

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



**PİEZO ELEKTRİK CİHAZI, MANUEL KEMİK TESTERELERİ VE  
KLASİK MODEL OSTEOTOMİNİN YUMUŞAK DOKUYA VERDİĞİ  
ZARAR VE PRE-POST OP. KANDAKİ OKSİDATİF STRES  
MARKERLARI ARASINDAKİ FARKLILIKLARIN  
DEĞERLENDİRİLMESİ: TAVŞAN OSTEOTOMİ MODELİ**

**DR. ÖMER KAPLAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA, 2022**



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



**PİEZO ELEKTRİK CİHAZI, MANUEL KEMİK TESTERELERİ VE  
KLASİK MODEL OSTEOTOMİNİN YUMUŞAK DOKUYA VERDİĞİ  
ZARAR VE PRE-POST OP. KANDAKİ OKSİDATİF STRES  
MARKERLARI ARASINDAKİ FARKLILIKLARIN  
DEĞERLENDİRİLMESİ: TAVŞAN OSTEOTOMİ MODELİ**

**DR. ÖMER KAPLAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**DOÇ. DR. MİTAT ARICIGİL**

**KONYA, 2022**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, uzmanlık tezimin hazırlanması sürecinde de katkılarını esirgememiş olan tez danışmanım Doç. Dr. Mitat Arıcıgil'e

Destekleriyle her zaman yanımda olan değerli hocalarım; Prof.Dr.Hamdi Arbağ'a, Doç. Dr. Mehmet Akif Eryılmaz'a, Doktora Öğretim Görevlisi Mehmet Akif Dünder'a ve Doktora Öğretim Görevlisi Fakih Cihat Eravcı'ya sonsuz şükran ve saygılarımı sunarım.

Klinikte beraber çalışmaktan mutlu olduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

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

Ocak, 2022

Dr. Ömer Kaplan

## ÖZET

### **PIEZO ELEKTRİK CİHAZI, MANUEL KEMİK TESTERELERİ VE KLASİK MODEL OSTEOTOMİNİN YUMUŞAK DOKUYA VERDİĞİ ZARAR VE PRE-POST OP. KANDAKİ OKSİDATİF STRES MARKERLARI ARASINDAKİ FARKLILIKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ: TAVŞAN OSTEOTOMİ MODELİ**

**ÖMER KAPLAN, UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2022**

**Amaç:** Bu çalışmada, tavşan nazal kemiğine piezo elektrik cihazı, manuel testere, klasik osteotom kullanılarak yapılacak osteotominin dokuya verdiği zararın ve kandaki oksidatif stres markerlarına olan etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** 32 tane albino Yeni Zellanda tavşanı 8'er denekten oluşan 4 gruba rastgele seçim metoduna göre ayrıldı. A Grubu; sham grubu (n=8), B Grubu; piezo elektrik cihazı grubu (n=8), C Grubu; manuel testere grubu (n=8) ve D Grubu; klasik osteotom grubu (n=8) olarak belirlendi. Tüm gruplardan işlem öncesi ve sonrasında interlökin-1beta (IL-1 $\beta$ ), tiobarbitürik asit-reaktif maddeler (TBARS), tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa), nitrik oksit (NO), interlökin-10 (IL-10) ve glutatyon (GSH) seviyelerini karşılaştırmak için kulak marjinal venlerinden 3 ml kan alındı. Her gruba 5 mg/kg ksilazin ve 50 mg/kg ketamin anestezisi uygulandı. Çalışma gruplarında ki deneklerin burun dorsumuna 4 cmlik insizyon yapılarak nazal kemik ortaya kondu. Tüm deneklerin sol nazal kemik ortasının lateralinde bulunan yumuşak dokudan 1 mm<sup>3</sup> lük parça alındı. Ardından her grup için belirlenen cerrahi aletle iki taraflı lateral osteotomiler gerçekleştirildi. Sham grubuna sadece anestezi uygulandı. Deney sonunda bütün çalışma gruplarına 7 günlük gözlem sonrası genel anestezi altında ötanazi uygulandı. Çalışma gruplarının sol nazal kemik ortası lateralinde bulunan yumuşak dokudan 1 mm<sup>3</sup> lük parça alınarak histopatolojik incelemeye gönderildi. Tüm grupların biyokimyasal markerları ve çalışma gruplarının histopatolojik inceleme sonuçları kendi içinde ve gruplar arasında karşılaştırıldı.

**Bulgular:** C grubunda (manuel testere grubu) ve D grubunda (klasik osteotom grubu) ödem miktarı B grubuna (piezo elektrik cihazı grubu) göre anlamlı olarak yüksek bulundu. İnflamasyon bütün deneklerde artmış olarak bulundu. B grubunda (piezo elektrik cihazı grubu) nekroz miktarı C grubuna (manuel testere grubu) ve D grubuna (klasik osteotom grubu) göre anlamlı olarak yüksek bulundu. İki parametre dışında biyokimyasal belirteçler de bütün gruplar için anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

**Sonuç:** Rinoplasti operasyonu sonrası ödem en önemli sorunlardandır. Bizim çalışmamızda cerrahi aletlerin dokuda histopatolojik olarak ödem, inflamasyon ve nekroz değişimine ve kandaki biyokimyasal belirteçlerin değişimine bakıldı. Piezo ile yapılan osteotomi de ödem ve nekroz oranı mikroskobik olarak anlamlı bulundu. Biyokimyasal belirteçlerde iki parametre hariç anlamlı bir fark yoktu.

**Anahtar Kelimeler:** Piezo, osteotomi, manuel testere, oksidatif marker

## ABSTRACT

### **PIEZO ELECTRIC DEVICE, MANUAL BONE SAWS AND THE DAMAGE OF THE CLASSIC MODEL OSTEOTOMY TO SOFT TISSUE AND PRE-POST OP. EVALUATION OF DIFFERENCES BETWEEN OXIDATIVE STRESS MARKERS IN BLOOD: THE RABBIT OSTEOTOMY MODEL**

**ÖMER KAPLAN, DISSERTATION, KONYA, 2022**

**Objective:** In this study, it was aimed to investigate the damage to the tissue and the effects of oxidative stress markers in the blood of osteotomy to be performed on the rabbit nasal bone using a piezo electric device, manual saw, and classical osteotome.

**Materials and Methods:** 32 albino New Zealand rabbits were randomly selected into 4 groups of 8 animals each. Group A; sham group (n=8), Group B; piezoelectric device group (n=8), Group C; manual saw group (n=8) and Group D; classical osteotome group (n=8) was determined. 3 ml of blood was drawn from the marginal veins of the ear to compare interleukin-1beta (IL-1 $\beta$ ), thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS), tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), nitric oxide (NO), interleukin-10 (IL-10) and glutathione (GSH) levels. Anesthesia of 5 mg/kg xylazine and 50 mg/kg ketamine was administered to each group. The nasal bone was exposed by making a 4 cm incision on the dorsum of the nose of the subjects in the study groups. A 1 mm<sup>3</sup> piece of soft tissue was taken from the lateral of the left nasal bone middle of all subjects. Then, bilateral lateral osteotomies were performed with the surgical instrument specified for each group. Only anesthesia was applied to the sham group. At the end of the experiment, all study groups were euthanized under general anesthesia after 7 days of observation. A 1 mm<sup>3</sup> piece of soft tissue located on the lateral of the left nasal bone middle of the study groups was taken and sent for histopathological examination. Biochemical markers of all groups and histopathological examination results of study groups were compared within and between groups.

**Results:** The amount of edema in group C (manual saw group) and group D (classical osteotome group) was found to be significantly higher than in group B (piezo electric device group). Inflammation was found to be increased in all subjects. The amount of necrosis in group B (piezoelectric device group) was found to be significantly higher than in group C (manual saw group) and group D (classical osteotome group). Except for two parameters, no significant change was found for all groups in biochemical markers.

**Conclusion:** Edema after rhinoplasty is one of the most important problems. In our study, we looked at the histopathological changes in edema, inflammation and necrosis of the surgical instruments in the tissue and biochemical markers in the blood. In osteotomy performed with piezo, the rate of edema and necrosis were found to be microscopically significant. There was no significant difference in biochemical markers except for two parameters.

**Keywords:** Piezo, osteotomy, manual saw, oxidative marker

# İÇİNDEKİLER

|                                                                      |      |
|----------------------------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR .....                                                       | iv   |
| ÖZET .....                                                           | v    |
| ABSTRACT .....                                                       | vii  |
| İÇİNDEKİLER .....                                                    | ix   |
| SİMGE ve KISALTMALAR .....                                           | xi   |
| TABLolar DİZİNİ .....                                                | xii  |
| ŞEKİLLER DİZİNİ .....                                                | xiii |
| RESİMLER DİZİNİ .....                                                | xiv  |
| GRAFİKLER DİZİNİ .....                                               | xv   |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                                               | 16   |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                              | 17   |
| 2.1. BURUN EMBROLOJİSİ .....                                         | 17   |
| 2.2. BURUN HİSTOLOJİSİ .....                                         | 18   |
| 2.2.1. Nazal Vestibül Histolojisi .....                              | 18   |
| 2.2.2. Respiratuar Mukoza Histolojisi .....                          | 18   |
| 2.2.3. Olfaktör Mukoza Histolojisi .....                             | 19   |
| 2.3. BURUN ANATOMİSİ .....                                           | 20   |
| 2.3.1. Cilt Yapısı .....                                             | 20   |
| 2.3.2. Burnun Dış yapısı .....                                       | 21   |
| 2.3.3. Burnun İç Yapısı .....                                        | 23   |
| 2.3.4. Burnun Dış Kısmının Kanlanması .....                          | 25   |
| 2.3.5. Burnun İç Kısmının Kanlanması .....                           | 25   |
| 2.3.6. Tavşan Burun Anatomisi .....                                  | 27   |
| 2.4. BURUN FİZYOLOJİSİ .....                                         | 30   |
| 2.4.1. Solunum .....                                                 | 30   |
| 2.4.2. Koruma .....                                                  | 31   |
| 2.4.3. Koku Alma .....                                               | 31   |
| 2.5. Oksidatif Metabolizma .....                                     | 33   |
| 2.5.1. Reaktif Oksijen Türlerinin (ROT) Oksidatif Stres Etkisi ..... | 33   |
| 2.5.2. Vücudun Doğal Savunma Mekanizması ve Antioksidanları .....    | 35   |
| 2.6. Biyokimyasal Parametreler .....                                 | 35   |
| 2.6.1. Tiyobarbitürik Asit Reaktif Substans (TBARS): .....           | 35   |
| 2.6.2. Tümör Nekrozis Faktör $\alpha$ (TNF $\alpha$ ): .....         | 35   |

|                           |    |
|---------------------------|----|
| 2.6.3. Glutasyon .....    | 36 |
| 2.6.4. İL-1 $\beta$ ..... | 36 |
| 2.6.5. İL 10.....         | 36 |
| 2.6.6. NO.....            | 36 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....  | 38 |
| 4. BULGULAR .....         | 48 |
| 5.TARTIŞMA.....           | 62 |
| 6. SONUÇ.....             | 69 |
| 7. KAYNAKLAR.....         | 70 |

## **SİMGE ve KISALTMALAR**

**A.:** Arteria

**Ark.:** Arkadaşları

**DNA:** Deoksiribo nükleik asit

**ECA:** Eksternal karotis arter

**ELISA:** Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

**GSH:** Glutasyon

**IL-1 $\beta$ :** İnterlökin-1beta

**IL-10:** İnterlökin-10

**ICA:** İnternal karotis arter

**IM:** İntramusküler

**$\mu$ m:** Mikrometre

**ml:** Mililitre

**mm<sup>2</sup>:** Milimetre kare

**mm<sup>3</sup>:** Milimetre küp

**NO:** Nitrik oksit

**Post-op:** Post operatif

**Pre-op:** Pre operatif

**ROT:** Reaktif oksijen türleri

**SS:** Standart sapma

**TBARS:** Tiobarbitürik asit-reaktif maddeler

**TNF-  $\alpha$ :** Tümör nekrozis faktör–alfa

## **TABLolar DİZİNİ**

Tablo 1: Operasyon öncesi alınan dokulardaki histopatolojik değerlendirme sonuçları

Tablo 2: Operasyon sonrası alınan dokulardaki histopatolojik değerlendirme sonuçları

Tablo 3: Operasyon sonrası gruplarda ödem gözlenme oranlarının karşılaştırılması

Tablo 4: Operasyon sonrası gruplarda inflamasyon gözlenme oranlarının karşılaştırılması

Tablo 5: Operasyon sonrası gruplarda nekroz gözlenme oranlarının karşılaştırılması

Tablo 6: Tüm gruplar için operasyon öncesi ve sonrası IL-Beta, IL-10 ve TBARS değerleri

Tablo 7: Tüm gruplar için operasyon öncesi ve sonrası TNF-ALFA, GSH ve NO değerleri

Tablo 8: Gruplar içi ve gruplar arasında anestezi öncesi ve sonrası marker düzeylerinin değerlendirilmesi

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Burnun kemik ve kıkırdak anatomisi

Şekil 2: Kıkırdak yapılar ve ligamentler

Şekil 3: Nazal valv bölgeleri

Şekil 4: Septum anatomisi

Şekil 5: Burun dış kısmının kanlanması

Şekil 6: Burun iç kısmının kanlanması

Şekil 7: Tavşanın dış burnunu oluşturan yapılar

Şekil 8: Tavşan nazal septumunu oluşturan yapılar

## RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: Tavşan nazal septumunu oluşturan yapıları gösteren tavşan burun diseksiyonu

Resim 2: Tavşan lateral duvarında yer alan yapılar

Resim 3: Piezo cerrahi aleti ve ünitenin görünümü

Resim 4: Tavşanda kesi yapılacak nazal bölgenin işaretlenmesi

Resim 5: Tavşanın marjinal kulak veninin gösterilmesi

Resim 6: Operasyon öncesi cerrahi sahanın hazırlanması

Resim 7: Cilt ve periost insizyonu sonrası görünüm

Resim 8: Piezo cerrahi aleti kullanılarak yapılan lateral osteotomi

Resim 9: Manuel testere kullanılarak yapılan lateral osteotomi

Resim 10: 2 mm korumasız osteotom ile yapılan lateral osteotomi

Resim 11: Lateral osteotomi öncesi yumuşak dokunun alındığı yıldız ile yerin gösterilmesi

Resim 12: Operasyon sonrası 7. günde kesi yerinin görünümü

Resim 13: Operasyon sonrası 7. günde doku örneğinin alındığı yerin yıldız ile gösterilmesi

Resim 14: Piezo grubu operasyon sonrası 7. gün görünümü

Resim 15: Manuel testere grubu operasyon sonrası 7. gün görünümü

Resim 16: 2 mm lik osteotom grubu operasyon sonrası 7. gün görünümü

Resim 17: Gruplara ait preoperatif (A, B, C) ve postoperatif (D, E, F) doku kesitleri izlenmekte

## **GRAFİKLER DİZİNİ**

Grafik 1: IL-1 $\beta$  değerinin gruplarında bar grafikleri

Grafik 2: IL-10 değerinin gruplarında bar grafikleri

Grafik 3: TBARS değerinin gruplarda bar grafikleri

Grafik 4: TNF- $\alpha$  değerinin gruplarda bar grafikleri

Grafik 5: NO değerinin gruplarda bar grafikleri

Grafik 6: GSH değerinin gruplarda bar grafikleri

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Rinoplasti operasyonunda başarıya ulaşmada önemli bir aşama burun kemiklerinin şekillendirilmesidir (1). Rinoplasti operasyonunda genelde operasyon sonunda lateral osteotomi uygulanmaktadır (2). Lateral osteotomi yapılmasındaki amaç genel olarak burun dorsumundan alınan hump sonrası olan açık çatıyı düzeltmektir veya geniş tabanlı burunları daraltmaktır (3). Lateral osteotomi sonrası oluşabilecek bazı komplikasyonlar arasında aşırı kanama ve ödem, ekimoz, mukozal hasarı, periost hasarı ve fazla daralmış burun vardır (4). İdeal osteotomi tekrarlanabilir olup fonksiyonel iyi sonuçlar verebilmeli ve aynı zamanda yumuşak doku hasarı minimal olmalıdır (5).

Ultrasonik aletler başlangıçta sert maddeleri kesmek için endüstriyel olarak geliştirildiler (6-7). Ortopedik, estetik ve rekonstrüktif cerrahide ince ve kırılabilir kemik yapıların şekillendirilmesinde ve kesilmesinde daha güvenilir yöntemlere artan bir ilgi vardır (8-9). Ultrason temelli kesimlerde yumuşak dokular etkilenmezken minarelize sert yapıların kesilmesini kolaylaştırdı (10). Horton ve ark. 1975'te alveolar kemik cerrahisinde daha hassas ve ince kesimler yapmak için ultrasonik titreşim ile kesi yapan piezo elektrik cihazını tanıttılar (11). 2007 de ise Robony ve ark. nasal osteotomide piezo elektrik cihazını kullanmışlar ve ince kemiği hassas bir şekilde kesmek, yumuşak dokuya daha az hasar vermek ve kemik nekrozunu engellemede önemli bir alet olduğunu kanıtladılar (12). Piezo cerrahisi ultrasonik titreşimler yayarak kesi yapan güvenilir bir yöntemdir (13-14). Yapılan çalışmalarda piezo cerrahisinin kemiği şekillendirmede üstün olduğu, postoperatif ekimoz, ödem ve kanamayı azalttığı gösterildi (14-16). Yapılan bazı çalışmalarda da piezo cihazı ile yapılan osteotominin klasik yöntemle göre daha fazla doku nekrozu yaptığı gözlemlendi (17).

Cerrahi stres cerrahi operasyon sonrasında insan vücudunda oluşan yanıt olarak tanımlanır (18). Cerrahi esnasında veya sonradan olan bu yanıt enflamatuvar, metabolik, endokrin ve immünolojik gibi sistemleri içeren karmaşık bir yapıdır (19). Prooksidanlar ile antioksidanlar arasındaki dengenin bozulması sonucunda oluşan oksidatif yanıt cerrahi stres yanıtının ayrılmaz bir parçasıdır (20). Minimal invaziv cerrahilerin oksidatif stres markerları üzerindeki etkisini gösteren çalışma sayısı azdır (21). Hayvanlarda ölçülen oksidatif stres markerları insanlarda ölçülene göre daha anlamlı sonuç vermektedir ve bunun sebebi altta yatan bir patolojinin olmaması ve cerrahi beklenti gibi nöroendokrin sistemi etkileyen bir faktörün bulunmamasıdır (22).

Bu çalışmada tavşan nazal kemiğine piezo elektrik cihazı, manuel testere ve klasik osteotom kullanarak 3 farklı şekilde lateral osteotomi uygulayıp bu üç yöntemin yumuşak dokuda neden olduğu ödem, inflamasyon ve nekrozu karşılaştırmayı amaçladık. Bunun yanında bu üç yöntemin neden olduğu oksidatif stresi 6 biyokimyasal marker kullanarak ölçmeyi hedefledik.

Litaratürde piezo elektrik cihazı ile klasik osteotomi arasındaki doku farklılığını ölçen çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamız piezo elektrik cihazı, manuel testere ve klasik osteotominin dokulara verdiği zararı hem histopatolojik hem de oksidatif stres açısından karşılaştıran ilk çalışma olacaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. BURUN EMBROLOJİSİ**

Embriyolojik olarak nazal kavite ve sinüsler birbirini takip eden iki bölüm olarak incelenir. Birincil olarak embriyonun başı iki ayrı nazal kaviteden oluşan bir yapıya dönüşür. İkincil olarak lateral nazal duvarlar sinüslerin gelişeceği boşlukları ve konka yapısını oluşturan katlantıları oluşturmak üzere invajinasyon gösterir. Embriyonun maksiller ve frontonazal çıkıntılarının gebeliğin dördüncü ve sekizinci haftaları arasında bir araya gelmesiyle iki farklı nazal kavite oluşur. Frontonazal çıkıntılar gelişmekte olan ön beyin üzerinden büyüyerek nazal olfaktör plakların gelişimini sağlar. Medial ve lateral nazal prominensler burun deliklerini oluşturmak için olfaktör plağın her iki yanından ilerler. İnvajinasyon gösteren nasal plak ilk olarak nazal çukur ve daha sonrada nazal keseyi oluşturur. Medial nazal prominensin maksiller çıkıntılarla birleşmesiyle üst maksillada ve üst dudakta filtrum oluşur. Septumun oluşması frontonasal çıkıntının arka tarafta orta hatta doğru gelmesiyle olur. Primer ve sekonder damak aksiyel planda birleşerek nasal ve ağız boşluğunu ayırır. Septumun tamamen oluşması sonrasında da nasal kavite iki ayrı yapı olarak karşımıza çıkar (23)

Altıncı haftada lateral nasal duvarlar, yedinci haftada konkaların oluşumunu sağlayacak üç aksiyel yarık ve onuncu haftada da maxiller sinus gelişmeye başlar. Onuncu haftada ayrıca uncinat proçes, etmoid bulla ve hiatus semilunaris oluşur. Ondördüncü hafta da anterior ve posterior etmoid hücreler gelişir. Otuz altıncı haftanın sonunda lateral nasal duvarlar tam olarak gelişmiş ve konkalar erişkin büyüklüğüne ulaşmış olurlar. (23)

## **2.2.BURUN HİSTOLOJİSİ**

Burun 3 bölgeden oluşmaktadır. Bunları olfaktor alan, nazal vestibül ve respiratuar bölge olarak tanımlayabiliriz.

### **2.2.1. Nazal Vestibül Histolojisi**

Nazal kavitenin en geniş bölgesi olan nazal vestibül nazal kavitenin girişini oluşturur. Çok katlı yassı keratinize epitel burun deliklerinden invajine olarak nazal vestibülün etrafını döşer. Vestibülde havanın filtrasyonunda görevli burun kılları, yağ ve ter bezleri bulunur. Burun epiteli vestibülün posteriorunda keratinize özelliğini kaybederek keratinize olmayan çok katlı yassı epitele dönüşür (24).

