



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI

YAĞ GREFTİ KULLANIMININ KIYILMIŞ KIKIRDAK GREFTLERİ
YAŞAYABİLİRLİĞİ VE SAĞ KALIMI ÜZERİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI

Dr. Süleyman ALTINKAYA

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2013



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI

YAĞ GREFTİ KULLANIMININ KIYILMIŞ KIKIRDAK GREFTLERİ
YAŞAYABİLİRLİĞİ VE SAĞ KALIMI ÜZERİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI

Dr. Süleyman ALTINKAYA

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Ramazan KAHVECİ

BURSA-2013

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iii
Giriş	1
I. Kıkırdak Dokusunun Yapısal Özellikleri.....	2
II. Kıyılmış Kıkırdak Greftleri.....	5
III. Yağ Greftleri.....	7
IV. Rinoplasti Ameliyatlarında Dorsal Düzensizliklerin Önlenmesi....	9
Gereç ve Yöntem.....	12
I. Deneyin Oluşturulması.....	12
I.A. Denekler.....	12
I.B. Deney Protokolü.....	12
I.C. Preoperatif Hazırlık ve Anestezi.....	12
I.D. Cerrahi İşlem.....	13
II. Deney Grupları.....	18
III.Ağırlık Ölçümleri.....	19
IV. Histolojik İnceleme Yöntemleri.....	19
V. İstatistiksel Analiz.....	20
Bulgular.....	21
I. Makroskobik Bulgular.....	21
II.Histopatolojik Bulgular.....	23
III. Ağırlık Ölçümü Bulguları.....	31
Tartışma ve Sonuç.....	33
Kaynaklar.....	39
Teşekkür.....	42
Özgeçmiş.....	43

ÖZET

Kıyılmış kıkırdak greftleri en sık rinoplasti ameliyatlarında kullanılırlar. Kıyılmış kıkırdak greftlerinden nazal dorsal yüksekliğin sağlanmasında ve dorsal düzensizliklerin giderilmesinde faydalanılmıştır. Ancak kıyılmış kıkırdak greftleri ile beklenmeyen emilim oranları tedavinin en önemli komplikasyonudur. Bu nedenle yeni bir kıyılmış kıkırdak grefti modelinin etkinliğini araştırdık. Kıyılmış kıkırdak greftlerine yağ grefti eklenmesinin sadece kıyılmış kıkırdak greftine olan üstünlüğü araştırıldı. Her iki durumda da greftler oksidize rejenere selüloza (Surgicel®) sarıldı.

Çalışmada, tavşan kulağından alınan kıkırdak greftleri eşit parçalara bölünerek 1 mm'lik parçalara kıyılmıştır. Tavşan inguinal bölgesinden alınan yağ grefti ile birlikte hazırlanan gruplar hassas terazi de tartıldılar. Gruplar tavşan paravertebral alanlara gömüldükten 8 haftalık sonra çıkarılarak yeniden tartıldılar ve histolojik incelemeye gönderildiler. Histolojik inceleme üç farklı histokimyasal boyama kullanıldı. Hematoksilen-Eozin, Masson Trikrom ve Safranin-O boyamaları yapılan parçalar tek bir uzman histolog tarafından değerlendirildi. Histopatolojik değerlendirmede gruplar arasında, kıkırdak hacmi, rezorpsiyonu, kondrositli laküna sayısı, fibrozis, kollajen miktarı, kronik inflamasyon ve proteoglikan sentezi gibi parametreler bakıldı.

Sonuç olarak, yağ grefti eklenen kıyılmış kıkırdak greftlerinin sade kıyılmış kıkırdak greftlerine göre daha az ağırlık kaybettiği bulunmuştur. Fakat iki grup arasında histopatolojik parametreler açısından farklılık saptanmamıştır.

Anahtar kelimeler: Rinoplasti, kıyılmış kıkırdak grefti, yağ grefti, Türk lokumu, Surgicel.

SUMMARY

Effects of Using Fat Graft on the Viability and Survival of Diced Cartilage Grafts

Diced cartilage grafts are used most frequently in rhinoplasty operations. Diced cartilage grafts have been widely used to correct nasal contour deformities, including nasal dorsal irregularity and deficiency. However, unexpected absorption rates of diced cartilage grafts are the most important complication of treatment. For this reason, we investigated the effectiveness of a new model of diced cartilage grafts. The rule of adding fat grafts to the diced cartilage grafts was investigated in this study. In both cases, grafts wrapped in oxidized regenerated cellulose (Surgicel®).

