Inferior turbinate composite graft for repair of nasal septal perforation. *Am J Rhinol Allergy*. 26(3):237–242
- Tomoyasu A, Higashio K, Kanomata K, Goto M, Kodaira K, Serizawa H, et al. Platelet-rich plasma stimulates osteoblastic differentiation in the presence of BMPs. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007;361:62–7
- Watson D, Barkdull G (2009) Surgical management of septal perforation. *Otolaryngol Clin N Am* 42:483–493
- Wu X, Ren J, Yuan Y, Luan J, Yao G, Li J, et al. Antimicrobial properties of single-donor-derived, platelet-leukocyte fibrin for fistula occlusion: An in vitro study. *Platelets*. 2013;24:632–6.
- Yıldırım G., Onar V., Sayın İ., Onol S.D., Aydın T., The reconstruction of nasal septal perforation with high density porous polyethylene covered with fascia lata: an experimental study on rabbit model, *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology* 2011 Sept 4(3);137-141
- Yücebaş K, Taşkın Ü, Oktay MF, Polypropylene mesh for nasal septal perforation repair: an experimental study, Received: 15 June 2016 / Accepted: 1 August 2016 Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016