### **2.2.2. Respiratuar Mukoza Histolojisi**

Respiratuar mukoza epiteli; aralarında çok fazla goblet hücreleri içeren, yalancı çok katlı, silyalı kolumnar epiteldir. Vestibülden sonra nazal kavite respiratuar epitel ile döşenmiştir. Bazal lamina üzerine oturan respiratuar epitelin alt tarafı subepitelyal bezlerin bulunduğu bağ dokusu tarafından desteklenir. Nazal kavitenin nemlendirilmesinde goblet ve subepitelyal bezlerin salgıları görev almaktadır (24,25).

Respiratuar epitelin 5 ayrı tipi mevcuttur. Bunlar: Silyalı hücreler, mikrovilluslu hücreler, goblet hücreleri, bazal hücreler ve küçük granüllü hücrelerdir (26).

Respiratuar epitelin asıl hücreleri apikal yüzeylerinde yaklaşık olarak 300 silya (titrek tüy) içeren silyalı hücrelerdir. Bu silyalar yaklaşık olarak 6 mikrometre boyunda ve 0,3 mikrometre genişliğinde olup, tabanda bazal cisme tutunup, saniyede 14 vuruş yapar.

Mukosilier klirensi oluşturan yani küçük partiküllerin tutulmasını sağlayan yüzeyel mukus tabakasının nazofarinkse doğru hareketini sağlayan yapı budur.

Mikrovilluslu hücrelerin hareketli uzantıları olup silyalı hücelere göre daha küçüktürler. Bazal yüzeylerinde afferent sinir yapıları olup duyu reseptörü olarak görev yaparlar.

Yüzeyi mikrovillus ile çevrili goblet hücreleri istirahattheyken, mukus granülleri üretir ve granüllerin yüzeye doğru yönelmesi ile mikrovillüslü yapısını kaybeder. Mukus sekresyonu sırasında; mukus kitlesi hücre yüzeyinde kabarıklık oluşturur, ardından bu kabarıklıktan hücre yüzeyi açılarak mukus granülü dışarıya atılır son olarak hücre yüzeyi eski haline geri döner. Goblet hücreleri en fazla anterior etmoid hücrelerde en az posterior etmoid hücrelerde bulunmakla beraber nazal kavitenin tamamına yerleşmişlerdir ve sinüs içlerinde daha yoğun

halde bulunurlar. Submukozal bezler bazal membran altına yerleşmiş serömüsinöz tarzda bulunan müköz bezlerdir. Özellikle septum, konka, koana ve sinüs ostium etrafında bulunurlar. Bu bezler boşaltım kanalları ile yüzeye sekresyonlarını iletirler. Sinüs mukozası ile burun boşluğu mukozasının farklılıkları vardır. Sinüs mukozası ve bazal membranı daha ince yapıda, epitelinin boyu daha kısa, lamina propriası hiç yok denilecek kadar az ve alttaki periosta çok sıkı yapışıktır (24, 25).

Sinüzit meydana geldiğinde goblet hücre sayısı ve bununla birlikte mukus üretimi artar. Bu özellik sayesinde mukoza fiziksel olarak bakterilere ve inflamatuvar mediyatörlere karşı korunur (27).

Bazal hücreler bazal lamina üzerine yerleşen yüzeye kadar uzanmayan kısa, yuvarlak ve diğer hücre tiplerine dönüşebilen ana üretken hücrelerdir. Küçük granüllü hücreler ve bazal hücreler birbirine benzemektedir. Küçük granüllü hücreleri ayıran özellik santral kısımlarındaki granüllerdir. Bu küçük granüllü hücreler seröz salgı yapmada görev alan diffüz nöroendokrin sistemin elemanlarından (26).

Lamina propria tabakası bazal laminaya oturan respiratuvar hücrelerin altında bulunur ve bu tabakada lenfatik doku ve arterio-venöz anastomozların olduğu vasküler pleksus vardır. Konkalar ise üzerinde ince duvarlı, yaygın, geniş, yüzeyel bir venöz pleksus bulundurur. Bu yapılar erektile doku gibi çalışır. Paranasal sinüsleri döşeyen epitel ise; yalancı çok katlı silyalı kolumnar epitelidir. Goblet hücresi daha az, lamina propriyası daha ince olup, erektile doku bulunmamaktadır. Histiyosit ve lenfositler, gevşek bir bağ dokusundan yapılmış olan lamina propria tabakasında bulunur. Tela submukozada çok gelişmiş bir venöz pleksus vardır ve kavernoöz bir görünüm sağlar. Bu nedenle tela submukozaya görünümü sebebiyle “Corpora pseudocavernosa” da denilir (26).

### **2.2.3. Olfaktör Mukoza Histolojisi**

Olfaktör alan; üst konka yukarısında yer alır ve üzerinde özel koku epiteli bulunduran, yalancı çok katlı kolumnar epitel ile kaplıdır. Olfaktör epitelde 3 çeşit hücre bulunur. Bunların birincisi olfaktör hücre, ikincisi destek hücresi ve üçüncüsü bazal hücredir.

Olfaktör hücreler bipolar hücreler olup koku reseptörü içerirler. Hücrelerin aksonları lamina propria altına, dendritleri ise yüzeye doğru uzanır. Olfaktör hücre yüzeye yaklaştığı yerde genişleyerek olfaktör vezikülü oluşturmaktadır. Hücrenin yüzeyinde 50-200 mikrometre uzunluğunda ve sayıları 10-30 arasında değişen silyalar bulunur ve bunlar koku için reseptör

görevi görür. Bununla birlikte vezikülün yüzeyinde bulunan mikrovilluslar sayesinde koku yüzeyini arttırmaları.

Destek hücreleri; üzerinde çok sayıda mikrovillus bulunan, uzun silindirik şekli olan ve sitoplazmasında granüller bulunan hücrelerdir. Olfaktör silya, beraber bulunduğu diğer hücrelerin mikrovilluslarıyla ağ benzeri bir yapı oluştururlar. Destek hücreleri endoplazmik retikulum, mitokondri, lizozom ve lipofüksin granülleri ile zengin olup tonofilaman bakımından fakirdir. Bunların yanında destek hücrelerinin, uyarı sonrasında koku hücrelerini mukustan arındırma işlevleri vardır.

Bazal hücreler şekil olarak küçük, yuvarlak veya poligonaldır. Olfaktör hücrelerle iletişim halindeki bu hücreler, bunun yanında intersellüler veya metabolik ilişki de sağlarlar. Bazal hücreler aynı zamanda, hasar sonrası veya normal işlev esnasında kaybedilen destek hücrelerinin ve reseptör nöronların ana kaynağı olan, kök hücreler olduğu da düşünülmektedir (28).

Bowman bezleri; bazal membranın altında ve lamina propria içerisinde yer alan sulu salgı üreten seröz veya seromüsinöz bezlerdir. Serömüsinöz salgıların vücuda zarar verecek mikroorganizmalara ve toksik gazlara karşı koruyucu bir bariyer görevi vardır. Lenfositlerin bakteri ve virüsleri etkisiz hale getirme mekanizması immünglobulin salgılamak ve kümeler oluşturmaktır (29).

## **2.3. BURUN ANATOMİSİ**

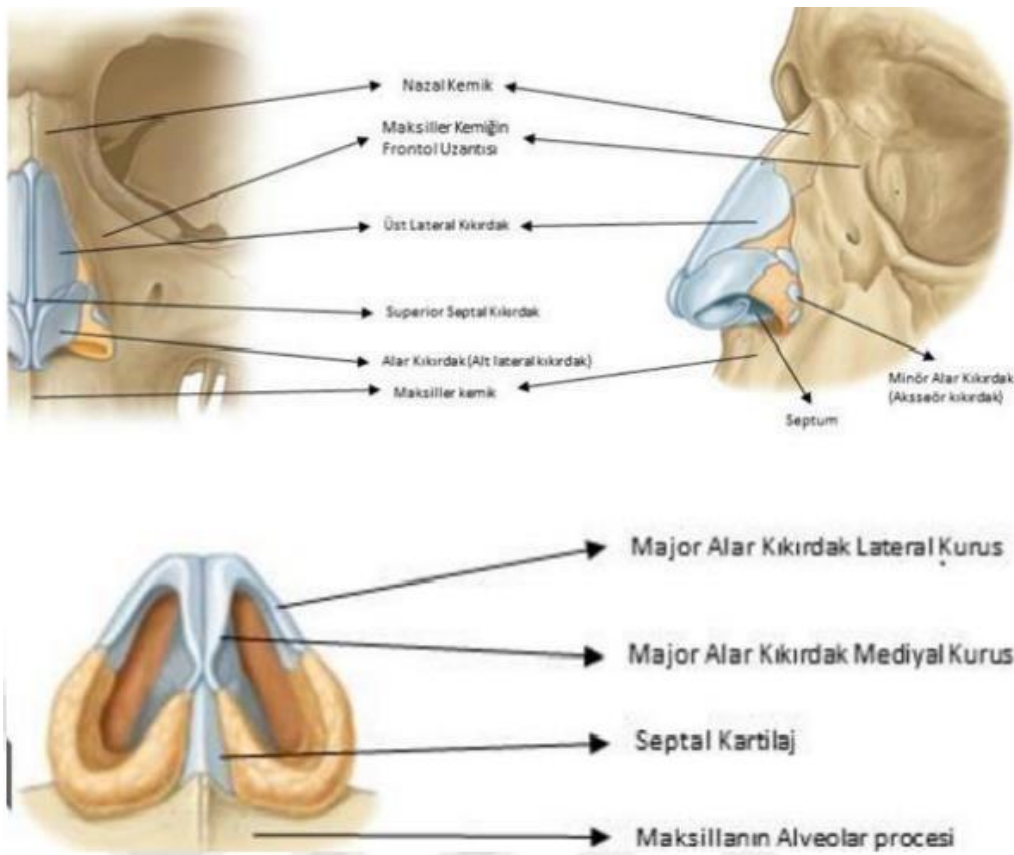
Burun, yüzün ortasında bulunur ve yüzün ana yapısını oluşturur. Hem fonksiyonel hem estetik özelliği sahip kemik ve kıkırdak yapılardan oluşan solunum sisteminin başlangıç yeri olan piramit şekilli bir organdır. Burnun ısı regülasyonu sağlaması, duyu organı olması, solunan havadaki yabancı cisimleri temizlemesi, ses çıkarmaya yardımcı bir organ olması gibi birçok görevi vardır. (30, 31).

### **2.3.1. Cilt Yapısı**

Burun cildi bulunduğu bölgeye göre farklılıklar göstermektedir. Cilt ve kemik-kıkırdak yapı dört tabakayla birbirinden ayrılır. Bunlar; yüzeysel yağ tabakası, fibromüsküler tabaka, derin yağ tabakası, periost ve perikondriumdur (32). Burun cildi 2/3'lük üst kısımda ince ve hareketliken, 1/3'lük alt kısımda daha kalın ve yağlı, bilhassa lobül bölgesinde daha yapışıktır.

### 2.3.2. Burnun Dış yapısı

Kemik çatı maxillanın iki frontal çıkıntısı, frontal kemiğin nasal çıkıntısı ve iki nazal kemik tarafından oluşturulur. Nazal kemikler kranial bölgede kalın ve dar iken kaudalde daha ince ve geniştir. Frontanazal suture nazal kemiklerin orta hatta birleşmesiyle oluşur (**Şekil 1**). Maksillanın frontal prosesi ise lateralde birleşerek nazomaksiller suturen oluşmasını sağlamaktadır (33, 34).

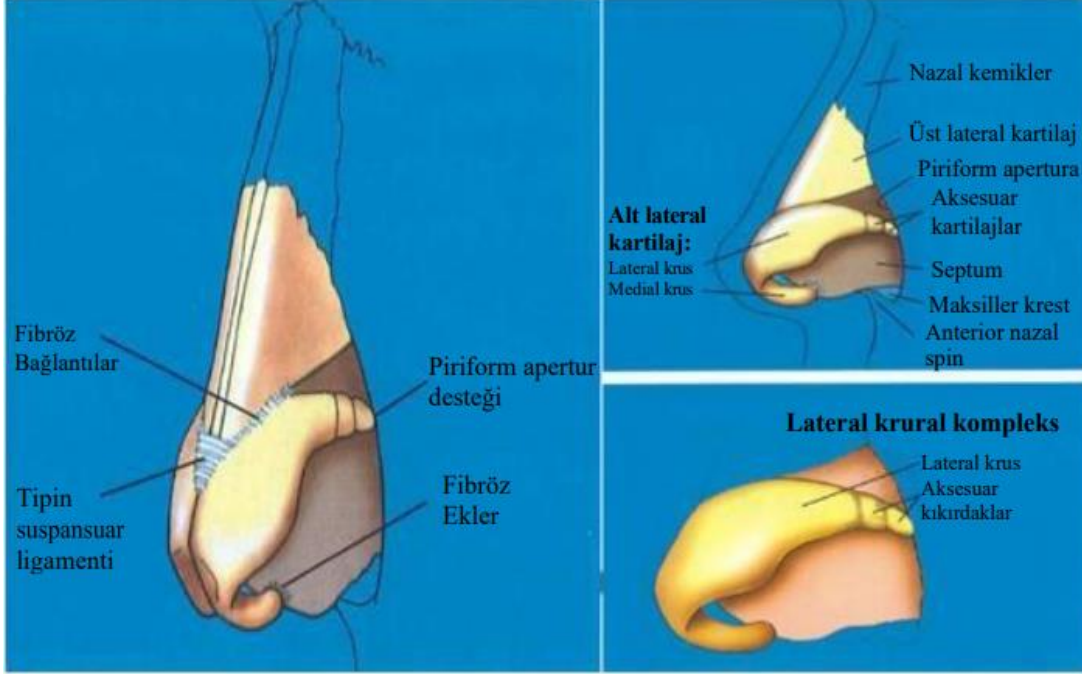


**Şekil 1:** Burnun kemik ve kıkırdak anatomisi (32).

Kıkırdak yapıyı ise septal kıkırdaklar, alar kıkırdaklar, üst lateral kıkırdaklar ve aksesuar kıkırdaklar oluşturur. Üst lateral kıkırdağın lateral sınırı nazal kemiğin altında devam eder ve daha sonra sonlanır. Alar kıkırdaklar tarafından burnun alt 1/3'lük kısmı oluşturulur. Alar kıkırdaklar burnun uç kısmının tüm desteğinden ve burun ucu sivrilikinden sorumludur (35).

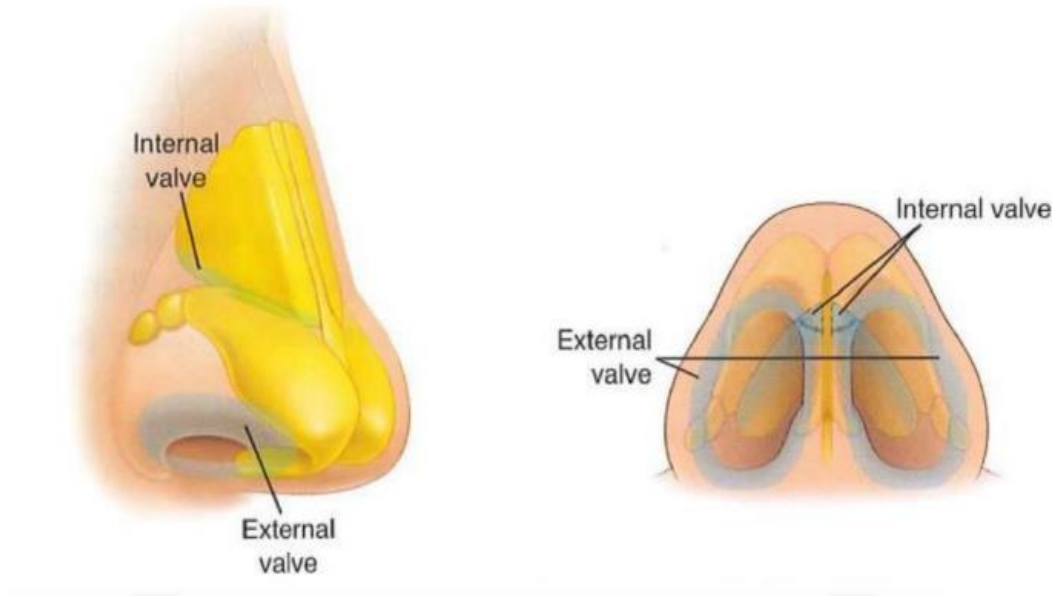
Alt lateral kıkırdağın medial, lateral ve orta olmak üzere üç kısmı vardır. Bu üç kısım aynı zamanda burun ucu ve çevresini de meydana getirmektedir. Lateral kıkırdaklar apertura

bölgesine aksesuar kıkırdaklar yardımıyla tutunur. Bu kıkırdaklar perikondriumla sarılarak “lateral krural kompleks” ismini alır. Bu kompleks, sefalik kısımdan süspansuar ligament ile birbirine bağlıdır. Ayrıca bu yapı fibröz bantlar ile üst lateral kıkırdağa da bağlanır. Burun ucunun pozisyonunda bu bağlar görev alır (**Şekil 2**).



**Şekil 2:** Kıkırdak yapıları ve ligamentler (33).

İnternal nazal valf, üst lateral kıkırdaklar tarafından oluşturulan en önemli yapıdır. İnternal nazal valfi; medialde septum, lateral de inferior konka, süperior da ise üst lateral kıkırdağın kaudal parçası meydana getirir. Septum ile üst lateral kıkırdağın birleşme açısı 10-15 derece olmalıdır. Alt lateral kıkırdaklar ise eksternal nazal valfi oluşturur (**Şekil 3**).



**Şekil 3:** Nazal valv bölgeleri (36).

Burun da hareketli bölge lobül kısmı olup bu yapıyı; alar kıkırdaklar, burun kanatları, nazal tip, vestibüler bölge ve kolumella oluşturmaktadır. Alt lateral kartilajın lateral krus sayesinde hem lobül şekli oluşur hem de nareslerin açık kalması sağlanır (37).

Burunda bulunan kaslar: musculus nasalis, musculus proserus, musculus depressor septi, musculus dilator naris anterior ile posterior ve musculus levator labi süperioris ala nasi'dir (38).

Burunun inervasyonu, motor ve duyuşal olarak ikiye ayrılır. Duyuşal inervasyonu; nervus oftalmikusun dalları olan nervus infratroklearis ve nervus nazosiliaris ile nervus maksillarisin dalı olan nervus infraorbitalis tarafından, motor inervasyonu ise nervus fasiyalis tarafından sağlanmaktadır (38).

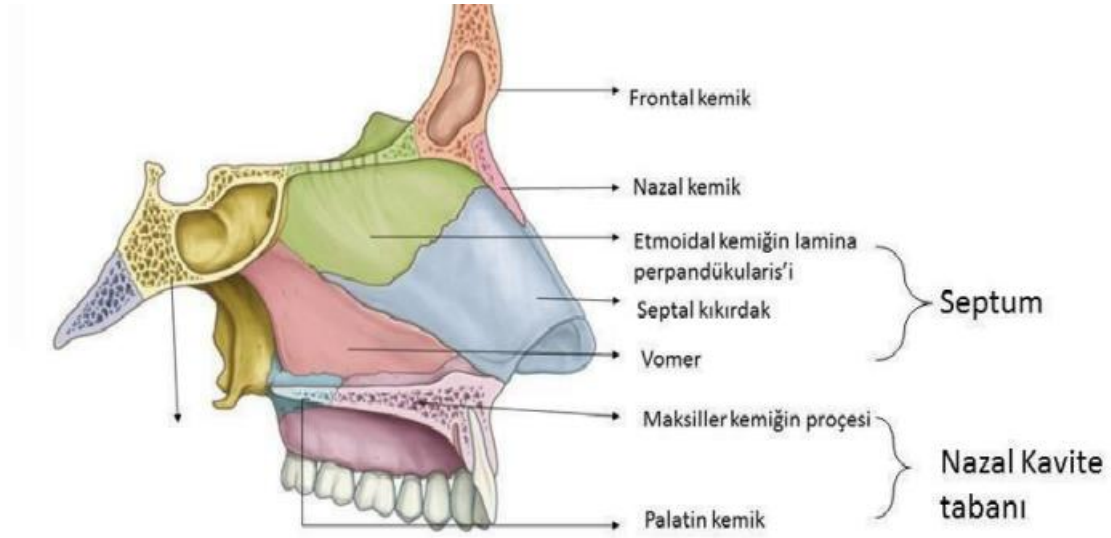
### **2.3.3. Burnun İç Yapısı**

Septum burnu iki boşluğa ayırır. Bu boşluklar arkada koana ile nasofarenkse önde naresler aracılığıyla da dışarıya açılır. Septum, nazal pasajı ikiye bölerek ayrı iki burun boşluğuna ayırır. Lateral duvarlar, septum, tavan ve taban burun boşluğunun sınırlarını oluşturur (39).

Burun tavanı nasal kemikler, frontal sinüs tabanı ve frontal kemiğin nazal spini tarafından oluşturulur. Tavanın ortasını ise etmoid kribroza oluşturur. Lamina cribrosa incedir ve delikli bir görüntüsü vardır. Burun tavanının arka bölümünü sfenoid sinüs ön duvarı ve sfenoid

kemiğin cismi tarafından meydana gelmekte olup koanada bitmektedir. Maksiller kemik çıkıntısı burun tabanının ön 3/4'ünü palatin kemiğin horizontal çıkıntısı arka 1/4'ünü çıkıntısı oluşturur. Septumun yapısına katılan diğer yapılar etmoid kemiğin lamina perpendikularisi, septal (kuadranguler) kıkırdak, vomer, maksiller krista ve premaksilladır (**Şekil 4**) (37-40).