The bloc cartilage graft taken from rabbit ear was divided 1 mm pieces and wrapped in Surgicel. After fat graft had been added, both groups were weighted in sensitive scale. Groups were kept in paravertebral spaces for 8 weeks. Parts were removed at the end of 8 weeks then re-weighted and sent for histologic evaluation. Tissue samples were stained by H&E, Masson's Trichrome and Safranin-O. All types of stainings were assessed by single expert. In the histopathological evaluation, the following parameters were scored; nucleated lacuna, cartilage mass, cartilage resorption, fibrosis, quantity of collagen, chronic inflammation and proteoglycan synthesis.

As a result, the fat graft added diced cartilage group was lost less weight than only diced cartilage group. But there was no difference between the two groups in terms of histopathological parameters.

Key words: Rhinoplasty, diced cartilage graft, fat graft, Turkish delight, Surgicel.

GİRİŞ

Rinoplasti ameliyatı, plastik cerrahide en çok gerçekleştirilen estetik ameliyatların başında gelir. Uzun yıllardır yapılan bu cerrahi operasyonda eğilimler özellikle son 25 yıldır değişiklik göstermektedir. Bu değişiklik kendisini, burnun ablatif ve küçültme içeren tekniklerinden, doğal anatomini sağlanmasına yardımcı olan eksik bölgelerin doldurulması ve yapısal desteğin sağlandırılması yöntemlerine dönüşümünde göstermektedir (1). Bu dönüşüm sürecinde birçok farklı cerrahi teknik farklı anatomik bölgelerde denenmiştir. Özellikle burun dorsumuna yapılan küçültme amaçlı girişimlerin aşırı kaçması sonucu oluşan komplikasyonların düzeltilmesi oldukça zordur. Nazal dorsumun yükseltilmesi veya düzensizliklerin giderilmesi için uzun süredir gerek otolog farklı doku greftleri gerekse de farklı biyomateryaller kullanılmıştır. Bunları kısaca sıralamak gerekirse; kemik greftleri, kosta greftleri, kıyılmış kıkırdak greftleri (Turkish Delight), fasya greftleri ve Medpor implantlar (Porex, Newman, GA) yaygın kullanım alanı bulmuş olanlardır (2-6).

Kıkırdak greftleri, hem estetik hem de fonksiyonel açıdan modern rinoplasti operasyonlarının en önemli parçasıdır. Nazal septum ve kulak kıkırdaklar ana donör alanlar olmakla beraber sekonder rinoplastilerde kostal kıkırdak daha öne çıkan bir donör alandır. Kıyılmış kıkırdak greftlerinin rinoplasti ameliyatlarında kullanımı oldukça eski olmakla beraber son yıllardaki popülerliğini kazanması Erol'un "Türk Lokumu" tekniğiyle birlikte olmuştur (2). Kıyılmış kıkırdak greftleri, kıkırdağın 1mm kadar ince parçalara kıyıldıktan sonra bir biyomateryal veya otolog fasyaya dürüm şeklinde sarılması sonucunda nazal dorsumda kullanılacak hale getirilir. "Türk Lokumu" tekniğinde kıyılmış kıkırdağı sarmak için Surgicel (Ethicon Inc., Somerville, N.J.) adı verilen oksidize rejenere selüloz materyali kullanılır.