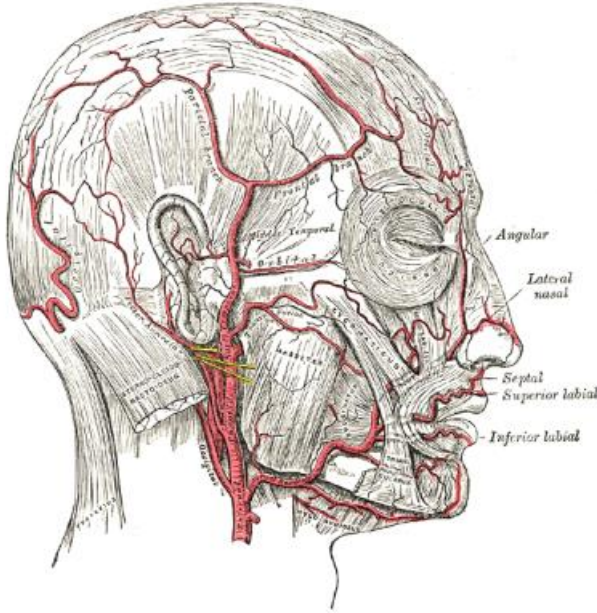
Maksillanın medial duvarı, üst, orta ve alt konkalar ve palatin kemiğin prosessus perpendikularisi burnun lateral duvarını oluşturur. Konka altında bulunan bölgeler meatus olarak adlandırılır. Paranasal sinüsler ve nazolacrimal kanal bu bölgeye drene olurlar. Sfenoetmoid reses üst konkanın posterosüperioruna drene olur. Posterior etmoid hücreler üst konka inferior bölgesinde bulunan üst meatusa drene olurlar. Orta da bulunan meatusa ise frontal, maksiller ve anterior etmoid sinüsler açılır. Orta konkanın arka ucunda lokalize palatin kemiğin lamina perpendikularis bölgesinde sfenopalatin foramen bulunur. Buradan buruna giren nörovasküler yapılar bulunur. İnferior konka aralarında en büyük olandır ve otonomik olarak kontrol edilen hava yolu direncinde büyük katkısı olan submukozal kavernoöz pleksusu vardır. Lakrimal kanal alt konka altında bulunan alt meatusa drene olur (37-40).



**Şekil 4:** Septum anatomisi (32).

#### 2.3.4. Burnun Dış Kısımının Kanlanması

Eksternal karotis arter (ECA) ve internal karotis arter (ICA) dalları burnun dış kısmının beslenmesini sağlamaktadır. ECA'nın, arteria fasiyalis ve ICA'nın, a. oftalmika dalı burnun dış kısmının beslenmesinden sorumlu dallarıdır. A. oftalmikanın dalı olan anterior ve posterior etmoid arter burnun dışının üçte birlik ön tarafını kanlandırırlar. A. fasiyalis, a.angülaris olarak adlandırılan superior labial dalını verir. Dorsum ve burun yan taraflarını a.angularisin lateral dalları besler. A.fasiyalisin dalı olan a. labialis superior lobül ve kolumellayı besleyen a.kolumeller dalını verir. A.kolumella a.angularisin superior dalı ile anastomoz yapar. Maksiler arterin dalı olan infraorbital arter ve oftalmik arterin dalı olan dorsal nazal arter burnun lateral ve dorsum beslenmesinde sorumludur (41). Burnun venleri de arterleriyle aynı şekilde adlandırılırlar. Burnun venleri fasial ven ve pterygoid pleksus ile oftalmik vene, ondan sonra da kavernöz sinüse drene olur (41-43) (Şekil 5).

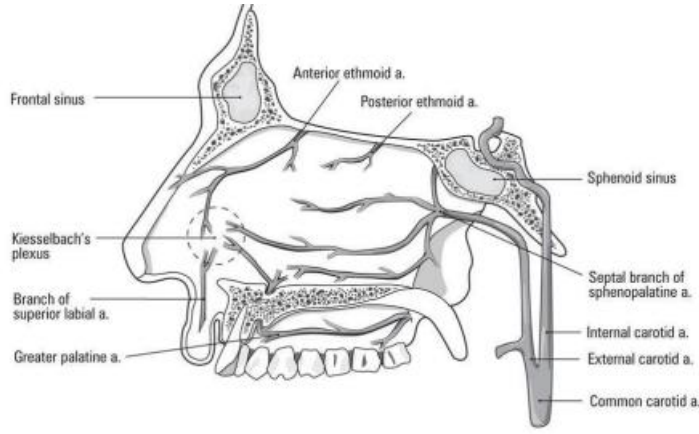


Şekil 5: Burun dış kısmının kanlanması (44).

#### 2.3.5. Burnun İç Kısımının Kanlanması

İnternal ve eksternal karotis arterler burun iç kısmının kanlanmasını da sağlarlar. ICA'nın dalı oftalmik arter, orbitaya girmeden önce ön etmoid arter ve arka etmoid arter diye iki dal verir. Bu arterler ile septumun anterior ve süperior kısmı ile regio olfaktoryanın bir bölümü

kanlandırılır. ECA'nın bir dalı olan internal maksiler arter pteropalatin fossaya girince sfenopalatin dalını verir. Sfenopalatin arter ise lateral posterior nazal arter ve septal posterior nazal arter dallarını vermektedir. Septal posterior nazal arter septum kanlanmasında sorumlu iken, lateral posterior nazal arter de alt ve orta konkayı kanlandırır. Dessendan palatin arter internal maksiller arterin bir dalıdır. Bu arter yumuşak damak ve burun içinin taban kısmının kanlanmasında rol alır. Septum ve vestibül kanlanmasında sorumlu olan arterlerden biri a.fasiyalisin dalı süperior labiyal arterdir. Burun kanamalarının en fazla görüldüğü bölge septumun ön tarafında bulunan Little Bölgesi (Kisselbach) olup arteryal kanlanma alanıdır. Bu bölge süperior labial arterin septal dalı sfenopalatin arterin septal dalı, dessendan palatin arterin terminal dalı, anterior etmoid arterin dalları ve majör palatin arterden meydana gelir (42, 45) (Şekil 6).



**Şekil 6:** Burun iç kısmının kanlanması (46).

A.sfenopalatinanın sfenopalatin forameninden çıktığı yerde sfenopalatin arter, asendan faringeal ve posterior nazal arterin anastomozunun olduğu ve isim olarak Woodruff pleksusu diye anılan alan mevcuttur. Konka nazalislerin beslenmesi sfenopalatin arter ile olur. Lateral nazal duvar ise ön ve arka etmoid arterle kanlanır.

Burun venleri süperiorda etmoid ven ve oftalmik ven yoluyla kavernöz sinüse dökülürler. Arka kısımda bulunan venler sfenopalatin ven aracılığıyla pterigoid pleksusa dökülürler. Burnun ön iç kısmı ise anterior fasiyal ven aracılığıyla internal juguler ve eksternal juguler venlere dökülürler. Burun iç kısımda bulunan venler kapaksız olup kavernöz sinüsle bağlantılıdır. Bu sebepten dolayı burada meydana gelen enfeksiyonların orbital ve intrakraniyal yayılımı görülebilir (47, 48).

### 2.3.6. Tavşan Burun Anatomisi

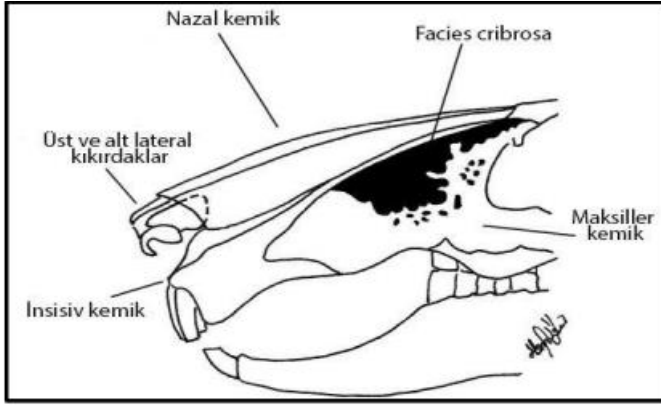
Burnun insanlarda koku alma, nemlendirme, ısıtma, partikülleri temizleme gibi görevleri vardır. Ayrıca havadaki patojenlere karşı savunur ve ses rezonansını sağlar. Tavşan burnunun ise keskin bir koku alma hissiyatı vardır. Termoregülasyonda daha önemli bir görev alır. Isı dağılımını sağlayan tez bezleri olmadığından termoregülasyon görevi daha kritiktir. Genel olarak baktığımızda, insan ve tavşan burun anatomisi birçok benzerliğe sahip olup insan burun fonksiyonları incelemek için uygun ve ekonomiktir (49-52).

Tavşanlarda burnun dış kemik çatısı nazal kemikler, maksilla ve premaksilla ile oluşturulur. Nazal kavite naresler ile önde dış ortama, koana ile nazofarinks'e açılır (53).

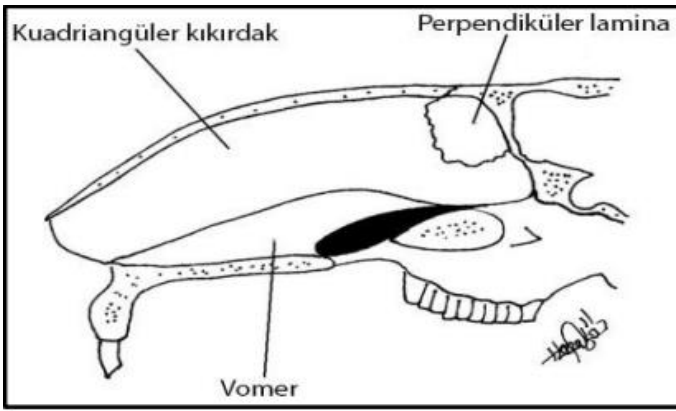
Tavşan nazal kemikleri insana göre daha ince ve uzundur. Her iki nazal kemiğin birleşmesiyle nazal kavite çatısını oluşturur ve kemiklerin kaudal ucu apertura piriformisin de dorsal sınır çizgisini yapmaktadır. Nasal kemikler insanda farklı olarak nazal çatının büyük bir kısmını yapar. Ayrıca nazal kemikler posteriorde frontal kemik ile eklem yapar ve nazofrontal hattı oluşturur. Burası yavru tavşanlarda büyüme bölgesidir (53). İnsandan farklı olarak üst ve alt lateral kartilajların burun dorsumuna katkısı çok azdır. Yine insandan farklı olarak burun kökü konkavdır, konveks değildir. Nazal kemikler kaudal uçlarıyla lateral kıkırdaklar ile osteokatilajinöz bağlantı yapar.

Vomer, kuadrangüler kıkırdak ve etmoid kemiğin laminası ile meydana septum tarafından nazal kavite ikiye ayrılır. Kuadrangüler kıkırdağın ventral yüzü ile vomerin dorsal yüzü birleşir.

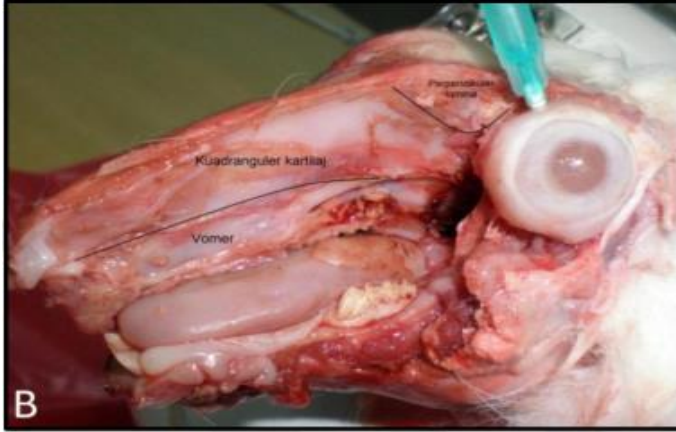
Tavşan burun lateral duvarı önde insiziv kemiğin gövdesi ile arkada insiziv kemiğin nazal çıkıntısı ile meydana gelir (53). Tavşanlar bulunan konkalar insanda bulunanlara göre daha gelişmiş ve büyüktürler. Konka nazalis dorsalis, konka nazalis media (orta konka), konka nazalis ventralis (alt konka) ve endoturbinalia olmak üzere dört adet konka bulunmaktadır (54). Bunlardan konka nazalis dorsalis ve endoturbinalia etmetürbinal olarak isimlendirilirken, konka nazalis ventralis ve konka nazalis media ise maksillotürbinali olarak isimlendirilir. Maksiller kemik nazal çıkıntının lateralinde yer almaktadır.



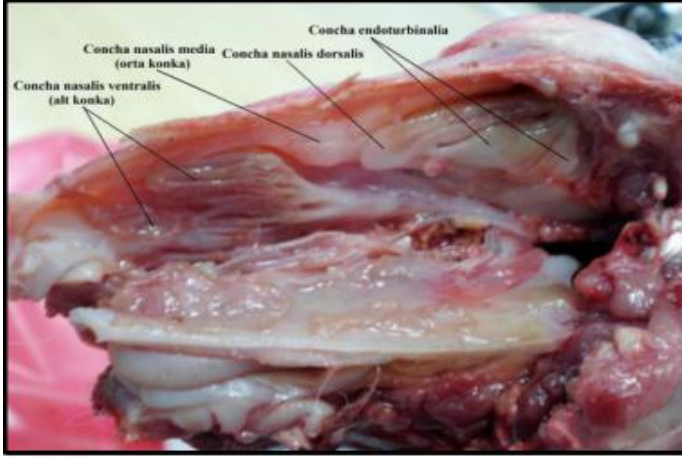
**Şekil 7:** Tavşanın dış burnunu oluşturan yapılar (53).



**Şekil 8:** Tavşan nazal septumunu oluşturan yapılar (53).



**Resim 1:** Tavşan nazal septumunu oluşturan yapıları gösteren tavşan burun diseksiyonu (54).



**Resim 2:** Tavşan lateral duvarında yer alan yapılar (54).

## **2.4. BURUN FİZYOLOJİSİ**

Burun önemli fonksiyonları arasında; koku duyusunun alınması lokal enfeksiyona karşı koruma, inspiryum havasının filtrasyonu, nemlendirilmesi ve ısıtılması, mukosilyer klirens kullanarak burunun kendi kendini temizlemesi yer alır. Alınan havanın ısıtılması ve nemlendirilmesi, bu fonksiyonlar arasında en önemlisidir ve doğrudan konkalarla ilişkilidir. Alınan hava, konkalar sayesinde nemlendirilmektedir (55).

### **2.4.1. Solunum**

Burun boşluğu ve paranasal sinüsler damardan zengin sekretuar mukozaya sahiptir. Bu sayede hava alt solunum yollarına inerken ısıtılır ve nemlendirilir. Bu mekanizması sayesinde dakikada yedi litre kadar hava solunsa dahi bozulmaz. Sinonazal sistemin nem oranını yaklaşık %85'e kadar yükseltir, bu sayede alt hava yollarında gaz değişimine de kolaylık sağlar (56).

Nazal fizyolojinin temeli türbülans hava akımıdır. Türbülans sayesinde alınan havanın nazal mukozalarla teması artar solumayla beraber burnun koku alma ve burnun koruyucu görevlerini de yerine getirilir. 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 (57).

Nazal direnci oluşturan 3 bölüm vardır bunlardan ilki nazal vestibül, ikincisi nazal valv üçüncüsü konkalardır. Bunlardan nazal valv pasajın en dar yeridir ve en yüksek direnç buradadır (58).

Burun submukozasında arterioller, venüller ve kapillerden oluşan zengin bir damar ağı vardır. Bunların aracılığıyla konjesyon ve dekonjesyon meydana gelir. Sempatik sistem vazokonstriktör uyarı yaparak dekonjesyonu sağlar. Parasempatik sistemin esas etkisi nasal sekresyonların kontrolü olup uyarı geldiğinde sulu bir sekresyona sebep olur (58).

Nazal hava akımı damarların otonomik sistemle kontrolü dışında baş ve vücut pozisyonu, egzersiz, nazal döngü ve nitric oksit ile de etkilenmektedir. Nazal döngü her iki nazal pasajın sırasıyla spontan olarak konjesyonu ve dekonjesyonudur. Bu döngü popülasyonun yaklaşık %80'inde vardır yarım ile üç saat arasında tekrarlanır. Nazal kavitenin genişliği, nazal döngü ve hava yolu direnci hava türbulansı etkilemektedir (59).

#### 2.4.2. Koruma

Normal sinonazal mukozayı oluşturan yapılar arasında epitelyal katman, lamina propria, submukoza ve periost vardır. Epitelin altında damar ve glandların yanında makrofajlar, plazma hücreleri, lenfositler de var. Türbülant hava akımı sayesinde solunan hava alt hava yollarına geçmeden önce mukozal yüzeylerle temas sağlanır. Burun girişindeki kalın kıllar ve tüyler sayesinde büyük partiküller burun içine girmeden temizlenir. Küçük partiküller ise burun mukozası ile temas eder ve nazal mukusa yapışırlar. 0,5 mikrometre ( $\mu\text{m}$ )'den daha küçük partiküller ile karşılaşılması durumunda bunlar temizleme sisteme tarafından yakalanmadan alt hava yollarına yol alırlar. Mukosiliyer klirens sayesinde yakalanan bu partikül ve patojenler burun ve sinüslerden atılır. Mukus örtüsünün iç ve dış tabakası vardır. Dış tabakasının viskozitesinde ve elastisitesinde goblet hücrelerin ürettiği glikoproteinlerin sağladığı nazal mucus vardır. İç kat nazal silyaları çevrelerken, dış tabaka ise nazal silyaların üzerinde yer alır. Mukusun iç tabakası daha az visközdür bunun sayesinde dış tabaka yakalanmış partiküller siliyer akım yardımıyla kolayca ileriye doğru yönlendirilirler. Bütün sinus içinde bulunan mucus doğal ostiumlara doğru yönlendirilir ve oradan da 10-15 dakikalık periyotlarla nazofarenkse dökülür. Ardından mucus örtüsü sinus ve nazal kavite tarafından üretilen taze mucus ile yenilenir (59).

Nazal mukoza dış çevreden çok sayıda bakteri, virus ve mantarla karşılaşır. Normal bireylerde çok fazla tahribata neden olmadan mukozal immün sistem tarafından cevap verilir (60).

#### 2.4.3. Koku Alma

İnsan burunu 10000 değişik kokuyu algılayabilir ve bunlardan 5000 tanesini ayırt edebilir (61). Her bir burun pasajında; üst konkaların üzerinde, 60-70  $\mu\text{m}$  kalınlığında 200-400 milimetre kare( $\text{mm}^2$ ) yüzeye sahip olan bir olfaktör epitelyum vardır. Koku dokusu sayesinde içeceklerin, yiyeceklerin tadı alınır ve damak zevkini oluşması sağlanır (62).

Koku alma birbakımdan kimyasal bir olaydır. Bir cismin kokusunun alınması için, solüsyon şeklinde olması gereklidir. Koku epiteli, kuruluğa karşı son derece hassastır. Kronik nazal kuruluğu olanlara genelde anosmia eşlik eder. İnspirasyonla alınan havaya bir günde

yaklaşık eklenen su miktarı 1000 mililitre(mL) kadardır. Bu miktar; dış ortamdaki havanın ısisına, nem miktarına ve burnun ısı değışim yapma özelliğine bağıdır (55).

## 2.5. Oksidatif Metabolizma

Serbest radikallerin oluşum mekanizması radikal özelliği olmayan bir atom veya moleküle elektron eklenmesi veya elektron çıkarılması şeklindedir. Organizmada bu olay normal olarak yükseltgenme ve indirgenme reaksiyonlarıyla meydana gelir. Bazı çevresel faktörlerde bu olaylara sebep olur (63).

Oksijen, aerobik organizmalarda bulunan serbest radikallerin ana kaynağıdır. Yaşam için gerekli oksijenin de yer aldığı indirgenme olayları sonrasında oksidan denilen zararlı maddeler açığa çıkar ve bunlar antioksidan maddeler ile ortadan kaldırılır (64).

Normal koşullarda organizma, endojen veya eksojen sebeplerle oluşan serbest radikallerin ve bunların neden olduğu oksidatif stresin yok edilmesi için kompleks bir antioksidan sistemine sahiptir. Oksidan durumlardaki dengeyi sağlamada kan çok önemlidir. Bunun nedeni kanın antioksidanları vücudun bütün bölümlerine taşınmasını ve dağıtımını gerçekleştiriyor olmasıdır. Total oksidan kapasite de en büyük pay endojen olarak vücutta sentezlenmesi sonucunda oluşan serbest oksijen moleküllerinin yan ürünleridir. Vücutta normal olarak veya patolojik olarak serbest radikallerin üretimi olur. Bu ürünler sentez edildikleri yerde hemen yok edilmezlerse zararlı etkileri görülmeye başlar (65).

Canlı sistemlerde, metabolik işlemler sırasında devamlı bir serbest radikal oluşumu görülür. Serbest radikaller, mitokondriyal aracılı solunum zincirinde, karaciğerin oksidaz ve ksantin-ksantin oksidaz aktivitesinde, atmosferde görülen kirlenmelerde, geçiş metallerinin katalizlendiği reaksiyonlarda, ilaç ve ksenobiyotik metabolizmasındaki oluşan reaksiyonlarda oluşmaktadırlar. Bunun yanında ateş, egzersiz, enfeksiyon, laktasyon ve açlık gibi bazı durumlarda yağ depolarının kimyasal mobilizasyonu ile radikal aktivitelerde bir artışa ve doku harabiyetine neden olur. Oksijen kaynaklı oluşan serbest radikaller, lipid peroksidasyonu ile birlikte enzimlerde inaktivasyona, proteinlerde glukasyona ve hücre zarlarında yapı ve fonksiyonda değişmelere sebep olurlar (66).

### 2.5.1. Reaktif Oksijen Türlerinin (ROT) Oksidatif Stres Etkisi

ROT'lar DNA, protein ve lipidler ile etkileşime girerek oksidatif hasara sebebiyet verirler. Oksijenin bulunduğu durumda peroksil radikallerine dönüşüp bir çeşit ardışık reaksiyona neden olurlar.

Hücre membranı üzerine etkisi: Doymamış yağ asidinden zenginliği nedeniyle hücre membranı çoğu zaman ROT'lar ile etkileşime girme eğilimindedir. ROT'lar membranda bulunan lipidlerle etkileşime girerek lipid peroksidasyonuna neden olur. Bunun sonucunda ise lipid hidroperoksit oluşur. Sonradan bu yapı malonaldehit, 4-hidroksi nonenal, isoprantal, siklik endoperoksit ve hidrokarbonlara ayrışır. Lipid peroksidasyonu ise lipidlerin membran proteinlerine çapraz bağlanarak hücre akışkanlığında bozulmaya, lipid-protein ve lipid-DNA yaklaşmasıyla da hücrenin fonksiyonlarında bozulmaya sebep olur (67).

Proteinler üzerine etkisi: ROT ile tepkimeye giren proteinler direkt ya da dolaylı olarak etkilenip proteinlerin tersiyer yapılarında bozulmaya, protein-protein çapraz bağlantılarına, proteolitik reaksiyona ve fragmentasyona sebep olur. Triptofan, sistein ve metiyonin protein zincirinde oksidasyona en yatkın aminoasitlerdir. Proteinlerin oksidasyonu sonucunda genelde aldehit ve keton benzeri karbonil yapıları oluşur (67).

DNA üzerine etkisi: DNA stabil ve iyi korunan bir yapıdır. Buna rağmen ROT'lar birçok mekanizma kullanarak DNA hasarına neden olabilir: DNA-protein çapraz bağlanması, pürinlerin yıkılması, DNA bazlarında modifikasyon, DNA tamir sisteminde hasar ve deoksiriboz şekerinde hasar şeklinde olur. DNA hasarının gerçekleşmesi sonucunda meydana gelen genetik materyal modifikasyonu mutasyona, hücre ölümüne, yaşlanmaya ve karsinogeneze neden olur (67).

### 2.5.2. Vücutun Doğal Savunma Mekanizması ve Antioksidanları

ROT'ların kontrolsüz üretiminin sonrasında hücrelerde ROT birikimi meydana gelir ve bu oksidatif hasara neden olur. Hücreyi bu hasardan korumak için kendi içerisinde birçok antioksidatif defans sistemi vardır. Bir antioksidan, okside olabilen substratların oksidasyonunu önlemek ve geciktirmek amacıyla düşük konsantrasyonlarda fonksiyon gören substrattır. Antioksidanlar, ROT'ların yapacağı oksidatif hasarı engellemek için elektron paylaşımı yaparlar. Genellikle antioksidanlar 3 farklı mekanizma ile karşımıza çıkar:

- Önleme: Reaktif olan ürünlerin düzeylerini optimum seviyede tutmak (Desferroksamin gibi)
- Yakalama: Reaktif ürünleri askorbik asit gibi moleküllerle tutmak
- Tamir: Hasarlanmış olan hedef moleküllerin tamirini yapmak (Glutatyon gibi) (68)

Antioksidanlar enzimatik ve enzimatik olmayan olarak iki ana sistemde gruplandırılırlar. Vücutun ilk basamak defans sistemi olan enzimatik antioksidanlar, ROT'ları katalizlerler ve bunun sonucunda reaktif düzeyi az veya zararsız ürünleri ortaya çıkarırlar. En iyi örnekleri katalaz, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidazdır (69). İkinci basamak defans sistemi olarak enzimatik olmayan antioksidanlar hücreyi serbest radikallerden korur. En iyi örnekleri askorbat, glutatyon, alfa tokoferol ve billirubindir (68).

### 2.6. Biyokimyasal Parametreler

#### 2.6.1. Tiyobarbitürik Asit Reaktif Substans (TBARS):

Tiyobarbitürik Acid Reaktif Substans (TBARS) düşük molekül ağırlıklı oksidatif olayların bir göstergesi olarak artan lipid oksidasyonunu gösteren başlıca malondialdehitten oluşan bir belirteçtir. TBARS'ın özgüllüğü hakkında tartışmalar devam etmekte olup günümüzde lipid peroksidasyonu için hala en sık kullanılan belirteçtir. Hızlı ve kolay uygulanabilen bu yöntem hastalık benzeri herhangi bir stres durumunda meydana gelen reaktif oksijen radikallerinin aktivitesi hakkında güven verici bilgi sağlamaktadır (70).

#### 2.6.2. Tümör Nekrozis Faktör $\alpha$ (TNF $\alpha$ ):

Tümör Nekroz Faktörü (TNF)  $\alpha$  ve  $\beta$  olmak üzere iki farklı tipi vardır. TNF- $\alpha$ ; aktif makrofajlar, lenfositler, fibroblastlar ve endotel hücreleri tarafından sentez edilir; vasküler trombus gelişimine, tümör nekrozuna, inflamasyona, karaciğerden akut faz reaktanların

sentezine, kaşeksi ve ateşe sebep olur (71). Tümör nekroz faktörün akut inflamasyonda önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (72). Tümör nekroz faktörü (TNF)-a hem proinflamatuardır hem de lokal ve sistemik inflamasyon ile akut faz reaksiyonunu indükler (73).

### **2.6.3. Glutasyon**

Glutasyon (GSH) yüksek yoğunlukta bulunan enzimatik olmayan bir antioksidandır. Hücrelerin redoks durumunu korumasında, hücre sinyal iletiminin düzenlenmesinde, apoptoziste, gen ekspresyonunda ve detoksifikasyonda da antioksidan olarak görev almaktadır (74). Hücrede sentezlenmekte olup içeriğinde esansiyel aminoasit bulunmaktadır ve diyetle de alınabilmektedir. Glutasyon %85-90 oranında sitoplazmada bulunabilmesinin yanı sıra çekirdek, mitokondri, peroksizom ve endoplazmik retikulumda da görülmektedir (75, 76).

### **2.6.4. İL-1β**

İnterlökin-1beta (İL-1β) ilk olarak 1977 de tavşanlardan izole edildi (77). Çeşitli çalışmalarda inflamasyonda arttığı gösterilmiştir (78). Proinflamatuvar bir sitokin olmasının yanında hücre yapışması glial proliferasyon, anjiyogenez ve COX-2 oluşumuna katkıda bulunma gibi görevleri vardır (79).

### **2.6.5. İL 10**

İnterlökin-10 (İL-10), inflamatuvar ve otoimmün patolojilerin önlenmesinde çok önemli rolü olan bir anti-inflamatuvar sitokindir (80). Birçok hücre tipinde özellikle makrofajlar ve T hücreleri tarafından üretilir (81). İL-10 aynı zamanda İL-1β, tümör nekroz faktörü-a (TNF-a) gibi proinflamatuvar moleküllerin oluşumunu inhibe etme kapasitesine sahip güçlü bir makrofaj aktivasyon inhibitörüdür (82). Ek olarak İL-10, hem T hücrelerine makrofaj antijen sunumunu inhibe ederek hem de doğrudan T hücre aktivasyonunu ve sitokin salınımını inhibe eder (83)

### **2.6.6. NO**

Nitrik oksit (NO), çok önemli fizyolojik rollere sahip olduğu kabul edilen bir gaz ve serbest radikaldır. Biri indüklenebilir ve çok büyük miktarlarda NO oluşturabilen nitrik oksit sentazın üç izoformu kullanılarak bir dizi dokuda L-arginin'den enzimatik olarak sentezlenir (84). Sitokin aktivasyonunun bir aracısı olarak nitrik oksit (NO), inflamasyonda sitokinle aktive olan hücreler tarafından üretilir. Süperoksit ile reaksiyona girebilir ve septik şok gibi çeşitli immünopatolojik durumlarla suçlanan peroksinitrit oluşturabilir (85). NO sistemi,

inflamasyonda makrofajların sitokin aktivasyonuna aracılık etmede önemli bir bileşen olarak kabul edilir (86). Güçlü bir oksidan olan peroksinitrit, NO'nun süperoksit ile reaksiyonu ile oluşturulabilir ve doku hasarından septik şoka kadar çeşitli patolojik durumlarda rol oynar (85). NO ve oksidatif stresin etkileşimi önemlidir. Oksidatif stres durumunda bakılan NO geleneksel biyokimyasal markerlar ile güçlü bir şekilde korele olduğu bulunmuştur (87).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **Etik kurul**

Bu çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi 26 Şubat 2020 tarihli 2020-013 sayılı etik kurul onayı alındı. Bu çalışma Temmuz 2021-Ağustos 2021 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi KONÜDAM Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde yapıldı.

#### **Çalışma planı**

Çalışmamız, 2000-3000 gram arasında, 32 adet albino Yeni Zelanda erkek tavşanı üzerinde yapıldı. Büyüme faktörlerinin çalışmada ki parametreleri etkilememesi için 14-16 hafta arasında genç erişkin tavşanlar kullanıldı. Hayvanlarda oluşabilecek stresi minimuma indirmek için uygun ortam koşulları oluşturuldu. Çalışma dahilindeki tüm hayvanların oda koşulları sıcaklığı  $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ , sirkülasyonu 12 saat aydınlık-12 saat karanlık olacak şekilde ayarlandı. Tüm hayvanlar yem ve suyu standart olarak aldı. Hayvanlara çalışma süresince herhangi bir kısıtlama uygulanmadı. Çalışma; cerrahi öncesi tüm deneklerden kan alınması, cerrahi, çalışma gruplarında histopatolojik örnekleme, fotoğrafların çekilmesi, uygulanan işlem sonrası kan alınması, cerrahi sonrası iyileşme dönemi, cerrahinin yedinci gününde çalışma gruplarından histopatolojik örnekleme, deney sonuçlarının ölçülmesi, deneyin sonlandırılması basamaklarını içerdi.

#### **Cerrahi Yöntem**

Operasyonu planlanan hayvanların bir gece öncesinden beslenmeleri kesildi. Tüm hayvanlarda genel anestezi sağlama için 5mg/kg ksilazin (Rompun, Bayer, Almanya) ve 50 mg/kg ketamin hidroklorid (Ketalar, Eczacıbaşı, Türkiye) kullanıldı. Uygulama bütün tavşanların arka bacağına intamusküler (IM) olarak musculus semimembranosus ve musculus semitendinosus arasına uygulandı.

Cerrahi alan temizliği için antiseptik solüsyon olarak BATTICON (Adeka ilaç ve Kim. Ür. San. ve Tic. A. Ş. Maslak/İstanbul/TÜRKİYE) kullanıldı. 32 tane albino Yeni Zelanda tavşanı 8'er denekten oluşan 4 gruba rastgele seçim metoduna göre ayrıldı. A Grubu; sham grubu, B Grubu; piezo elektrik cihazı grubu, C Grubu; manuel testere grubu ve D Grubu; klasik osteotom grubu olarak belirlendi. Tüm gruplardaki deneklerden belirlenen genel anestezi öncesinde marjinal kulak venlerinden 3 ml kan alındı. Cerrahi gruplarda her iki nazal kemiğe belirlenen cerrahi alet ile lateral osteotomi yapıldı ve osteotomi öncesinde lateral duvarda bulunan yumuşak dokudan 1 mm<sup>3</sup> lük örnek alındı. Tüm gruplardan

işlemden 2 saat sonra tekrardan kan alındı. Post-operatif 7. gün cerrahi gruplardaki denekler sakrifiye edildi ve lateral duvarda bulunan yumuşak dokudan 1 mm<sup>3</sup> lük örnek alındı.

**Grup A: SHAM grubu (n=8):** Tüm deneklerin marjinal kulak venlerinden genel anestezi verilmeden 2 saat öncesinde 3 ml kan alındı. Alınan kan santifirüj edildikten sonra –80 derecede biyokimyasal markerlara bakılmak üzere kaldırıldı. Toplamda 6 adet biyokimyasal marker incelendi. Bunlar; İnterlökin-1beta (İL-1β), tiobarbitürik asit-reaktif maddeler (TBARS), tümör nekrozis faktör–alfa (TNF-alfa), nitrik oksit (NO), interlökin-10 (İL-10) ve glutatyon (GSH)’du. Ardından tüm deneklere genel anestezi uygulandı fakat herhangi bir cerrahi işlem uygulanmadan anestezi 2 saat sonra marjinal kulak venlerinden 3 ml işlem sonrası kontrol kanları alındı. Alınan kan santifirüj edildikten sonra –80 derecede biyokimyasal markerlara bakılmak üzere kaldırıldı. Biyokimyasal markerların anestezi işlemlere bağlı değişimini kontrol etmek için böyle bir gruba yer verildi.

**Grup B: Piezo elektrik cihazı grubu (n=8):** Tüm deneklerin marjinal kulak venlerinden genel anestezi verilmeden 2 saat öncesinde 3 ml kan alındı. Alınan kan santifirüj edildikten sonra –80 derecede biyokimyasal markerlara bakılmak üzere kaldırıldı. Toplamda 6 adet biyokimyasal marker incelendi. Bunlar; İnterlökin-1beta (İL-1β), tiobarbitürik asit-reaktif maddeler (TBARS), tümör nekrozis faktör–alfa (TNF-alfa), nitrik oksit (NO), interlökin-10 (İL-10) ve glutatyon (GSH)’du. Ardından tüm deneklere genel anestezi uygulandı. Cerrahi uygulanacak bölge traş edilip batikon ile temizlendi. Burun dorsumuna uzun hatta paralel yapılan 4 cmlik insizyonla cilt ve ciltaltı dokular geçilip flepler kaldırıldı. Ardından periosta da aynı düzlemde insizyon yapılarak nazal kemik üzerinden eleve edildi. Lateral osteotomi öncesi tüm deneklerin sol nazal kemik orta hattının lateral duvarındaki cilt altı dokudan yaklaşık 1 mm<sup>3</sup> lük örnek alındı. Tüm deneklerin her iki nazal kemiğine piezo elektrik cihazı (Piezotome m+ Acteon, France) kullanılarak serum fizyolojik (%0,9 izotonik sodyum klorür) eşliğinde lateral osteotomi uygulandı (**Resim 3**). Lateral osteotomi uygulaması bittikten sonra cilt dokusu 3.0 ipek ile kapatıldı. Anestezi 2 saat sonra marjinal kulak venlerinden 3 ml işlem sonrası kontrol kanları alındı. Alınan kan santifirüj edildikten sonra –80 derecede biyokimyasal markerlara bakılmak üzere kaldırıldı. Postoperatif 7 gün sistemik antibiyotik (penisilin G 800 000 i.ü./gün, i.m.) ve analjezik (Parasetamol, 70 mgr/kg/gün, p.o.) ilaçlar verildi. Postoperatif 7. gün tüm denekler sakrifiye edildi. Cilt sütürlerinin açılmasının ardından sol nazal kemik orta hattının lateral duvarındaki cilt altı dokudan yaklaşık 1 mm<sup>3</sup> lük örnekler alındı. Alınan tüm doku örnekleri histopatolojik incelemeye tabi tutuldu.

**Grup C: Manuel kemik testereleri grubu (n=8):** Tüm deneklerin marjinal kulak venlerinden genel anestezi verilmeden 2 saat öncesinde 3 ml kan alındı. Alınan kan santifirüj edildikten sonra -80 derecede biyokimyasal markerlara bakılmak üzere kaldırıldı. Toplamda 6 adet biyokimyasal marker incelendi. Bunlar; İnterlökin-1beta (İL-1β), tiobarbitürik asit-reaktif maddeler (TBARS), tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa), nitrik oksit (NO), interlökin-10 (İL-10) ve glutatyon (GSH)'du. Ardından tüm deneklere genel anestezi uygulandı. Cerrahi uygulanacak bölge traş edilip batikon ile temizlendi. Burun dorsumuna uzun hatta paralel yapılan 4 cm lik insizyonla cilt ve ciltaltı dokular geçilip flepler kaldırıldı. Ardından periosta da aynı düzlemde insizyon yapılarak nazal kemik üzerinden eleve edildi. Lateral osteotomi öncesi tüm deneklerin sol nazal kemik orta hattının lateral duvarındaki cilt altı dokudan yaklaşık 1 mm<sup>3</sup> lük doku örnekleri alındı. Tüm deneklerin her iki nazal kemiğine manuel kemik testeresi kullanılarak lateral osteotomi uygulandı. Lateral osteotomi uygulaması bittikten sonra cilt dokusu 3.0 ipek ile kapatıldı. Anesteziden 2 saat sonra marjinal kulak venlerinden 3 ml işlem sonrası kontrol kanları alındı. Alınan kan santifirüj edildikten sonra -80 derecede biyokimyasal markerlara bakılmak üzere kaldırıldı. Postoperatif 7 gün sistemik antibiyotik (penisilin G 800 000 i.ü./gün, i.m.) ve analjezik (Parasetamol, 70 mgr/kg/gün, p.o.) ilaçlar verildi. Postoperatif 7. gün tüm denekler sakrifiye edildi. Cilt sütürlerinin açılmasının ardından sol nazal kemik orta hattının lateral duvarındaki cilt altı dokudan yaklaşık 1 mm<sup>3</sup> lük örnekler alındı. Alınan tüm doku örnekleri histopatolojik incelemeye tabi tutuldu.

**Grup D: Klasik osteotom grubu (n=8):** Tüm deneklerin marjinal kulak venlerinden genel anestezi verilmeden 2 saat öncesinde 3 ml kan alındı. Alınan kan santifirüj edildikten sonra -80 derecede biyokimyasal markerlara bakılmak üzere kaldırıldı. Toplamda 6 adet biyokimyasal marker incelendi. Bunlar; İnterlökin-1beta (İL-1β), tiobarbitürik asit-reaktif maddeler (TBARS), tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa), nitrik oksit (NO), interlökin-10 (İL-10) ve glutatyon (GSH)'du. Ardından tüm deneklere genel anestezi uygulandı. Cerrahi uygulanacak bölge traş edilip batikon ile temizlendi. Burun dorsumuna uzun hatta paralel yapılan 4 cmlik insizyonla cilt ve ciltaltı dokular geçilip flepler kaldırıldı. Ardından periosta da aynı düzlemde insizyon yapılarak nazal kemik üzerinden eleve edildi. Lateral osteotomi öncesi tüm deneklerin sol nazal kemik orta hattının lateral duvarındaki cilt altı dokulardan yaklaşık 1 mm<sup>3</sup> lük örnek alındı. Tüm deneklerin her iki nazal kemiğine 2 mm lik korumasız osteotom kullanılarak osteotomi uygulandı. Lateral osteotomi uygulaması bittikten sonra cilt dokusu 3.0 ipek ile kapatıldı. Anesteziden 2 saat sonra marjinal kulak venlerinden 3 ml işlem

sonrası kontrol kanları alındı. Alınan kan santifirüj edildikten sonra -80 derecede biyokimyasal markerlara bakılmak üzere kaldırıldı. Postoperatif 7 gün sistemik antibiyotik (penisilin G 800 000 i.ü./gün, i.m.) ve analjezik (Parasetamol, 70 mgr/kg/gün, p.o.) ilaçlar verildi. Postoperatif 7. gün tüm denekler sakrifiye edildi. Cilt sütürlerinin açılmasının ardından sol nazal kemik orta hattının lateral duvarındaki cilt altı dokudan yaklaşık 1 mm<sup>3</sup> lük örnekler alındı. Alınan tüm doku örnekleri histopatolojik incelemeye tabi tutuldu.

Tüm cerrahi gruplarda 7. gün sonunda deneklerde herhangi bir kayıp gözlenmedi.



**Resim 3.** Piezo cerrahi aleti ve ünitenin görünümü (Piezotome M+ Acteon, France).

Cerrahi basamaklar sırasında alınan resimlerin gösterilmesi (**Resim 4- Resim 14**).



**Resim 4.** Tavşanda kesi yapılacak nazal bölgenin işaretlenmesi.



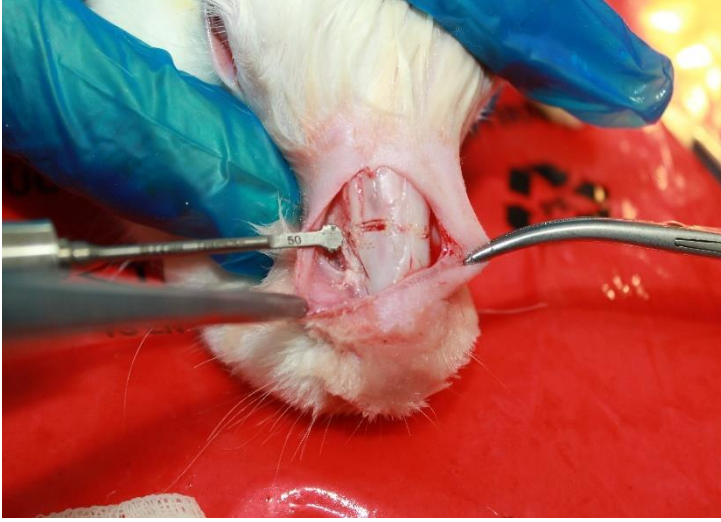
**Resim 5.** Tavşanın marjinal kulak veninin gösterilmesi.



**Resim 6.** Operasyon öncesi cerrahi sahanın hazırlanması.



**Resim 7.** Cilt ve periost insizyonu sonrası görünüm.



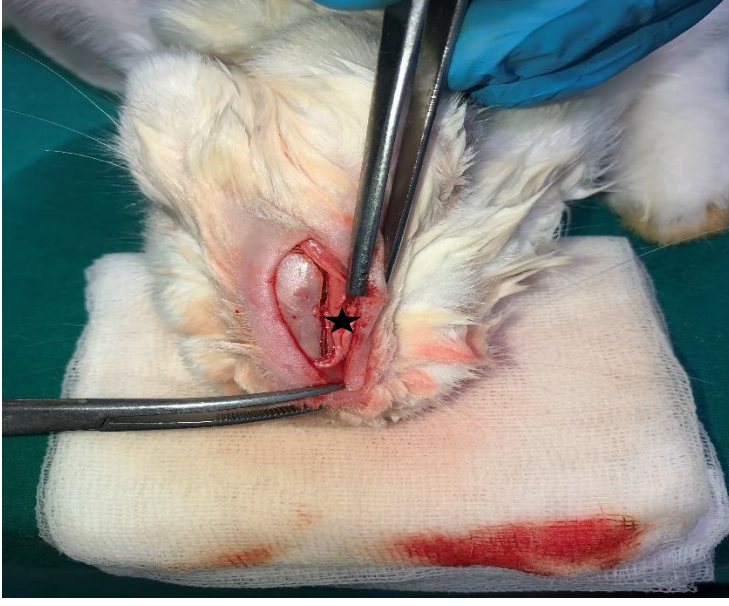
**Resim 8.** Piezo cerrahi aleti kullanılarak yapılan lateral osteotomi.