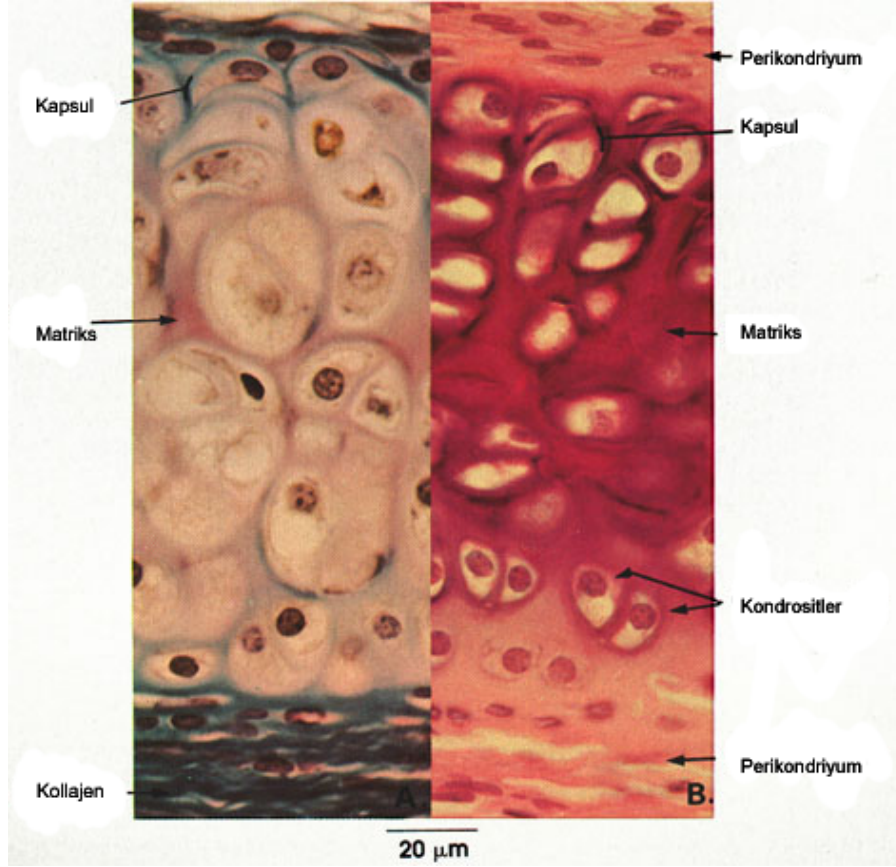
Yağ greftleri son dönemde hem rekonstrüktif hem de estetik cerrahide yumuşak doku hacimlerinin doldurulmasında sık olarak kullanılmaktadır. Kolay elde edilebilirliği, donör saha işlevsel morbiditesinin olmaması ve

düzgün bir yüzey görünümü vermeleri klinik kullanımlarını arttırmaktadır. Yapılan deneysel çalışmalarda yağ greftlerinin, anti-enflamatuar, anti-apoptotik ve damarlanmayı artırıcı etkileri gösterilmiştir (7, 8). Ayrıca yağ dokusu üzerinde yapılan çalışmalarda güçlü bir kök hücre kaynağı olduğu ve bu kök hücrelerin de kondrojenik dönüşüm kabiliyeti gösterilmiştir (9, 10). Bu veriler ışığında, mevcut klinik uygulama olan kıyılmış kıkırdak greftlerine yağ grefti eklenerek, hem yukarıda saydığımız özellikleri ile kıkırdak grefti emilim oranını düşürmek hem de yağ greftlerinin sağladığı düzgün şekilden yararlanmak hedeflenmektedir. Kıyılmış kıkırdak greftleri kullanımı üzerinde yapılacak çalışmalar ile klinik uygulamamızda yaşanan komplikasyon ve istenmeyen sonuçların önüne geçilmek amaçlanmaktadır.

I. Kıkırdak Dokusunun Yapısal Özellikleri

Kıkırdak dokusu, bağ dokusunun sert ve esnek bir formudur. Kıkırdak dokusunun iki ana yapıtaşı vardır. Bunlar, hücresel yapıyı oluşturan kondrositler ve ekstrasellüler matriksi oluşturan yüksek yoğunluktaki glikozaminglikanlar ve proteoglikanlardır. Bu iki ana yapı birbiriyle kollajen ve elastik lifler aracılığıyla etkileşir. Kıkırdak dokusunun sağlam yapıdaki ekstrasellüler matriksi (ESM), dokunun mekanik strese dayanıklılığını sağlar (11).

Kıkırdak dokusu yapı olarak sinir, lenfatik ve kan damarları içermez. Doku tek tip hücreden, kondrositlerden oluşur ve ESM'yi sentezleyen de kondrositlerdir. Kondrositler, geniş bir ESM içerisinde birbirlerine temas olmaksızın kendi lakünalarında tek veya birden çok olmak üzere yaşarlar (Şekil-1). Kondrositler, kendilerine gerekli olan oksijen ve besinleri *uzun mesafeli difüzyon* ile perikondriyumdaki kapillerler ile sağlarlar (12). Kıkırdağın fiziksel özelliklerindeki farklılıklar, kollajen ve elastik lifler arasındaki elektrostatik bağlara dayanır.



Şekil-1: Kıkırdak dokusunun genel histolojik yapısı (Mescher AL Junqueira's Basic Histology, 13th edition, www.accessmedicine.com'dan 07.09.13 tarihinde alıntıdır).