**Resim 9.** Manuel testere kullanılarak yapılan lateral osteotomi.



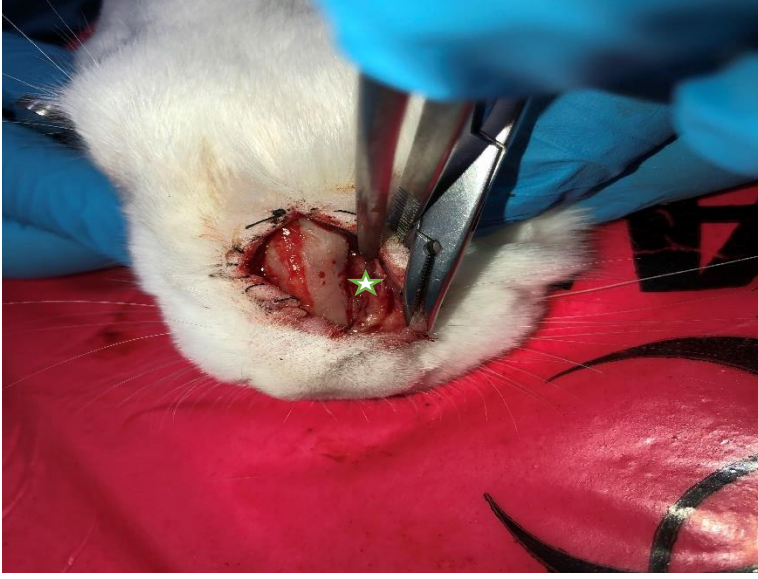
**Resim 10.** 2 mm korumasız osteotom ile yapılan lateral osteotomi.



**Resim 11.** Lateral osteotomi öncesi yumuşak dokunun alındığı yerin yıldız ile gösterilmesi.



**Resim 12.** Operasyon sonrası 7. günde kesi yerinin görünümü.



**Resim 13.** Operasyon sonrası 7. günde doku örneğinin alındığı yerin yıldız ile gösterilmesi.

### **Histolojik İnceleme Yöntemi**

Histopatolojik inceleme Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji Anabilim Dalında yapıldı. Cerrahi öncesinde ve sonrasında alınan dokular incelendi.

Histopatolojik değerlendirme için örnekler %10'luk neutral buffered formalin solüsyonunda 24-48 saat boyunca tespit edildikten sonra dehidratasyon amacıyla derecesi artan etanol serilerinden ve devamında dealkolizasyon amacıyla ksilol serilerinden geçirilmek üzere otomatik doku takip cihazında rutin doku takip işlemlerine alındı. Takip sonrasında doku gömme cihazında hazırlanan parafin bloklardan mikrotom ile lam üzerine 4 mikrometre (µm) kalınlığında kesitler alındı ve standart Hemotoksilen/Eozin boyama uygulandı. Mikroskopik inceleme, dijital kamera (Olympus SC50, Tokyo, Japan) ataşmanlı ışık mikroskopu (Olympus BX53, Tokyo, Japan) altında tek patolog tarafından grup bilgisi açısından kör olarak yapıldı.

Mikroskopik değerlendirmede kesitler ödem, inflamasyon ve nekroz açısından incelendi ve her bir parametre için 0-3 skalada aşağıdaki şekilde skorelama yapıldı:

Skor 0: Yok

Skor 1: Hafif düzeyde

Skor 2: Orta düzeyde (Skor 1 ve 3 arası)

Skor 3: Belirgin düzeyde.

## **Biyokimyasal İnceleme Yöntemi**

### **Kan Örneklerinin Toplanması**

Çalışma için tavşan venöz kan örnekleri rutin biyokimya tüplerine alındı. Alınan kan örnekleri Hettich Rotina 46R (Hettich Zentrifugen, Tuttlingen, Almanya) marka soğutmalı santrifüj cihazında 4 °C, 1.000 g hızda ve 10 dakika süreyle santrifüj edilerek serum örnekleri ayrıldı.

İL-1 beta, İL-10, TNF alfa, TBARS, glutatyon ve nitrik oksit düzeyleri çalışılncaya kadar serum örnekleri -80 °C’ de New Brunswick U570 (New Brunswick Scientific, New Jersey, USA) buzdolabında saklandı.

### **Laboratuvar analizleri**

Çalışma sonrası alınan tavşan kanlarında İL-1 beta, İL-10, TNF alfa, TBARS, glutatyon ve nitrik oksit düzeyleri Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya araştırma laboratuvarında Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) ve spektrofotometri yöntemleri kullanılarak ölçüldü.

### **Serum İL-1 beta Düzeyinin Ölçümü**

Serum İL-1 beta düzeyinin ölçümü için BT-Lab (E0066Rb, Bioassay Technology Laboratory Inc., Shanghai, Çin) kiti kullanıldı. Tavşan İL-1 beta düzeyleri üretici talimatlarına uygun olarak çift antikor sandviç ELISA yöntemi ile ölçüldü. ELISA kitlerinin yıkama sürecinde Biotek ELX 50 mikroplate yıkayıcı (BioTek Instruments, Vermont, ABD) kullanıldı. Spektrofotometrik ölçümlerde Bio-rad Mikroplate absorbans okuyucu xMark (Bio-rad Laboratories, California, ABD) sistemi kullanılarak absorbans-konsantrasyon kalibrasyon grafiklerine göre İL-1 beta sonuçları “ng/L” olarak hesaplandı.

### **Serum İL-10 Düzeyinin Ölçümü**

Serum İL-10 düzeyinin ölçümü için BT-Lab (E0004Rb, Bioassay Technology Laboratory Inc., Shanghai, Çin) kiti kullanıldı. Tavşan İL-10 düzeyleri üretici talimatlarına uygun olarak çift antikor sandviç ELISA yöntemi ile ölçüldü. ELISA kitlerinin yıkama sürecinde Biotek

ELX 50 mikropate yıkayıcı (BioTek Instruments, Vermont, ABD) kullanıldı. Spektrofotometrik ölçümlerde Bio-rad Mikropate absorbans okuyucu xMark (Bio-rad Laboratories, California, ABD) sistemi kullanılarak absorbans-konsantrasyon kalibrasyon grafiklerine göre İL-10 sonuçları “ng/L” olarak hesaplandı.

#### **Serum TNF alfa Düzeyinin Ölçümü**

Serum TNF alfa düzeyinin ölçümü için BT-Lab (E0065Rb, Bioassay Technology Laboratory Inc., Shanghai, Çin) kiti kullanıldı. Tavşan TNF alfa düzeyleri üretici talimatlarına uygun olarak çift antikor sandviç ELISA yöntemi ile ölçüldü. ELISA kitlerinin yıkama sürecinde Biotek ELX 50 mikropate yıkayıcı (BioTek Instruments, Vermont, ABD) kullanıldı. Spektrofotometrik ölçümlerde Bio-rad Mikropate absorbans okuyucu xMark (Bio-rad Laboratories, California, ABD) sistemi kullanılarak absorbans-konsantrasyon kalibrasyon grafiklerine göre TNF alfa sonuçları “ng/L” olarak hesaplandı.

#### **Serum TBARS Düzeyinin Ölçümü**

Serum TBARS düzeyinin ölçümü için BT-Lab (E0286Rb, Bioassay Technology Laboratory Inc., Shanghai, Çin) kiti kullanıldı. Tavşan TBARS düzeyleri üretici talimatlarına uygun olarak çift antikor sandviç ELISA yöntemi ile ölçüldü. ELISA kitlerinin yıkama sürecinde Biotek ELX 50 mikropate yıkayıcı (BioTek Instruments, Vermont, ABD) kullanıldı. Spektrofotometrik ölçümlerde Bio-rad Mikropate absorbans okuyucu xMark (Bio-rad Laboratories, California, ABD) sistemi kullanılarak absorbans-konsantrasyon kalibrasyon grafiklerine göre TBARS sonuçları “nmol/mL” olarak hesaplandı.

#### **Serum Glutasyon Düzeyinin Ölçümü**

Serum glutasyon düzeyinin ölçümü için BT-Lab (EA0021Ge, Bioassay Technology Laboratory Inc., Shanghai, Çin) kiti kullanıldı. Glutasyon düzeyleri üretici talimatlarına uygun olarak yarışmalı antikor ELISA yöntemi ile ölçüldü. ELISA kitlerinin yıkama sürecinde Biotek ELX 50 mikropate yıkayıcı (BioTek Instruments, Vermont, ABD) kullanıldı. Spektrofotometrik ölçümlerde Bio-rad Mikropate absorbans okuyucu xMark (Bio-rad Laboratories, California, ABD) sistemi kullanılarak absorbans-konsantrasyon kalibrasyon grafiklerine göre glutasyon sonuçları “µg/mL” olarak hesaplandı.

## **Serum Nitrik Oksit Düzeyinin Ölçümü**

Serum nitrik oksit düzeyinin ölçümü için Elabscience (E-BC-K035M, Elabscience Biotechnology Co., Wuhan, China) kiti kullanıldı. Nitrik oksit düzeyleri üretici talimatlarına uygun olarak kolorimetri yöntemi ile ölçüldü. Spektrofotometrik ölçümlerde Bio-rad Mikroplate absorbans okuyucu xMark (Bio-rad Laboratories, California, ABD) sistemi kullanılarak absorbans-konsantrasyon kalibrasyon grafiklerine göre nitrik oksit sonuçları “ $\mu\text{mol/L}$ ” olarak hesaplandı.

## **İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro wilk testi ile incelenmiş, normal dağılıma sahip markerların A, B, C ve D bağımsız gruplarında karşılaştırılması ANOVA testi ve LSD post hoc testi ile yapıldı. Normal dağılmayan markerların A, B, C ve D bağımsız gruplarında karşılaştırılması ise Kruskal Wallis testi ve Dunn post hoc testi ile analiz edildi. Gruplarda operasyon sonrası nekroz, inflamasyon ve ödem görülme oranları Ki kare testi ile analiz edildi. Tanımlayıcı istatistik olarak sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler için ise sayı ve % değerleri verilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS Windows version 24.0 paket programı kullanılmış ve  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## **4. BULGULAR**

### **Makroskopik Bulgular**

3 cerrahi grubundaki tüm tavşanların operasyon sonrası 7. gününde yara iyileşmeleri iyi olarak değerlendirildi. Denekler sakrifiye edildikten sonra cilt insizyonları açıldı. Tüm grupların kemik iyileşmesinin kısmi olarak başladığı görüldü. İncelemede ve palpasyonda belirgin farklılık saptanmadı. Tüm deneklerin sol lateral osteotomi hattının ortasının lateralinde bulunan yumuşak dokudan yaklaşık 1 mm<sup>3</sup> lük yumuşak doku alındı.



**Resim 14.** Piezo grubu operasyon sonrası 7. gün görünümü.



**Resim 15.** Manuel testere grubu operasyon sonrası 7. gün görünümü.



**Resim 16.** 2 mm lik osteotom grubu operasyon sonrası 7. gün görünümü.

## **Mikroskopik Bulgular**

Deney hayvanlarının lateral duvarından alınan dokulardaki histopatolojik değişiklikler, ışık mikroskopisi altında hazırlanan preparatlarla incelendi. Işık mikroskopisinin ardından ulaşılan bulgular aşağıda açıklanmıştır.

### **Piezo elektrik cihazı grubu mikroskopik bulguları**

Tüm deney grubunda ki hayvanlardan alınan operasyon öncesi ve sonrası histolojik dokular ayrı ayrı incelendi. Bütün dokular ödem, inflamasyon ve nekroz açısından incelenip skorlama yapıldı. Operasyon öncesi ödem, inflamasyon ve nekroz hiçbir denekte görülmedi (**Tablo 1**). Operasyon sonrası 2 denekte 1.derecede ödem, 6 denekte 1.derecede ve 2 denekte 2.derecede inflamasyon, 5 denekte 1.derecede ve 1 denekte 2.derecede nekroz görüldü (**Tablo 2**).

### **Manuel testere grubu mikroskopik bulguları**

Tüm deney grubunda ki hayvanlardan alınan operasyon öncesi ve sonrası histolojik dokular ayrı ayrı incelendi. Bütün dokular ödem, inflamasyon ve nekroz açısından incelenip skorlama yapıldı. Operasyon öncesi ödem, inflamasyon ve nekroz hiçbir denekte görülmedi (**Tablo 1**). Operasyon sonrası 6 denekte 1.derecede ve 2 denekte 2.derecede ödem, 3 denekte 1.derecede ve 6 denekte 2.derecede inflamasyon, 1 denekte 1.derecede nekroz görüldü (**Tablo 2**).

### **Klasik osteotom grubu mikroskopik bulguları**

Tüm deney grubunda ki hayvanlardan alınan operasyon öncesi ve sonrası histolojik dokular ayrı ayrı incelendi. Bütün dokular ödem, inflamasyon ve nekroz açısından incelenip skorlama yapıldı. Operasyon öncesi ödem, inflamasyon ve nekroz hiçbir denekte görülmedi (**Tablo 1**). Operasyon sonrası 7 denekte 1.derecede ve 1 denekte 2.derecede ödem, 2 denekte 1.derecede ve 6 denekte 2.derecede inflamasyon görülürken nekroz hiçbir denekte görülmedi (**Tablo 2**).

**Tablo 1.** Operasyon öncesi alınan dokulardaki histopatolojik değerlendirme sonuçları.

| GRUP                       | SIRA | ÖDEM | İNFLAMASYON | NEKROZ |
|----------------------------|------|------|-------------|--------|
| Preop Piezo (B)            | 1    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 2    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 3    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 4    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 5    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 6    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 7    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 8    | 0    | 0           | 0      |
| Preop Manuel Testere(C)    | 1    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 2    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 3    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 4    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 5    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 6    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 7    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 8    | 0    | 0           | 0      |
| Preop Klasik Osteotomi (D) | 1    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 2    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 3    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 4    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 5    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 6    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 7    | 0    | 0           | 0      |
|                            | 8    | 0    | 0           | 0      |

| Skor | Şiddet   |
|------|----------|
| 0    | Yok      |
| 1    | Hafif    |
| 2    | Orta     |
| 3    | Şiddetli |

**Tablo 2.** Operasyon sonrası alınan dokulardaki histopatolojik değerlendirme sonuçları.

| GRUP                        | SIRA | ÖDEM | İNFLAMASYON | NEKROZ |
|-----------------------------|------|------|-------------|--------|
| Postop Piezo (B)            | 1    | 0    | 1           | 0      |
|                             | 2    | 0    | 1           | 1      |
|                             | 3    | 1    | 2           | 1      |
|                             | 4    | 1    | 1           | 1      |
|                             | 5    | 0    | 1           | 1      |
|                             | 6    | 0    | 1           | 2      |
|                             | 7    | 0    | 1           | 0      |
|                             | 8    | 0    | 2           | 1      |
| Postop Manuel Testere(C)    | 1    | 2    | 2           | 0      |
|                             | 2    | 1    | 1           | 0      |
|                             | 3    | 2    | 1           | 0      |
|                             | 4    | 1    | 1           | 0      |
|                             | 5    | 1    | 2           | 0      |
|                             | 6    | 1    | 2           | 0      |
|                             | 7    | 1    | 2           | 0      |
|                             | 8    | 1    | 2           | 1      |
| Postop Klasik Osteotomi (D) | 1    | 1    | 1           | 0      |
|                             | 2    | 1    | 2           | 0      |
|                             | 3    | 1    | 1           | 0      |
|                             | 4    | 1    | 2           | 0      |
|                             | 5    | 1    | 2           | 0      |
|                             | 6    | 2    | 2           | 0      |
|                             | 7    | 1    | 2           | 0      |
|                             | 8    | 1    | 2           | 0      |

| Skor | Şiddet   |
|------|----------|
| 0    | Yok      |
| 1    | Hafif    |
| 2    | Orta     |
| 3    | Şiddetli |

**Tablo 3:** Operasyon sonrası gruplarda ödem gözlenme oranlarının karşılaştırılması

| Grup                       | Ödem var<br>(+1,+2) | Ödem yok | p     |
|----------------------------|---------------------|----------|-------|
|                            | n(%)                | n(%)     |       |
| B (Piezo elektrik Grubu)   | 2 (25)              | 6 (75)   | 0,001 |
| C (Manuel Testere Grubu)   | 8 (100)             | 0 (0)    |       |
| D (Klasik Osteotomi Grubu) | 8 (100)             | 0 (0)    |       |

Gruplarda operasyon sonrası dönemde hafif veya orta düzeyde ödem gözlenme oranları bakımından istatistiksel olarak fark vardı ( $p=0,001$ ). Operasyon sonrası dönemde C (Manuel Kemik Testere) ve D (Klasik Osteotom) grubunda tüm deneklerde ödem gözlenmiş iken B (Piezo Elektrik Cihazı) grubunda ki deneklerin %25’inde ödem gözlendi. C (Manuel Kemik Testere) ve D (Klasik Osteotom) grubunda ödem gözlenme oranı B (Piezo Elektrik Cihazı) grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek saptandı (**Tablo 3**).

**Tablo 4:** Operasyon sonrası gruplarda inflamasyon gözlenme oranlarının karşılaştırılması

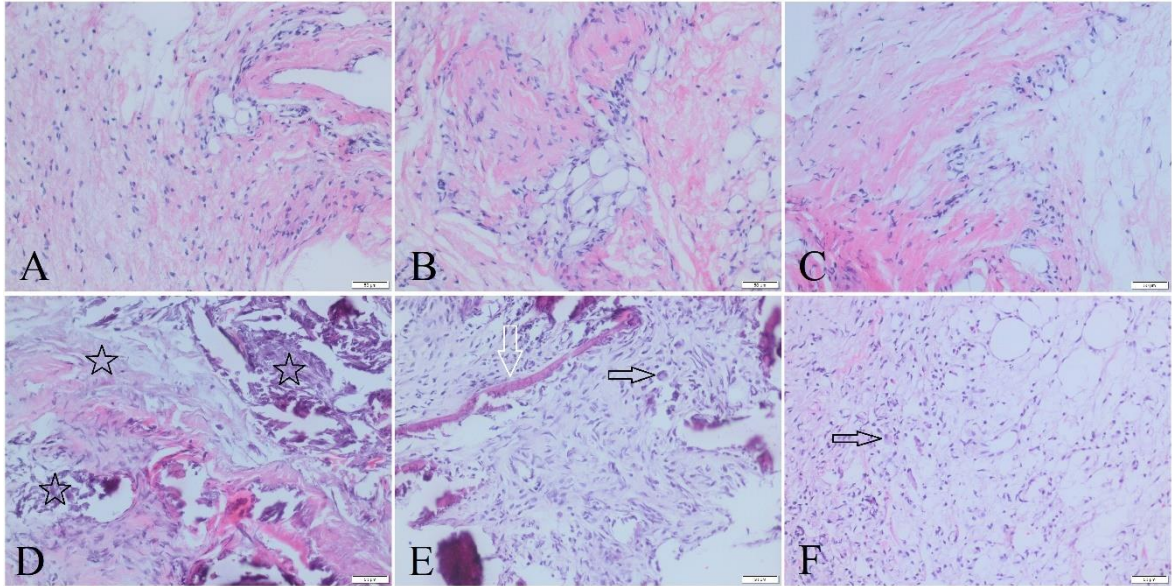
| Grup                       | İnflamasyon<br>var (+1,+2) | İnflamasyon<br>yok | p        |
|----------------------------|----------------------------|--------------------|----------|
|                            | n(%)                       | n(%)               |          |
| B (Piezo elektrik Grubu)   | 8 (100)                    | 0 (0)              | $p>0,05$ |
| C (Manuel Testere Grubu)   | 8 (100)                    | 0 (0)              |          |
| D (Klasik Osteotomi Grubu) | 8 (100)                    | 0 (0)              |          |

Gruplarda operasyon sonrası dönemde tüm deneklerde hafif ve orta düzeyde inflamasyon görüldü. 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (**Tablo 4**).

**Tablo 5:** Operasyon sonrası gruplarda nekroz gözlenme oranlarının karşılaştırılması

| Grup                       | Nekroz var<br>(+1,+2) | Nekroz<br>yok | p     |
|----------------------------|-----------------------|---------------|-------|
|                            | n(%)                  | n(%)          |       |
| B (Piezo elektrik Grubu)   | 6 (75)                | 2 (25)        | 0,002 |
| C (Manuel Testere Grubu)   | 1 (12,5)              | 7 (87,5)      |       |
| D (Klasik Osteotomi Grubu) | 0 (0)                 | 8 (100)       |       |

Gruplarda operasyon sonrası dönemde hafif veya orta düzeyde nekroz gözlenme oranları bakımından istatistiksel fark vardı ( $p=0,002$ ). Operasyon sonrası dönemde B (Piezo Elektrik Cihazı) grubundaki nekroz artışı (%75) C (Manuel Kemik Testere) ve D (Klasik Osteotomi) gruplarında gözlenen (sırasıyla %12,5 ve %0) nekroz artışına kıyasla anlamlı düzeyde yüksek saptandı (**Tablo 5**).



**Resim 17.** Gruplara ait preoperatif (A, B, C) ve postoperatif (D, E, F) doku kesitleri izlenmekte. Preoperatif piezo (A), manuel testere (B) ve klasik osteotomi (C) gruplarında ödem, nekroz ya da belirgin inflamasyon görülmezken, postoperatif piezo (D) grubunda nekroz alanları (yıldızlar), manuel testere (E) grubunda dev hücreler (siyah ok) içeren iltihabi granülasyon dokusu alanları ve fragmente kemik dokuları (beyaz ok), klasik osteotomi (F) grubunda ise ödem, iltihabi hücreler, az sayıda dev hücreler (siyah ok) izlenmekte (Hemotoksilen/Eozin, 200x).

## Biyokimyasal bulgular

Sham grubu, piezo elektrik cihazı grubu, manuel testere grubu ve klasik osteotom grubu verileri operasyon öncesi ve sonrası olarak tablo 6 ve tablo 7’te verilmiştir.

**Tablo 6.** Tüm gruplar için operasyon öncesi ve sonrası IL-Beta, IL-10 ve TBARS değerleri.

| Grup | No | IL-1<br>Beta | IL-1<br>Beta | IL-10 | IL-10  | TBARS   | TBARS   |
|------|----|--------------|--------------|-------|--------|---------|---------|
|      |    | ng/L         | ng/L         | ng/L  | ng/L   | nmol/mL | nmol/mL |
|      |    | Ö            | S            | Ö     | S      | Ö       | S       |
| A    | 1  | 3,09         | 2,85         | 43,85 | 51,62  | 11,62   | 11,65   |
| A    | 2  | 2,36         | 2,72         | 37,08 | 41,28  | 8,77    | 8,36    |
| A    | 3  | 3,18         | 4,30         | 62,99 | 55,95  | 18,38   | 16,25   |
| A    | 4  | 3,21         | 3,85         | 42,76 | 54,74  | 13,69   | 13,12   |
| A    | 5  | 3,79         | 5,21         | 80,30 | 79,93  | 17,62   | 16,47   |
| A    | 6  | 4,11         | 3,85         | 56,41 | 81,41  | 13,72   | 20,26   |
| A    | 7  | 7,75         | 6,52         | 92,71 | 91,90  | 22,21   | 22,77   |
| A    | 8  | 5,02         | 5,67         | 77,54 | 101,71 | 16,73   | 25,49   |
| B    | 1  | 2,84         | 2,57         | 56,71 | 54,14  | 10,50   | 10,83   |
| B    | 2  | 2,27         | 1,80         | 57,32 | 56,71  | 10,32   | 10,59   |
| B    | 3  | 2,30         | 3,62         | 57,94 | 81,60  | 17,20   | 16,47   |
| B    | 4  | 3,70         | 2,71         | 50,75 | 43,71  | 10,89   | 8,96    |
| B    | 5  | 4,18         | 5,10         | 76,10 | 101,50 | 11,90   | 15,87   |
| B    | 6  | 3,01         | 3,05         | 64,13 | 82,73  | 16,66   | 12,70   |
| B    | 7  | 4,40         | 5,75         | 83,67 | 110,60 | 19,24   | 20,08   |
| B    | 8  | 4,17         | 3,82         | 89,30 | 74,14  | 18,87   | 13,45   |
| C    | 1  | 2,37         | 2,63         | 56,10 | 45,22  | 11,07   | 10,62   |
| C    | 2  | 1,56         | 2,02         | 32,40 | 52,06  | 8,58    | 6,21    |
| C    | 3  | 3,89         | 4,18         | 63,80 | 78,82  | 12,25   | 14,27   |
| C    | 4  | 2,55         | 3,06         | 47,04 | 67,77  | 7,24    | 8,15    |
| C    | 5  | 3,34         | 5,26         | 83,67 | 79,19  | 10,59   | 11,22   |
| C    | 6  | 2,76         | 2,63         | 53,25 | 103,01 | 12,03   | 10,71   |
| C    | 7  | 4,81         | 2,60         | 68,78 | 104,76 | 15,04   | 15,95   |
| C    | 8  | 5,02         | 4,49         | 73,61 | 75,03  | 14,97   | 13,42   |
| D    | 1  | 2,73         | 2,62         | 44,81 | 44,81  | 10,65   | 10,24   |
| D    | 2  | 1,68         | 1,98         | 46,06 | 36,05  | 7,49    | 7,06    |
| D    | 3  | 2,55         | 2,98         | 88,32 | 64,78  | 13,65   | 11,01   |
| D    | 4  | 3,03         | 3,41         | 66,10 | 101,28 | 12,86   | 14,93   |
| D    | 5  | 2,34         | 6,00         | 85,98 | 129,21 | 14,13   | 21,53   |
| D    | 6  | 1,42         | 2,19         | 62,19 | 59,81  | 12,76   | 10,86   |
| D    | 7  | 4,10         | 5,24         | 83,11 | 111,29 | 15,76   | 23,71   |
| D    | 8  | 3,01         | 3,91         | 61,87 | 57,63  | 10,62   | 11,10   |

|   |         |
|---|---------|
| Ö | Öncesi  |
| S | Sonrası |

**Tablo 7.** Tüm gruplar için operasyon öncesi ve sonrası TNF-ALFA, GSH ve NO değerleri.

| Grup | No | TNF Alfa | TNF Alfa | GSH    | GSH    | NO     | NO     |
|------|----|----------|----------|--------|--------|--------|--------|
|      |    | ng/L     | ng/L     | μgr/mL | μgr/mL | μmol/L | μmol/L |
|      |    | Ö        | S        | Ö      | S      | Ö      | S      |
| A    | 1  | 8,01     | 5,41     | 16,31  | 12,55  | 5,33   | 7,21   |
| A    | 2  | 5,07     | 5,27     | 27,46  | 15,85  | 5,33   | 5,64   |
| A    | 3  | 8,32     | 7,90     | 9,64   | 10,24  | 6,27   | 5,33   |
| A    | 4  | 6,52     | 8,05     | 9,88   | 27,46  | 7,84   | 6,58   |
| A    | 5  | 10,91    | 11,28    | 28,13  | 38,28  | 12,56  | 9,41   |
| A    | 6  | 8,62     | 8,28     | 38,90  | 42,07  | 8,16   | 7,21   |
| A    | 7  | 11,91    | 12,64    | 29,43  | 41,73  | 18,84  | 13,81  |
| A    | 8  | 10,27    | 13,69    | 20,73  | 31,89  | 7,84   | 9,73   |
| B    | 1  | 6,21     | 7,81     | 18,80  | 19,82  | 5,01   | 6,58   |
| B    | 2  | 7,50     | 5,14     | 25,90  | 17,70  | 5,33   | 7,21   |
| B    | 3  | 9,40     | 9,55     | 37,06  | 31,64  | 8,16   | 6,27   |
| B    | 4  | 7,59     | 6,52     | 28,66  | 60,69  | 7,21   | 9,10   |
| B    | 5  | 10,09    | 10,96    | 47,54  | 58,07  | 9,41   | 9,73   |
| B    | 6  | 8,55     | 9,87     | 48,99  | 79,16  | 8,78   | 7,53   |
| B    | 7  | 10,83    | 11,80    | 9,35   | 9,59   | 15,07  | 16,33  |
| B    | 8  | 11,50    | 9,62     | 14,65  | 9,13   | 11,44  | 9,41   |
| C    | 1  | 7,14     | 7,55     | 24,69  | 11,58  | 5,33   | 6,58   |
| C    | 2  | 6,17     | 5,33     | 40,51  | 45,27  | 18,04  | 5,96   |
| C    | 3  | 9,35     | 9,55     | 25,16  | 18,51  | 19,71  | 5,33   |
| C    | 4  | 7,70     | 8,35     | 35,69  | 17,79  | 5,64   | 4,70   |
| C    | 5  | 10,50    | 12,87    | 28,73  | 19,98  | 9,73   | 8,16   |
| C    | 6  | 7,46     | 8,74     | 34,47  | 16,88  | 7,84   | 6,90   |
| C    | 7  | 9,87     | 6,93     | 49,26  | 27,32  | 9,50   | 12,87  |
| C    | 8  | 11,31    | 12,04    | 39,01  | 39,01  | 7,53   | 7,53   |
| D    | 1  | 7,83     | 7,72     | 30,64  | 48,86  | 5,64   | 5,96   |
| D    | 2  | 5,05     | 4,51     | 9,47   | 8,13   | 6,27   | 5,96   |
| D    | 3  | 8,55     | 9,33     | 9,13   | 8,15   | 5,64   | 5,64   |
| D    | 4  | 9,23     | 8,95     | 31,30  | 20,03  | 5,64   | 5,64   |
| D    | 5  | 10,94    | 14,37    | 17,65  | 17,33  | 6,27   | 5,01   |
| D    | 6  | 6,80     | 6,54     | 18,32  | 12,79  | 7,84   | 8,16   |
| D    | 7  | 11,60    | 12,81    | 14,42  | 17,01  | 7,21   | 9,41   |
| D    | 8  | 8,12     | 10,17    | 12,95  | 8,65   | 5,64   | 6,27   |

|   |         |
|---|---------|
| Ö | Öncesi  |
| S | Sonrası |

## İstatistiksel değerlendirme

**Tablo 8: Gruplar içi ve gruplar arasında anestezi öncesi ve sonrası marker düzeylerinin değerlendirilmesi**

|              |                    | A Grubu                  | B Grubu                  | C Grubu                 | D Grubu                 | F    | p <sup>1</sup> |
|--------------|--------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|------|----------------|
|              |                    | Ort±SS                   | Ort±SS                   | Ort±SS                  | Ort±SS                  |      |                |
| <b>İL-1β</b> | Önce               | 4,06±1,69                | 3,36±0,87                | 3,29±1,21               | 2,61±0,84               | 1,96 | 0,143          |
|              | Sonra              | 4,37±1,34                | 3,55±1,32                | 3,36±1,14               | 3,54±1,44               | 0,94 | 0,433          |
|              | t / p <sup>2</sup> | -1,03 / 0,339            | -0,63 / 0,550            | -0,18 / 0,866           | -2,30 / <b>0,048</b>    |      |                |
| <b>TBARS</b> | Önce               | 15,34±4,24               | 14,45±3,9                | 11,47±2,75              | 12,24±2,57              | 0,24 | 0,106          |
|              | Sonra              | 16,79±5,79               | 13,62±3,68               | 11,32±3,2               | 13,8±5,87               | 1,76 | 0,178          |
|              | t / p <sup>2</sup> | -1,04 / 0,333            | 0,80 / 0,452             | 0,29 / 0,784            | -1,10 / 0,309           |      |                |
| <b>TNF α</b> | Önce               | 8,7±2,27                 | 8,96±1,82                | 8,69±1,82               | 8,52±2,12               | 0,07 | 0,978          |
|              | Sonra              | 9,07±3,16                | 8,91±2,25                | 8,92±2,53               | 9,3±3,21                | 0,03 | 0,992          |
|              | t / p <sup>2</sup> | -0,60 / 0,570            | 0,10 / 0,925             | -0,42 / 0,689           | -1,59 / 0,156           |      |                |
| <b>NO</b>    | Önce               | 9,02±4,59                | 8,8±3,3                  | 10,41±5,47              | 6,27±0,84               | 1,52 | 0,230          |
|              | Sonra              | 8,12±2,79                | 9,02±3,23                | 7,25±2,53               | 6,51±1,49               | 1,41 | 0,262          |
|              | t / p <sup>2</sup> | 1,08 / 0,316             | -0,36 / 0,727            | 1,39 / 0,207            | -0,68 / 0,516           |      |                |
| <b>İL-10</b> | Önce               | 61,71±20,25              | 66,99±14,2               | 59,83±16,16             | 67,3±17,13              | 0,40 | 0,762          |
|              | Sonra              | 69,82±21,73              | 75,64±23,36              | 75,73±21,26             | 75,61±33,82             | 0,11 | 0,957          |
|              | t / p <sup>2</sup> | -1,97 / 0,090            | -1,46 / 0,187            | -2,19 / 0,064           | -0,98 / 0,360           |      |                |
| <b>GSH</b>   | Önce               | <sup>A</sup> 22,56±10,28 | <sup>A</sup> 28,87±14,71 | <sup>B</sup> 34,69±8,39 | <sup>A</sup> 17,98±8,67 | 3,65 | <b>0,024</b>   |
|              | Sonra              | 27,51±13,13              | 35,72±26,71              | 24,54±11,81             | 17,62±13,45             | 1,50 | 0,238          |
|              | t / p <sup>2</sup> | -1,45 / 0,190            | -1,21 / 0,266            | 3,09 / <b>0,017</b>     | 0,120 / 0,908           |      |                |

<sup>1</sup>ANOVA testi <sup>2</sup>Paired t testi

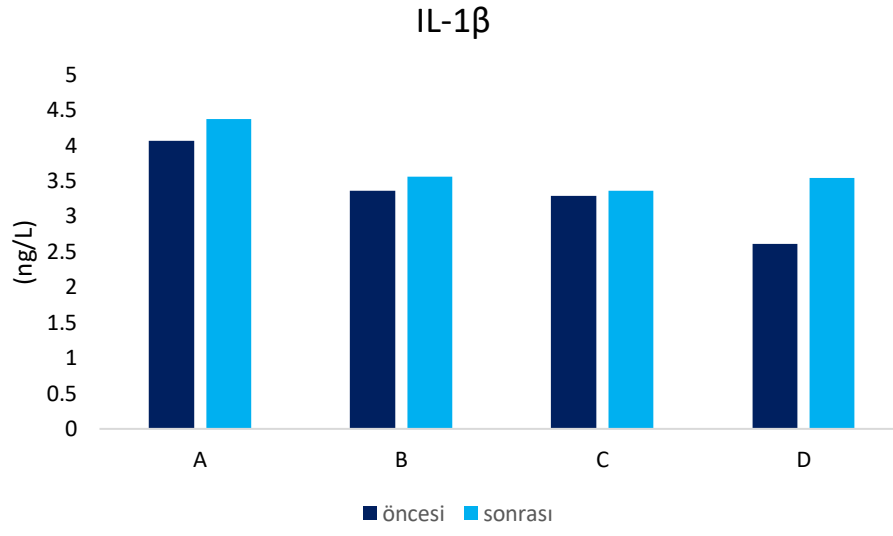
Gruplar arasında preop İL-1β marker değerleri (Grup A=4.06±1,69, Grup B=3,36±0,87, Grup C=3,29±1,21, Grup D=2,61±0,84) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık

yoktu ( $p=0,143$ ). Benzer olarak gruplar arasında postop İL-1 $\beta$  değerleri (Grup A= $4.37\pm1,34$ , Grup B= $3,55\pm1,32$ , Grup C= $3,36\pm1,14$ , Grup D= $3,54\pm1,44$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmadı ( $p=0,433$ ). Gruplar içi marker değerlerinin preop ve postop karşılaştırmaları incelendiğinde; D grubunda (Klasik Osteotom Grubu) preop ve postop İL-1 $\beta$  değerleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ( $p=0.048$ ). D grubu (Klasik Osteotom Grubu) post op İL-1 $\beta$  değerlerinin  $3,54\pm1,44$  pre op İL-1 $\beta$  değerlerine  $2,61\pm0,84$  kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü. Diğer gruplarda preop & postop değerleri arasında anlamlı farklara rastlanmadı ( $p>0,05$ ).

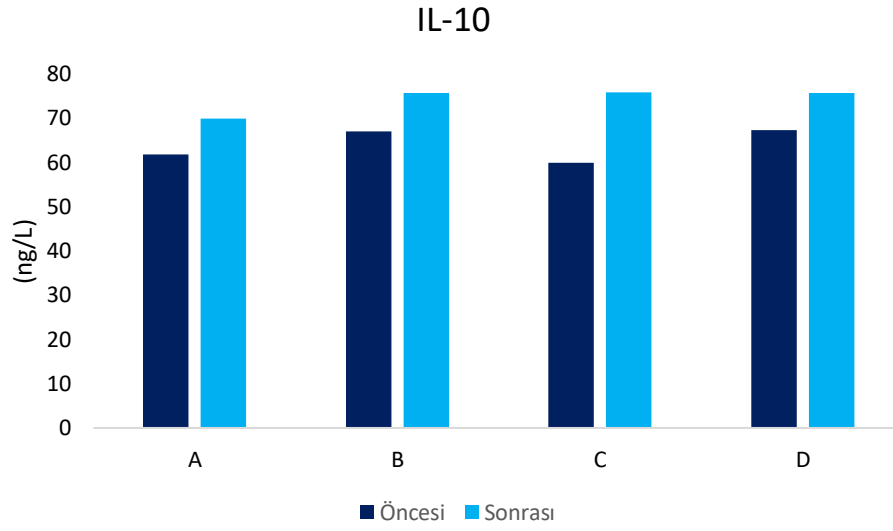
Gruplar arasında preop GSH marker değerleri (Grup A= $22,56\pm10,28$ , Grup B= $28,87\pm14,71$ , Grup C= $34,69\pm8,39$ , Grup D= $17,98\pm8,67$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlıydı( $p=0,024$ ). Gruplar arası ikili karşılaştırmalar incelendiğinde; C (Manuel Testere Grubu) grubunda ölçülen GSH marker değerlerinin  $34,69\pm8,39$  diğer gruplar ve kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ). Gruplar arasında postop GSH değerleri (Grup A= $27,51\pm13,13$ , Grup B= $35,72\pm26,71$ , Grup C= $24,54\pm11,81$ , Grup D= $17,62\pm13,45$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmadı ( $p=0,238$ ). Gruplar içi marker değerlerinin preop ve postop karşılaştırmaları incelendiğinde; C (Manuel Testere Grubu) grubunda preop  $34,69\pm8,39$  değeri postop GSH değerlerine  $24,54\pm11,81$  kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ( $p=0,024$ ). Diğer gruplarda preop & postop değerleri arasında anlamlı farklara rastlanmadı ( $p>0,05$ ).

Gruplar arasında preop TBARS, TNF  $\alpha$ , NO, İL-10 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmadı ( $p>0,05$ ). Benzer olarak arasında postop TBARS, TNF  $\alpha$ , NO, İL-10 marker değerleri açısından da anlamlı bir farklılığa rastlanmadı ( $p>0,05$ ). Gruplar içi TBARS, TNF  $\alpha$ , NO, İL-10 marker değerlerinin preop ve postop karşılaştırmaları incelendiğinde anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ) (**Tablo 8**).

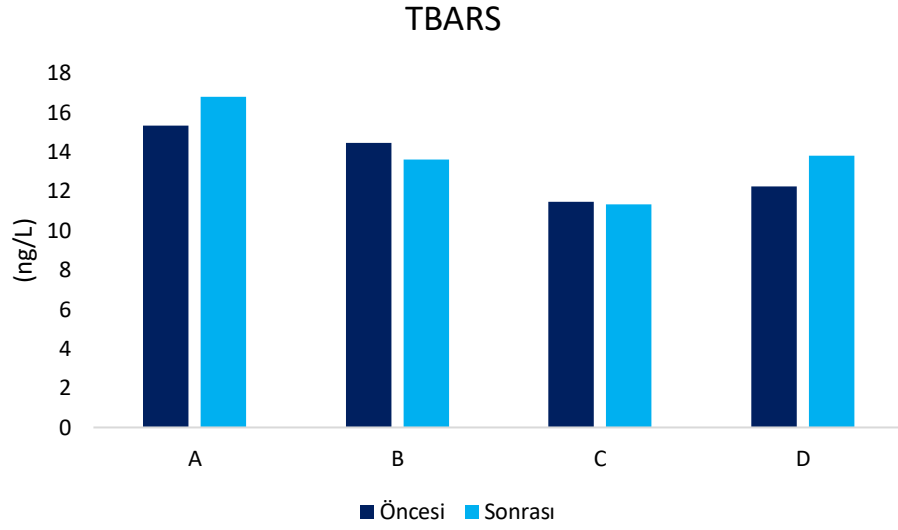
## GRAFİKLER



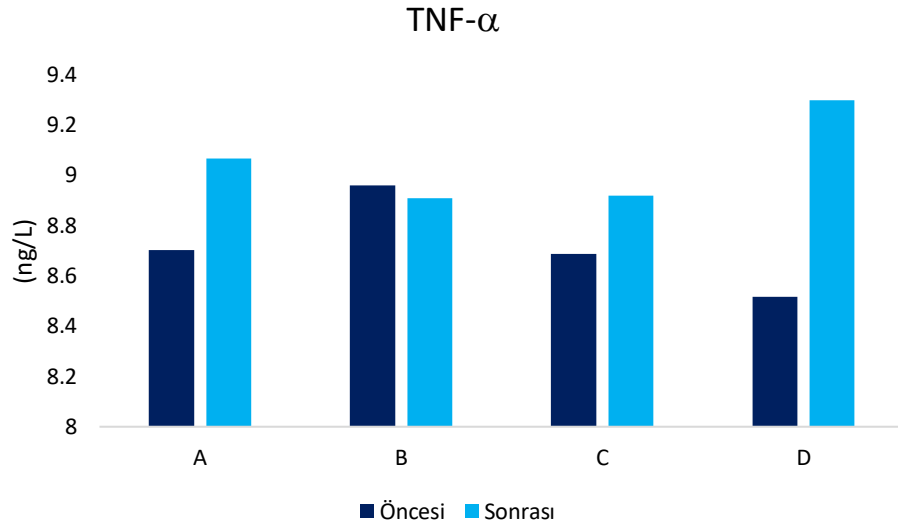
Grafik 1. IL-1 $\beta$  değerinin gruplarında bar grafikleri



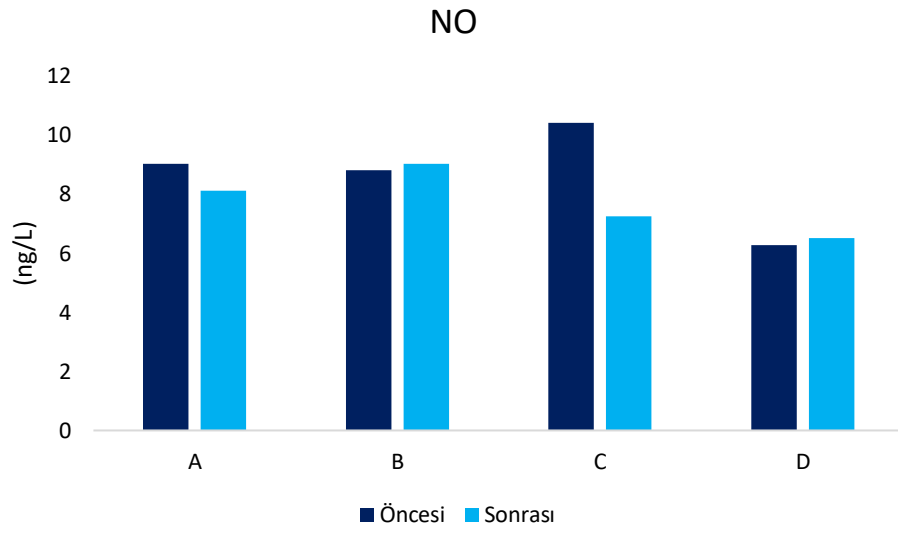
Grafik 2. IL-10 değerinin gruplarında bar grafikleri



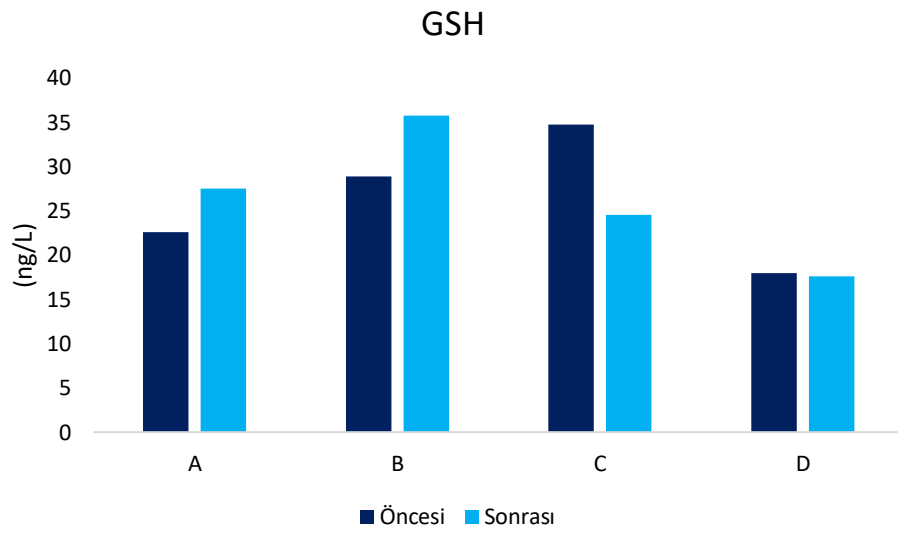
Grafik 3. TBARS değerinin gruplarda bar grafikleri



Grafik 4. TNF- $\alpha$  değerinin gruplarda bar grafikleri



Grafik 5. NO değerinin gruplarda bar grafikleri



Grafik 6. GSH değerinin gruplarda bar grafikleri

## 5.TARTIŞMA

Burun, yüz estetiği açısından en önemli organdır ve tarih boyunca daha güzel görünmesi daha iyi nefes alınması için sayısız cerrahi işlem tanımlandı ve yapıldı. Burun operasyonları sonrası en sık karşılaşılan problemler ise ödem ve ekimozdur (88). Rinoplastide ameliyat sonrası ödem ve ekimozun ana nedeni osteotomi sırasında yumuşak doku yaralanmasıdır. Birçok cerrah bu morbiditeleri en aza indirmeye odaklanır (89).