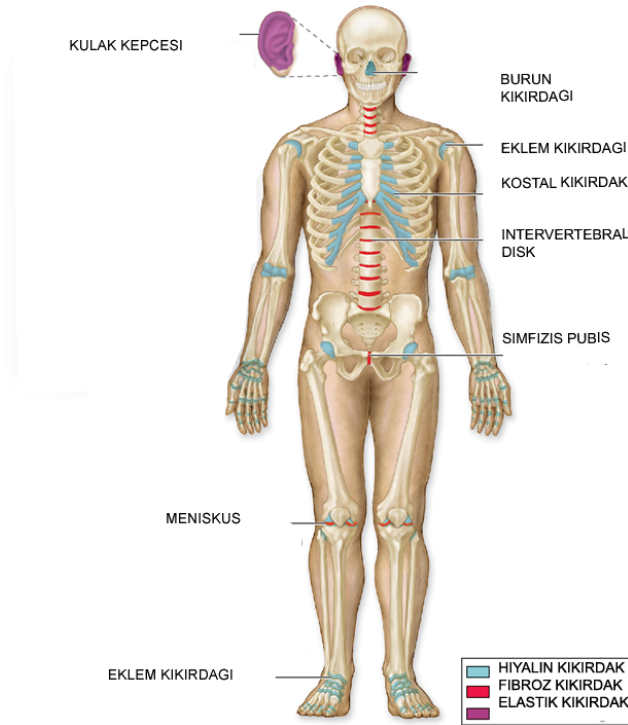
Birbirinden farklı fonksiyonel gereksinimlere bağlı olarak gelişmiş matrisler sonuçta üç farklı tipte kıkırdak doku oluşumuna neden olmuştur.

1. Hiyalin Kıkırdak: Vücudumuzda en sık görülen kıkırdak tipidir. Taze yapıdaki hiyalin kıkırdak ışık geçirgen ve mavimsi beyaz yapıdadır. Erişkinlerde hareketli eklem yüzeylerinde, solunum yollarında (burun, trakea, larinks), kaburgalarda ve uzun kemiklerin epifizlerinde bulunur (Şekil-2). Embriyoda ise hiyalin kıkırdak ileride kemikleşecek geçici iskeleti oluşturur. Hiyalin kıkırdağın %40'ı kollajenden oluşur ve bunun büyük çoğunluğu tip II kollajendir (11, 12).

2. Elastik Kıkırdak: Temel olarak hiyalin kıkırdağa çok benzer. Ancak kıkırdak matrisi kollajene ek olarak oldukça fazla miktarda elastik lif ağı içerir. Bu da taze elastik kıkırdağa sarımsı bir renk kazandırır. Elastinin matrisde bol yerleşiminden dolayı hemotoksilen-eozin boyamada hiyalin

kıkırdağa göre matriks daha koyu boyanır. Elastik lifler bu tip kıkırdağa yüksek oranda esneklik kazandırır. Hiyalin kıkırdak da olduğu gibi perikondrium içerirler. Vücudumuzda elastik kıkırdağın olduğu bölgeler; kulak kepçesi kıkırdağı, dış kulak yolu duvarları, östaki tüpü, epiglot ve larinks cuneiform kıkırdağıdır (11).

3. Fibröz Kıkırdak: Vücudumuzun ağır basınca maruz kalan bölgelerinde görülür. İntervertebral diskler ve simfisis pubis bunlar arasındadır. Yük altında bulunan fibröz kıkırdak temel olarak hiyalin kıkırdak ile yoğun bağ dokusunun birleşiminden oluşur. Histolojik incelemede hiyalin kıkırdaktan farklı olarak yapısında fazla sayıda Tip I kollajen ve fibroblast hücreleri barındırılır.



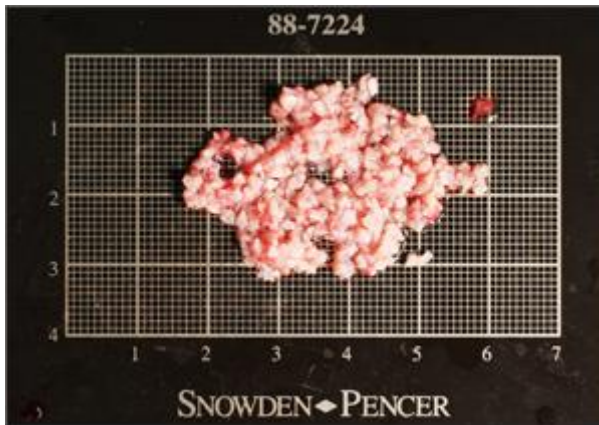
Şekil-2: İnsan vücudun kıkırdak tiplerinin dağılımının şema üzerinde gösterilmesi (Mescher AL. Junqueira's Basic Histology, 13th edition, www.accessmedicine.com'dan 07.09.13 tarihinde alıntıdır).