Lateral osteotomi, rinoplasti cerrahisinde temel işlemlerden biridir. Genellikle hamp rezeksiyonu sonrası açık çatı deformitelerini düzeltmek, geniş burnu daraltmak veya burun piramidini inceltmek için yapılır (4). Nazal kemiklerin mobilizasyonu ve estetik konturun sağlanması lateral osteotominin ana hedefleridir (90). İdeal bir osteotomi kesin ve öngörülebilir olmalı ve minimum yumuşak doku hasarı ile en tatmin edici estetik ve fonksiyonel sonucu sağlamalıdır (91). Lateral osteotomi sonrası nazal mukozanın bütünlüğünü koruması gerektiği bilinsede, lateral osteotomi için ideal yöntem ve yaklaşım tartışmalıdır (90). Genellikle osteotomi tercihi cerrahın tecrübesine bağlıdır (92).

Mekanik enerji osteotomide yaygın olarak kullanılan bir yöntem haline gelmiştir ancak nazal mukozada aşırı travmaya neden olarak postoperatif uzamış ekimoz ve ödemlere yol açmaktadır. Göz çevresindeki ödem ve ekimozun etkileri, küçük renk değişikliklerinden görme azalmasına kadar değişebilir. Benzer şekilde, istemeden kırılan burun kemikleri, ameliyat sonrası istenmeyen kozmetik sonuçlara yol açabilir (93). Postoperatif ödem ve ekimozu azaltmak ve optimum estetik sonuçlar elde etmek için kutanöz, transoral ve endonazal prosedürler dahil olmak üzere çeşitli lateral osteotomi teknikleri tanıtıldı (94,95). Daha önce yapılan çalışmalarda internal veya eksternal osteotomiler uyguladılar fakat ödem ve ekimoz açısından tam bir konsensüs sağlayamadılar (96).

Piezo elektrik cihazı ile kesme işlemi son zamanlarda cerrahi alanlarda kullanılmaya başlandı (97). Minimal yumuşak doku yaralanması, daha hassas yaş ağaç kırığı ve nazal fonksiyonların korunmasını sağlayan mineralize yapıları seçici olarak kesmesi piezo elektrik cihazının avantajları arasındadır (98). Diğer yöntemlere göre maliyeti daha fazladır. Öte yandan osteotomi sonrası oluşabilecek yetersiz mobilizasyon ve revizyon ihtiyacı, piezo elektrik cihazı ile ortadan kaldırılarak revizyon maliyetleri azaltılabilir (96).

İlhan ve ark. yaptığı 56 kişilik çalışmada da piezo ve konvansiyonel osteotomi sonrası 2. ve 7. gün ekimoz ve ödem karşılaştırdılar. Ekimoz oranını piezo cerrahisinde anlamlı olarak düşük buldular. Ödem oranı ise operasyon sonrası 2. gün anlamlı olarak düşükken, 7. gün ise gruplar arasında fark görmediler (99).

Taşkın ve ark. yaptığı 90 kişilik rinoplasti serisinde piezo ve 2mm lik korumalı osteotomla yapılan internal osteotomu ödem ve ekimoz açısından karşılaştırdılar. İlhan ve ark. yaptığı çalışmadan farklı olarak her iki grup için elevasyonu stardadize ettiler. Ödem ve ekimozun her iki grup için 2. günde 7. güne göre anlamlı olarak fazla olduğunu fakat gruplar arasında anlamlı farkın olmadığını gösterdiler. Rinoplasti sonrası ödem ve ekimozun ana nedeninin osteotomi sırasında yumuşak doku yaralanması olduğu sonucuna vardılar (100).

Aydogdu ve ark yaptığı 72 hastalık rinoplasti serisinde piezo ve 2 mm lik osteotom kullanılarak lateral osteotomiler yaptılar ardından postoperatif 1. ve 7. gün ödem ekimoz ve ağrıyı karşılaştırdılar. Piezo ile osteotomi yapılanlarda 1. gün ödem, ekimoz ve ağrı anlamlı olarak az buldular. Postoperatif 7. günde yapılan değerlendirme ise iki grup arasında belirgin fark bulunamadılar (101).

Fallahi ve ark. 20 kişiden oluşan hasta serisinde piezo ve konvansiyonel yöntemi ödem, ekimoz ve ağrı açısından karşılaştırdılar. Ekimoz ve ağrı piezo grubunda anlamlı olarak düşük bulundu. Ödem ise postoperatif 2. gün anlamlı olarak düşükken 7. gün ise anlamlı bir fark bulunmadı (102).

Ghavimi ve ark. 64 hasta dahil edilerek eksternal yöntem ve piezo osteotomisini karşılaştırdılar. 3. ve 7. günlerde ödemin piezo grubunda anlamlı olarak az olduğunu ekimozun ise 3. günde eksternal yönleme göre anlamlı olarak az olduğunu fakat 7. günde anlamlı farkın olmadığını gördüler (103).

2017 de Koç ve ark. 65 hasta üzerinden piezo ve eksternal konvansiyonel yöntemi ödem ve ekimoz açısından karşılaştırdılar ve operasyondan sonraki 2. ve 7. günlerde piezo cerrahisinde ödemin daha düşük olduğunu buldular (98).

49 hasta ile yapılan bir çalışmada ödem miktarı 2. gün piezo cerrahisinde internal yönleme göre anlamlı olarak düşük bulunup 4. ve 7. günlerde fark bulunmazken ekimoz oranı 2,4 ve 7. günlerde konvansiyonel internal yönleme göre düşük buldular (96).

Demirbilek N. ve ark. 30 kişiden oluşan piezo ve konvensiyonel osteotomiye karşılaştıran çalışma yaptılar. Osteotomi aşamasının öncesinde ve sonrasında radiks bölgesinde 1 mm<sup>3</sup> lük yumuşak doku olarak burada ödem, inflamasyon ve nekrozu değerlendirdiler. Klasik grupta bulunan 15 hastanın 13'ünde +1(%87) ödem bulup piezo grubunda 15 hastanın 4'ünde +1 (%26,7) ödem saptamadılar. +2 veya +3 ödem görmediler. Ödem miktarını anlamlı olarak piezo grubunda düşük buldular. İnflamasyonu preoperatif ve postoperatif dokuda görmediler. Klasik grupta bulunan 15 hastanın 2'sinde +1(%13,3) nekroz gördüler fakat piezo grubunda 15 hastanın 10'nunda +1 (%66,7) nekroz gördüler. +2 veya +3 nekroz görmediler. Nekroz miktarını anlamlı olarak klasik gruba göre düşük buldular. Düşük ödem miktarını, piezo elektrik cihazı ile yapılan cerrahi sırasında izotonik irrigasyon ve düşük akut doku travması ile açıkladılar. Bununla birlikte, nekrozda önemli bir artış, piezoelektrik titreşimlerin neden olduğu uzun süreli yumuşak doku travması ile açıkladılar. Özellikle ince derili hastalarda yüksek oranda nekrozun geç dönemlerde sorunlara yol açabileceğini düşündüler (17).

Yıldırım ve ark. 258 hasta üzerinden yaptığı 2 mm lik koruyucu osteotom ile manuel (magic saw) testere karşılaştırmasında manuel testerenin 2. ve 7. günlerde konvansiyonel yöntemle göre daha az ödeme neden olduğunu saptadılar. Ekimoz 2. gün manuel testere grubunda daha az oranda görüldü fakat 7. gün gruplar arasında anlamlı fark yoktu (104).

Genellikle rinoplasti sonrası burun alçısı 7. gün alınmakta olup kişi sosyal ve iş hayatına dönmektedir. 7. gün sonunda ödemin az olması adaptasyon açısından büyük bir katkı sağlamaktadır. Bizim çalışmamızda piezo elektrik cihazını, manuel testere ve klasik osteotom kullanarak 7. gün sonunda histopatolojik olarak ödem, inflamasyon ve nekroz farkına baktık. Piezo elektrik cihazı ile yapılan lateral osteotomi grubundaki ödem oranı manuel testere ve klasik osteotom gruplarında yapılanlara göre daha düşük bulundu. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı. Ghavimi ve Koç un yaptığı çalışmalarda da 7. gün ödem oranını klasik yöntemle göre az bulundu. İlhan, Taşkın, Aydoğdu, Fallahi ve Koçak'ın yaptığı çalışmalarda 7. gün sonunda piezo ve konvansiyonel yöntemler arasında bizim çalışmamızdan farklı olarak ödem açısından fark bulunmadı. Yıldırım ve ark. manuel testere ve klasik osteotomun ödem üzerine yaptığı çalışmada da 7. gün manuel testere grubunda ödem daha az bulundu. Bizim çalışmamızda 7. gün sonunda manuel testere ve klasik yöntem arasında ödem açısından fark bulunmadı.

Bu konuda yapılan çalışmaların birçoğu klinik gözlemlere dayanan sübjektif çalışmalardır. Oysa bizim çalışmamız doku düzeyinde histopatolojik değerlendirilmeler ve kandaki oksidatif stres parametrelerine bağlı objektif değerlendirmeleri içermektedir. Bizim çalışmamızda piezo elektrik cihazı ile yapılan osteotomide ödemin az olması yumuşak doku travmasının daha az olduğunu düşündürdü.

Nekroz oranına baktığımızda piezo elektrik cihazı ile yapılan lateral osteotomide ki oran manuel testere ve klasik osteotom gruplarına göre anlamlı olarak daha fazlaydı. Demirbilek N. ve ark. yaptığı çalışmaya benzer bulgular elde edildi. Bizim çalışmamızda nekrozun piezo elektrik cihazı grubunda daha fazla olmasının sebebinin piezo cihazının osteotomi sırasında meydana getirdiği ısıнын ve piezoelektrik titreşimlerin uzun süreli olmasına bağlı olduğu düşünüldü. Yeterli irrigasyonun ve dikkatli bir yumuşak doku ekartasyonun nekrozu azaltabileceği düşünüldü.

Cerrahi stres, cerrahi işlemin insan vücuduna uyguladığı etki olarak tanımlanır (18). Cerrahi hastaların tümü oksidatif strese neden olan cerrahi travma, inflamasyon ve iskemi-reperfüzyon hasarına neden olabilecek işlemlere tabi tutulur (105). Cerrahi prosedürler sırasında ve sonrasında, inflamatuvar, endokrin, metabolik ve immünolojik araçların aktivasyonunu içeren karmaşık bir fizyolojik stres yanıtı vardır (106). Cerrahi stres, nöroendokrin stres ve immünolojik stres gibi diğer stres biçimlerini kapsadığından, her bir cerrahi stres biçimini modüle eden ve oksidatif stresi karakterize eden yanıtları izole eden sinyal yolları arasındaki etkileşimleri netleştirmekte zorluk vardır (22).

Cerrahi travma, homeostazın ve hayatta kalmanın korunması için fizyolojik ve immünolojik reaksiyonların artmasına neden olur. Doku hasarının büyüklüğü, cerrahi stresin şiddeti ile orantılı olan travma tepkisinin seviyesini belirlemektedir (18).

Lin ve ark. akut beyin travmalı hastalarda oksidatif süreci değerlendirmek için travmadan 1 gün sonra TBARS düzeylerine baktılar. Travmalı hastalarda serum TBARS düzeyini kontrol gruplarına göre anlamlı olarak yüksek buldular (107). Bizim çalışmamızda bakılan TBARS düzeylerinde anlamlı bir değişikliğe rastlanılmadı. Klasik osteotom grubunda İL-1β preop değerlere göre anlamlı yükseldi diğer tüm oksidan parametrelerde ise değişikliğe rastlanılmadı.

Rana ve ark. yaptığı abdominal travma hastalarında şiddet ve gidişat ile korelasyonu belirlemek için 30 travmalı hastayı 30 kontrol hastasıyla karşılaştırarak 0. Günde lipid

peroksidaz, süperoksit dismutaz, GSH gibi parametrelere baktılar. Lipid peroksidaz gibi oksidatif parametrelerin arttığı süperoksit dismutaz ve GSH gibi antioksidan parametrelerin ise azaltıldığını tespit ettiler. Multiple ve izole abdominal travmalar arasındaki karşılaştırmada anlamlı fark bulamadılar (108). Bizim çalışmamızda klasik osteotom grubunda GSH düzeyleri preop değerlere göre anlamlı olarak düşük bulundu. Diğer gruplarda değişikliğe rastlanılmadı.

Tanaka ve ark. travma hastalarında nötrofillerden gelen süperoksit düzeyini incelediler. 15 travma hastası ve 20 kontrol hastası ile yaptıkları çalışmada 0,1,3. günlerde oksidatif markerların arttığını fakat bunun travma şiddetiyle bağlantısız olduğunu buldular (109). Baktığımız oksidan markerlardan sadece klasik osteotom grubunda IL-1 $\beta$  preop değerlere göre anlamlı yükseldi diğer tüm oksidan parametrelerde ise değişikliğe rastlanılmadı.

Gökdemir ve ark. multiple travmalı hastalarda ilk 24 saatte total oksidan ve antioksidan seviyelerine baktılar ve total antioksidan seviyelerini kontrol grubuna göre düşük ve total oksidan seviyelerini ise kontrol grubuna göre yüksek buldular (110). Bizim çalışmamızda belirgin gruplar arasında oksidan ve antioksidan parametreler arasında fark bulunmadı.

Swarz ve ark. karaciğer rezeksiyonu sonrası oksidatif stresi değerlendirmek için oksidan kapasite ve antioksidan kapasiteye baktılar. Operasyon öncesi, operasyon sırasında ve operasyondan hemen sonrasında alınan kanlarda anlamlı bir değişiklik bulamazlarken daha sonraki günlerde antioksidan kapasitede azalma gördüler (111). Bizde operasyon öncesi ve sonrası değerlendirme yapıldı ve klasik osteotom grubunda IL-1 $\beta$  manuel testere grubunda GSH dışında diğer tüm parametrelerde anlamlı bir değişikliğe rastlanılmadı.

Biler ve ark. ratlarda laparoskopik cerrahide basınç değişikliklerinin etkisini değerlendirmek için operasyondan hemen sonra oksidatif stres değerlendirilmesinde TBARS kullandılar. Kontrol grubuna göre cerrahi gruplarda anlamlı olarak artış olduğunu buldular (112). Bizim çalışmamızda operasyon sonrası değerlendirilen TBARS düzeylerinde anlamlı bir değişikliğe rastlanılmadı. Biler ve ark. yaptığı çalışmada kullanılan basıncın TBARS yüksekliğine sebep olabileceği düşünüldü.

Baysal ve ark. laparoskopik cerrahi geçiren 30 çocuk hastada total oksidan ve antioksidan değerleri incelediler. Anestezi indüksiyonu sonrası ve cerrahi bitiminde kan örnekleri alındı. Laparoskopik cerrahi sonrası total oksidan düzey yüksek total antioksidan düzey ise düşük

bulundu (113). Bizim yaptığımız çalışmada 2 parametre dışında oksidan ve antioksidan markerlarda anlamlı bir değişikliğe rastlanılmadı.

Glantzounis ve ark. laparoskopik cerrahi (30 hasta) ve açık cerrahi (20 hasta) sonrasında oksidatif stres markerları olarak TBARS ve total antioksidan aktiviteyi değerlendirdiler. Operasyon öncesi, operasyon sonrası ve operasyondan sonraki 24 saatte değerlere baktılar. Laparoskopik grupta TBARS operasyondan hemen sonra anlamlı yükselişe sahipken 24 saat sonra operasyon öncesine göre anlamlı olmayan bir yükselişe sahipti. Antioksidanlar ise operasyondan hemen sonra anlamsız bir düşüş 24 saat sonra ise anlamlı bir düşüş sergiledi. Açık cerrahi grubunda TBARS ta anlamlı bir değişiklik olmazken antioksidan seviyesi 24 saat sonunda anlamlı bir düşüş sergiledi (114). Bizim çalışmamızda da TBARS düzeylerinde açık cerrahi grubunda olduğu gibi anlamlı bir değişikliğe rastlanılmadı. Operasyondan 24 saat sonra kan bakılmadığı için karşılaştırma yapılamadı.

Lee ve ark. 16 köpekte gerçekleşen majör ortopedik cerrahi öncesinde ve sonrasında total oksidan ve antioksidan düzeyleri karşılaştırdılar ve operasyon sonrasında oksidan seviyenin arttığını antioksidan seviyenin ise azaldığını buldular (115). Bizim çalışmamızda 4 oksidan ve 2 antioksidan parametre bakıldı ve bunlar arasında klasik osteotom grubunda İL-1 $\beta$ , manuel testere grubunda sadece GSH düzeyinde değişiklik olup diğer parametrelerde anlamlı bir değişikliğe rastlanılmadı. Yaptığımız cerrahinin lee ve ark. göre daha az travmatik olmasından dolayı bu farkın olduğunu düşünüldü.

Chung ve ark. alerjik riniti olan ve olmayan 40 hasta üzerinde septoplasti operasyonu gerçekleştirdiler. Operasyon öncesi ve sonrası oksidan ve antioksidan kapasiteyi karşılaştırdılar. Kanlar operasyondan 1 gün önce ve 1 gün sonra alındı. Operasyon sonrasında her iki grupta oksidan kapasite artarken alerjik rinitli hastalarda antioksidan kapasitenin azaldığını alerjik olmayan grubun antioksidan seviyesinin ise arttığını gördüler. Artan oksidan kapasite iki grup arasında anlamlı olmayıp artışın operasyona bağlı olarak yükseldiği düşünüldü (116). Bizim çalışmamızda kanlar operasyon öncesi ve operasyon sonrası alınmış olup bu çalışmadan farklı olarak belirgin bir değişikliğe rastlanılmadı.

Bizim çalışmamızda olan lateral osteotomi sonrası ortaya çıkan cerrahi stresi değerlendirmek için biyokimyasal markerlardan olan İnterlökin-1 $\beta$  (İL-1 $\beta$ ), tiobarbitürik asit-reaktif maddeler (TBARS), tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa), nitrik oksit (NO), interlökin-10 (İL-10) ve glutatyon (GSH) u kullandık. Klasik osteotomi grubunda operasyon sonrası İL-1 $\beta$  değerinde anlamlı artış manuel testere grubunda GSH değerinde operasyon

sonrası anlamlı azalma dışında gruplar arasında ve operasyon öncesi, operasyon sonrası değerlendirmede farklılığa rastlanılmadı. Lateral osteotominin geręekleřtirilmesi sırasında travma miktarının diğer bakılan yöntemlere göre daha az olduğu kanısına varıldı. Osteotomi sırasında kullanılan 3 yönteminde benzer travmaya sebep olduğu düşünöldü.

## 6. SONUÇ

Rinoplasti ameliyatlarında hasta konforunu arttırmak ve sosyal hayata daha hızlı dönmesini sağlamak için piezo elektrik cihazının iyi bir alternatif olduğunu düşünmekteyiz.

Bunun yanında piezo cerrahisinin yumuşak dokuya tamamen zararsız olmadığı ve yumuşak dokunun çok dikkatli bir şekilde korunması gerekmektedir.

Çalışmamızda bakılan oksidan ve antioksidan belirteçler de iki parametre dışında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Bu durum gerçekleştirilen operasyonun çok büyük bir travmaya neden olmamasına bağlanabilir.

Gelecekteki çalışmalarda histopatolojik incelemeye ek olarak postoperatif farklı zamanlarda oksidan ve antioksidan parametrelerin değerlendirilmesi doku iyileşmesinin incelenmesi adına değerli katkılar sağlayacaktır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Thomas JR, Griner NR, Remmler DJ: Steps for a safer method of osteotomy in rhinoplasty. *Laryngoscope* 97:746, 1987
2. Lee HM, Kang HJ, Choi JH, Chae SW, Lee SH, Hwang SJ. Rationale for osteotome selection in rhinoplasty. *J Laryngol Otol.* 2002;116: 1005---8.
3. Farrior RT. The osteotomy in rhinoplasty. *Laryngoscope.* 1978;88:1449---59.
4. Becker DG, McLaughlin RB, Loevner LA, et al: The lateral osteotomy in rhinoplasty: Clinical and radiographic rationale for osteotome selection. *Plast Reconstr Surg* 105:1806, 2000
5. Rohrich RJ, Krueger JK, Adams WP Jr, Hollier LH Jr. Achieving consistency in the lateral nasal osteotomy during rhinoplasty: an external perforated technique. *Plast Reconstr Surg.* 2001;108:2122---30.
6. Cohan AS. New method machines: Sintered carbides, sintered borides, hardened tool steels. *J Metals* 1951; 3: 216.
7. Kelly GG. Hard, brittle materials machined using ultrasonic vibrations. *Materials Methods* 1951; 34: 92.
8. Stern A, Green J (2012) Sinus lift procedures: an overview of current techniques. *Dent Clin North Am* 56:219–233
9. Bindra RR, Burke FD (2009) Metacarpal osteotomy for correction of acquired phalangeal rotational deformity. *J Hand Surg Am* 34:1895–1899
10. Labanca M, Azzola F, Vinci R, Rodella LF (2008) Piezoelectric surgery: twenty years of use. *Br J Oral Maxillofac Surg* 46:265–269
11. Horton JE, Tarpley TM, Wood LD: The healing of surgical defects in alveolar bone produced with ultrasonic instrumentation, chisel, and rotary burr in the surgical removal of bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 39:536, 1975
12. Robiony M, Toro C, Costa F, et al: Piezosurgery: A new method for osteotomies in rhinoplasty. *J Craniofac Surg* 18: 1098, 2007
13. Landes CA, Stübinger S, Ballon A, et al. Piezoosteotomy in orthognathic surgery versus conventional saw and chisel osteotomy. *Oral Maxillofac Surg* 2008;12:139–147
14. Pribitkin EA, Lavasani LS, Shindle C, et al. Sonic rhinoplasty: sculpting the nasal dorsum with the ultrasonic bone aspirator. *Laryngoscope* 2010;120:1504–1507
15. İlhan AE, Cengiz B, Caypinar Eser B. Double-blind comparison of ultrasonic and conventional osteotomy in terms of early postoperative edema and ecchymosis. *Aesthet Surg J* 2016;36:390–401
16. Gerbault O, Daniel RK, Kosins AM. The role of piezoelectric instrumentation in rhinoplasty surgery. *Aesthet Surg J* 2016;36:21–34
17. Demirbilek N, Evren C, Is Piezoelectric Surgery Really Harmless to Soft Tissue? *J Craniofac Surg* 2019;30: 1966–1969
18. Giannoudis P, Dinopoulos H, Chalidis B, et al. Surgical stress response. *Injury.* 2006;37(suppl 5):S3–S9.
19. Kucukakin B, Gogenur I, Reiter R, et al. Oxidative stress in relation to surgery: is there a role for the antioxidant melatonin? *J Surg Res.* 2009;152:338–347.
20. Gitto E, Romeo C, Reiter RJ, et al. Melatonin reduces oxidative stress in surgical neonates. *J Pediatr Surg.* 2004;39: 184–189

21. Bukan MH, Bukan N, Kaymakcioglu N, et al. Effects of open vs. laparoscopic cholecystectomy on oxidative stress. *Tohoku J Exp Med*. 2004;202:51–56.
22. Yiannakopoulou E, Nikiteas N, Minimally Invasive Surgery and Oxidative Stress Response: What Have We Learned From Animal Studies? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2013;23:25–28
23. Byron J. Bailey & Jonas T. Johnson Baş & Boyun Cerrahisi - Otolaryngology p 307 2011
24. Fawcett, D.W. and W. Bloom, A textbook of histology. 1986: WB Saunders company.
25. Önerci, M., Endoskopik Sinüs Cerrahisi 2. baskı. 1999, Ankara: H. Ü. Tıp Fakültesi. 1-2.
26. K., H., Özel Histoloji. İkinci baskı. 1989: İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları.
27. Bolger, W.E., et al., Gram negative sinusitis: a bacteriologic and histologic study in rabbits. *American journal of rhinology*, 1997. 11(1): p. 15-26.
28. Jungueira LC CJ, K.R., Basic Histology. Seventh edition. 1992. 397-405 p.
29. Jafek, B.W., Ultrastructure of human nasal mucosa. *The Laryngoscope*, 1983. 93(12): p. 1576- 1599.
30. Whitaker IS, Karoo RO, Spyrou G, Fenton OM. The Birth of Plastic Surgery: The Story of Nasal Reconstruction from the Edwin Smith Papyrus to the Twenty-First Century. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2007;120(1):327-36.
31. Ortiz-Monasterio F, Olmedo A. Reconstruction of major nasal defects. *Clinics in plastic surgery*. 1981;8(3):565.
32. D'Antoni\*, A.V., Gray's Anatomy, the Anatomical Basis of Clinical Practice, Forty-First Edition, by Susan Standring, Editor-in-Chief, Elsevier Limited, 2016, 1,562 Pages, Hardcover, 228.99( 171.74), ISBN: 978-0-7020-5230-9. *Clinical Anatomy*, 2016. 29(2): p. 264-265.
33. Huizing, E.H. and J.A. De Groot, Functional Reconstructive Nasal Surgery, 943 Illustrations & 23 Tables. 2003: Thieme.
34. Janfaza, P., et al., Baş ve Boyun Cerrahi Anatomisi 2002. Çeviri Editörleri: Cansız H, Yüksel S. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul.
35. O Neal, R.M., R.J. Beil, and J. Schlesinger, Surgical anatomy of the nose. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 1999. 32(1): p. 145-181.
36. Rohrich, R.J., et al., Dallas rhinoplasty: nasal surgery by the masters. 2014: CRC Press.
37. Koç, C., Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş-boyun cerrahisi. 2013: Güneş Tıp Kitabevleri.
38. Anderson, K., M. Henneberg, and R. Norris, Anatomy of the nasal profile. *Journal of anatomy*, 2008. 213(2): p. 210-216.
39. Kuran, O., Sistematiik anatomi. 1983: Filiz Kitabevi.
40. Janfaza, P., et al., Surgical anatomy of the head and neck. 2001: Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia.
41. Beeson, W.H. The Nasal Septum. *Otolaryngologic Clinics of North America* 1987; 20(4): p. 743-767.
42. Huizing, E. and J. de Groot. Basics. in *Functional Reconstructive Nasal Surgery*. p. 1-55. Thieme Medical Publishers Stuttgart, 2003.
43. Özcan, M. Burun Anatomisi ve Fizyolojisi. Güneş Kitabevi, Ankara, 2004.

44. Gray, H. Anatomy of the human body. 20. ed. Lea & Febiger, 1918.
45. Han, J.K., et al. Endoscopic localization of the anterior and posterior ethmoid arteries. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology* 2008; 117(12): p. 931-935.
46. Brehovsky, B. Nasal septum arterial supply for Toronto Notes 2012. Adobe Illustrator CS5. p., 2012.
47. Ballenger, J.J. The Clinical Anatomy and Physiology of the Nose and Accessory Sinuses in Diseases of The Nose Throat, Ear Head and Neck J.J. Ballenger, Editor. p. 3-23. Lea and Febiger, Philadelphia, 1991.
48. Flint, P. Nasal fractures. in Cummings Otolaryngology: Head & Neck Surgery, B. Chegar and S. Tatum, Editors. p. 496-507. Mosby, Philadelphia, 2010.
49. Forsgren K, Otori N, Stierna P, Kumlien J. Microvasculature, blood flow, and vasoreactivity in rabbit sinus mucosa after surgery. *Laryngoscope*. 1999;109(4):562-8.
50. Godynicki S. Blood vessels of the nasal cavity in the rabbit. *Folia Morphol (Warsz)*. 1975;34(1):69-76.
51. Kumlien J, Schiratzki H. The vascular arrangement of the sinus mucosa. A study in rabbits. *Acta Otolaryngol*. 1985;99(1-2):122-32.
52. Mills RP, Christmas HE. Applied comparative anatomy of the nasal turbinates. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1990;15(6):553-8.
53. Çöloğlu, H., et al., Rhinoplasty model in rabbit. *Plastic and reconstructive surgery*, 2006. 117(6): p. 1851-1859.
54. Taşınskiy, A., Tavşan alt konkasına radyofrekans termal ablasyon uygulamasının doku histolojisi ve ultrastruktürü üzerine etkisi. 2008, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi.
55. Graney DO, Rice DH. Anatomy. In: Cummings CW (eds). *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Vol. 2. St. Louis: Mosby, 1998; 757-770.
56. Marks SC. nasal and sinus surgery. Philadelphia: WB Saunders, 2000
57. 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
58. Eccles R. Nasal airflow in health and disease. *Acta Otolaryngol* 2000; 120:580-595
59. Byron J. Bailey & Jonas T. Johnson Baş & Boyun Cerrahisi - Otolaryngology p 307 2011
60. Kiyono H, Fukayama S. NALT-versus Peyer's-patch-mediated mucosal immunity. *Nat Rev Immunol* 2004;4:699-710.
61. Jones N. The nose and paranasal sinuses physiology and anatomy. *Adv Drug Deliv Rev*. 2001 Sep 23;51(1-3):5-19.
62. 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
63. Salih S: Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Hastalarında Oksidatif Metabolizmanın Değerlendirilmesi, Uzmanlık tezi. Gaziantep Üniversitesi, 2007
64. Eren Y, Dirik E, Neşelioğlu S. Oxidative stress and decreased thiol level in patients with migraine: cross-sectional study. *Acta Neurol Belg*. 2015
65. Yedekçi AB. Manisa ve yöresindeki sağlıklı bireylerde serum total antioksidan kapasite, total oksidan kapasite ve süperoksit dismutaz referans aralıklarının belirlenmesi[Uzmanlık Tezi] Manisa. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi. 2012.
66. Yılmaz N, Aydın O, Yegin A, Tiltak A, Eren E. Increased levels of total oxidant status and decreased activity of arylesterase in migraineurs. *Clin Biochem* 2011.

67. Beckman KB, Ames BN. Oxidative decay of DNA. *J Biol Chem* 1997; 272:19633–19636.
68. Kohen R, Nyska A. Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicol Pathol* 2002; 30:620-630.
69. Mates JM. Effects of antioxidant enzymes in the molecular control of reactive oxygen species toxicology. *Toxicology* 2000; 153:83-104.
70. Kılıçlı F. Hashimoto tiroiditi ve papiller tiroid kanseri arasındaki ilişkide serum selenyum, süperoksit dismutaz, katalaz ve tiyobarbitürik asit reaktif substans düzeylerinin rolü. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı. Sivas. 2011.
71. Dursunoğlu, D., & Dursunoğlu, N. (2011). Uyku apnesinin klinik uygulamasında kardiyovasküler biyobelirteçler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 59(4), 402-408.
72. Klebanoff SJ, Vadas MA, Harlan JM, et al. Stimulation of neutrophils by tumor necrosis factor. *J Immunol* 1986; 136:4220-4225.
73. Aggarwal BB, Shishodia S, Sandur SK et al (2006) Inflammation and cancer: how hot is the link? *Biochem Pharmacol* 72:1605–1621
74. Townsend DM, Tew KD, Tapiero H (2003). The importance of glutathione in human disease. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie* 57: 145–155.
75. Grant MM, Brock GR, Matthews JB, Chapple ILC (2010). Crevicular fluid glutathione levels in periodontitis and the effect of non-surgical therapy. *Journal of clinical periodontology* 37: 17–23.
76. Chapple ILC, Brock G, Eftimiadi C, Matthews JB (2002). Glutathione in gingival crevicular fluid and its relation to local antioxidant capacity in periodontal health and disease. *Molecular pathology* : MP 55: 367–373.
77. Dinarello CA, Renfer L, Wolff SM. Human leukocytic pyrogen: Purification and development of a radioimmunoassay. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1977; 74:4624–4627.
78. Dinarello, C. A., & van der Meer, J. W. (2013, December). Treating inflammation by blocking interleukin-1 in humans. In *Seminars in immunology* (Vol. 25, No. 6, pp. 469-484). Academic Press.
79. Park, Y.G., Kang, S.K., Kim, W.J., Lee, Y.C., Kim, C.H., 2004. Effects of TGF-beta, TNF-alpha, IL-beta and IL-6 alone or in combination, and tyrosine kinase inhibitor on cyclooxygenase expression, prostaglandin E(2) production and bone resorption in mouse calvarial bone cells. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 36, 2270–2280.
80. Hawrylowicz, C. M. & O'Garra, A. Potential role of interleukin-10-secreting regulatory T cells in allergy and asthma. *Nature Rev. Immunol.* 5, 271–283 (2005).
81. HOWARD M, O'GARRA A: Biological properties of interleukin 10. *Immunol Today* 13:198—200, 1992
82. LACRAZ S, NicoD LP, CHICHEPORTICHE R, WELGUS HG, DAYER JM: IL-b inhibits metalloproteinase and stimulates TIMP-1 production in human mononuclear phagocytes. *J Clin Invest* 96:2304—2310, 1995
83. DE WAAL MALEFYT R, HAANEN J, SPITS H, RoNcoLo MG, TE VELDE A, FIGDOR C, JOHNSON K, KASTELEIN R, YSSEL H, DE VRIES JE: Interleukin 10 (IL-b) and viral IL-10 strongly reduce antigen-specific human T cell proliferation by diminishing the antigen-presenting capacity of monocytes via

- downregulation of class II major histocompatibility complex expression. *J Exp Med* 174:915—924, 1991
84. Bruckdorfer, R. (2005). The basics about nitric oxide. *Molecular aspects of medicine*, 26(1-2), 3-31.
  85. Moncada S, Palmer RM, Higgs EA. Nitric oxide: Physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol Rev* 1991;43: 109–142.
  86. Marcinkiewicz J, Grabowska A, Chain B. Nitric oxide up-regulates the release of inflammatory mediators by mouse macrophages. *Eur J Immunol* 1995; 25:947–951.
  87. Yilmaz, F. M., Yilmaz, G., Erol, M. F., Köklü, S., & Yücel, D. (2010). Nitric oxide, lipid peroxidation and total thiol levels in acute appendicitis. *Journal of clinical laboratory analysis*, 24(2), 63-66.
  88. Xu F, Zeng W, Mao X et al (2008) The efficacy of melilotus extract in the management of postoperative ecchymosis and edema after simultaneous rhinoplasty and blepharoplasty. *Aesth Plast Surg* 32:599–603
  89. Salami A, Dellepiane M, Crippa B, Mora R: A new method for osteotomies in oncologic nasal surgery: Piezosurgery. *Am J Otolaryngol* 31:150, 201
  90. Tirelli G, Tofanelli M, Bullo F, et al. External osteotomy in rhinoplasty: Piezosurgery vs osteotome. *Am J Otolaryngol* 2015;36(5):666-71.
  91. Parkes ML, Kamer F, Morgan WR. Double lateral osteotomy in rhinoplasty. *Arch Otolaryngol* 1977;103:344–348
  92. Christophel JJ, Park SS. Complications in rhinoplasty. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2009;17(1):145-56, vii.
  93. Giacomarra V, Russolo M, Arnez ZM et al (2001) External osteotomy in rhinoplasty. *Laryngoscope* 111:433–438
  94. Murakami CS, Larrabee WF Jr (1992) Comparison of osteotomy techniques in the treatment of nasal fracture. *Facial Plast Surg* 8:209–219
  95. Gryskiewicz JM, Gryskiewicz KM (2004) Nasal osteotomies: a clinical comparison of the perforating methods versus the continuous technique. *Plast Reconstr Surg* 113:1445–1456
  96. Koçak, I., Doğan, R. E. M. Z. İ., & Gökler, O. (2017). A comparison of piezosurgery with conventional techniques for internal osteotomy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 274(6).
  97. Labanca M, Azzola F, Vinci R, Rodella LF. Piezoelectric surgery: Twenty years of use. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46(4):265-9.
  98. Koc, B., Koc, E. A. O., & Erbek, S. (2017). Comparison of clinical outcomes using a Piezosurgery device vs. a conventional osteotome for lateral osteotomy in rhinoplasty. *Ear, Nose & Throat Journal*, 96(8), 318-326.
  99. Ilhan AE, Cengiz B, Caypinar Eser B. Double-blind comparison of ultrasonic and conventional osteotomy in terms of early postoperative edema and ecchymosis. *Aesthet Surg J* 2016; 36:390–401
  100. Taşkın, Ü., Batmaz, T., Erdil, M., Aydın, S., & Yücebaş, K. (2017). The comparison of edema and ecchymosis after piezoelectric and conventional osteotomy in rhinoplasty. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 274(2), 861-865.
  101. Aydogdu, I., & Bayram, A. A. (2020). Comparison of Early and Long-Term Effects of Piezosurgery With Conventional Techniques for Osteotomies in Rhinoplasty. *Journal of Craniofacial Surgery*, 31(6), 1539-1543.

102. Fallahi, H. R., Keyhan, S. O., Fattahi, T., & Mohiti, A. K. (2019). Comparison of piezosurgery and conventional osteotomy post rhinoplasty morbidities: a double-blind randomized controlled trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 77(5), 1050-1055.
103. Ghavimi, M. A., Nezafati, S., Yazdani, J., Pournak, T., Amini, M., Pournak, T., ... & Negahdari, R. (2018). Comparison of edema and ecchymosis in rhinoplasty candidates after lateral nasal osteotomy using piezosurgery and external osteotomy. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*, 9(3), 73.
104. Yildirim, Y. S. S., Seneldir, S., & Cetiner, H. (2021). The Comparison of Conventional Osteotomes and Magic Saws in Terms of Edema and Ecchymosis After Rhinoplasty. *The Journal of craniofacial surgery*.
105. Ozdogan M, Devay AO, Gurer A, Ersoy E, Devay SD, Kulacoglu H, Gundogdu H. Plasma total anti-oxidant capacity correlates inversely with the extent of acute appendicitis: A case control study. *World J Emerg Surg* 2006; 1:6. doi: 10.1186/1749-7922-1-6
106. Kucukakin B, Gogenur I, Reiter R, et al. Oxidative stress in relation to surgery: is there a role for the antioxidant melatonin? *J Surg Res*. 2009; 152:338–347.
107. Lin, W. M., Chen, M. H., Wang, H. C., Lu, C. H., Chen, P. C., Chen, H. L., ... & Lin, W. C. (2014). Association between peripheral oxidative stress and white matter damage in acute traumatic brain injury. *BioMed research international*, 2014.
108. Rana, S. V., Kashinath, D., Singh, G., Pal, R., & Singh, R. (2006). Study on oxidative stress in patients with abdominal trauma. *Molecular and cellular biochemistry*, 291(1), 161-166.
109. Tanaka, H. I. R. O. S. H. I., Ogura, H. I. R. O. S. H. I., Yokota, J. U. N. I. C. H. I. R. O., Sugimoto, H. I. S. A. S. H. I., Yoshioka, T. O. S. H. I. H. A. R. U., & Sugimoto, T. S. U. Y. O. S. H. I. (1991). Acceleration of superoxide production from leukocytes in trauma patients. *Annals of surgery*, 214(2), 187.
110. Gokdemir, M. T., Sogut, O., Kaya, H., Sayhan, M. B., Cevik, M., Dokuzoglu, M. A., & Boleken, M. E. (2012). Role of oxidative stress in the clinical outcome of patients with multiple blunt trauma. *Journal of International Medical Research*, 40(1), 167-173.
111. Schwarz, C., Fitschek, F., Bar-Or, D., Klaus, D. A., Tudor, B., Fleischmann, E., ... & Kaczirek, K. (2017). Inflammatory response and oxidative stress during liver resection. *Plos one*, 12(10), e0185685.
112. Biler, A., Yucebilgin, S., ŞENDAĞ, F., Akman, L., Akdemir, A., Ates, U., ... & Sezer, E. (2014). The effects of different intraabdominal pressure protocols in laparoscopic procedures on oxidative stress markers and morphology in rat ovaries. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 23(6).
113. Baysal, Z., Togrul, T., Aksoy, N., Cengiz, M., Çelik, H., Boleken, M. E., ... & Yavuz, G. (2009). Evaluation of total oxidative and antioxidative status in pediatric patients undergoing laparoscopic surgery. *Journal of pediatric surgery*, 44(7), 1367-1370.
114. Glantzounis, G. K., Tselepis, A. D., Tambaki, A. P., Trikalinos, T. A., Manataki, A. D., Galaris, D. A., ... & Kappas, A. M. (2001). Laparoscopic surgery-

- induced changes in oxidative stress markers in human plasma. *Surgical endoscopy*, 15(11), 1315-1319.
115. Lee, J. Y., Won, H. S., Hwang, H. K., Jeong, S. M., & Kim, M. C. (2013). Evaluation of the Systemic Oxidative Stress Status during Major Orthopedic Surgery in Dogs: A Clinical Study. *Journal of Veterinary Clinics*, 30(1), 1-4.
  116. Chung, D. H., Lee, K. H., Kim, S. W., Shin, S. Y., & Cho, J. S. (2012). Comparison of pre-and post-operative stress levels in patients with allergic rhinitis and non-allergic rhinitis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 269(11), 2355-2359.