Erken çocukluk hariç vücudumuzda hasarlı kıkırdak dokuları yavaş ve çoğu zaman eksik bir onarıma giderler. Kıkırdak dokusunda hasar sonrası onarımdan sorumlu olan ana yapı perikondriumdaki hücrelerdir. Bu hücreler hasarlı alanı istila eder ve kısmen de olsa yeni kıkırdak dokusu oluşturmaya çalışırlar. Ancak geniş kıkırdak yaralanmalarında, perikondrium yeni

kıkırdak dokusu oluşturacağı yerde hasarlı alanı yoğun bağ dokusu ile kaplayarak onarır. Kıkırdak dokusunun onarımı veya yeniden yapımındaki eksikliğin temel sebebi dokunun damarlanması ve kanlanmasıdaki yetersizliktir.

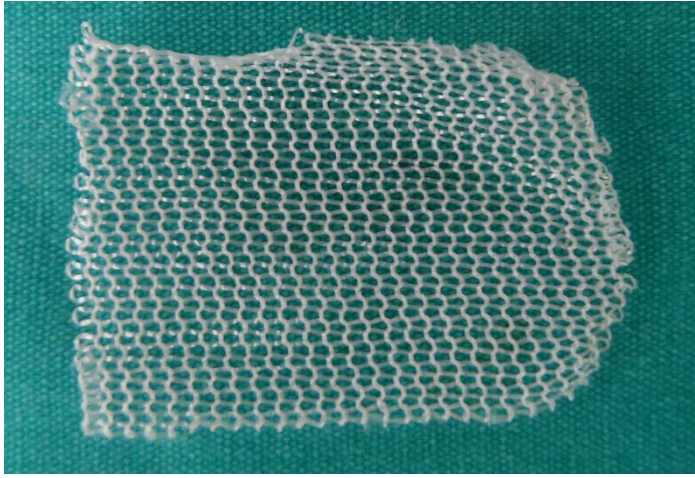
II. Kıyılmış Kıkırdak Greftleri

Kıyılmış kıkırdak greftlerinin plastik cerrahideki serüveni 70 yıl öncesine uzanmaktadır (13). Nazal dorsumun rekonstrüksiyonundaki zorluklar ve ideal bir tedavinin halen bulunamaması, konunun Plastik Cerrahi literatüründe en çok tartışılan konular arasında yerini almasına neden olmuştur. 2000 yılında Erol'un 10 yıl süren 2365 hasta üzerinde yaptığı "Türk Lokumu" adını verdiği yönteminin sonuçlarını yayınlaması ile kıyılmış kıkırdak greftleri tekrar popüler olmuştur (2). Erol, rinoplasti sırasında elde ettiği kıkırdak greftini 11 numaralı bistüri ile 1 mm boyutunda parçalara ayırdıktan sonra oksidize rejenerize selülozla (Surgicel) sarmakta ve burun dorsumuna yerleştirerek istediği şekli vermektedir (Şekil-3). Ancak kıyılmış kıkırdak greftleriyle ilgili tartışmalar bundan sonra hız kazanmış, özellikle de emilim oranlarında farklı oranlar belirtilmiştir (13-17). Kıyılmış kıkırdak greftlerinin klinik veya deneysel kullanımında Surgicel'e ek olarak otolog fasya veya Alloderm'e sarılarak veya doku yapıştırıcıyla çıplak olarak da uygulanmıştır (15-23).



Şekil-3: Kıyılmış kıkırdak grefti sarılmaya hazır. (İnternet ortamından açık kaynaktan alınmıştır)

Surgicel, oksidize rejenere selüloz yapısında steril ve hemostatik bir materyaldir (Şekil-4). Surgicel 1950'li yıllardan bu yana efektif bir hemostatik ajan olarak kullanılmaktadır. Oksidize parçasının ana yapısının poliüronik asit oluşturur ve poliüronik asit vücut içerisinde ilk 18 saat içerisinde tamamen glikozidaz enzimleri tarafından metabolize olur. Oksidize olmayan hidroksi grupları ise fibröz parçayı oluşturur. Fibröz parça ise 48. saatte tamamen makrofajlarca vücuttan temizlenir. Sellülozun oksidize edilmesi ile Surgicel hem glikozidaz enzimlerine uygun haline getirilir hem de hemostatik ve bakterisidal özellik kazandırılır (24).



Şekil-4: Oksidize rejenere selüloz (Surgicel,Ethicon Inc.).

Kıyılmış kıkırdak greftlerinin uygulanmasında kullanılan farklı tekniklerin her birinin farklı avantaj ve dezavantajları vardır. Surgicel veya Alloderm gibi biyomateryalin kullanımındaki temel kazanç otolog greft kullanımına göre donör alan morbiditelerinin olmaması, ek cerrahi kesi gerektirmemeleri ve kısmen daha kısa cerrahi süreleridir. Surgicel'in içeriğinin 48 saat içerisinde vücutta tamamen metabolize edildiği bilinmesine rağmen olası inflamatuvar süreç nedeniyle kullanımına getirilen en önemli eleştiri ise yabancı doku reaksiyonudur. Otolog faysa kullanımı ise son yıllarda en çok kullanılan alternatif yöntem olarak ön plana çıkmaktadır. Ancak özellikle rinoplasti gibi çoğunlukla estetik amaçlı yapılan bir ameliyat için faysa grefti için ek donör alan istenmeyen bir durumdur.

III. Yağ Greftleri

Yağ grefti, yumuşak doku hacim kayıplarının yerine konulmasında günümüzde en sık faydalandığımız tekniklerin başında gelir. Alınmasının verici alanda fonksiyonel morbiditeye yol açmaması, vücudumuzun yağdan zengin olması, kolay uygulanabilmesi ve en önemlisi otolog bir kaynak olması kullanımını arttıran avantajlarıdır. Koyulduğu dokudaki emilim oranları ve tutarlı sonuçlar alınamaması halen en çok tartışılan konular arasında yerini almasını sağlamaktadır.

Yumuşak doku yetersizliklerin hem rekonstrüktif hem de estetik cerrahideki yeri arttıkça yağ greftleri de giderek önem kazanmış ve günümüzde en sık uygulanan estetik girişimler arasında yerini almıştır. Ancak yağ greftleri yeni bir cerrahi prosedür değildir ve en az 100 yıllık bir geçmişe sahiptir. Yağ grefti ile ilgili ilk yayın Neuber tarafından 1893 yılında yapılmıştır. Fakat yağ grefti kullanımının ilk yıllarında dokuya yerleştirilmesi insizyonla yapıldığı için istenilen sonuçların elde edilemediği tahmin edilmektedir. Peer 1950'lerin sonuna doğru yağ greftlerine daha bilimsel yaklaşan ilk bilim adamı oldu. Açık insizyonla yapılan nakillerin yerine küçük parçalar halinde yağın transferinde daha fazla sağ kalımın gerçekleştiğini gözledi (25).

Liposakşının plastik cerrahiye girişiyle birlikte yağ greftleri oldukça kolay ulaşılabilir hale gelmiştir. Ameliyat sırasında elde edilen bu ürünlerle yapılan ilk sonuçlar hiç de tatmin edici olmamıştır (26). Yağ grefti elde edilmesinde daha az travmatik yöntemlerin geliştirilmesi ve kullanılmaya başlanması sonucu %50'ye varan uzun dönem sağ kalım oranlarıyla tatmin edici sonuçlar alınmaya başlanmıştır (27, 28). Günümüzde yağ grefti elde etmek için her biri geliştiricisinin adı ile anılan ayrı ayrı ve daha az travmatik kanüller geliştirilmiştir. Artık plastik cerrahlar yağ greftinin uzun ömürlü olduğunu kabul etmektedir. Fakat yağ greftinin uzun ömürlü olup olmamasından ayrı olarak diğer bir sorunda tutarlı sonuçlar alınamamasıdır. İnsanlarda otogreftlerin yaşayabilmesi, uygulanacak cerrahi tekniklere son derece bağımlıdır. Bu durum yağ greftleri için de geçerlidir ki, yağın

alınmasında kullanılan teknik, alındıktan sonra işleme süreci, alıcı alana transferinde kullanılan yöntem ve alıcı dokuyla ilişkilidir.

Yağ greftinin dokudan alınmasında temel iki yöntem vardır. Birincisi dokudan yağın direk insizyonla ulaşılarak alınmasıdır. İkinci yöntemse günümüzde oldukça sık uyguladığımız vakumlu yağ alma teknikleridir. Yağın elde edilmesinden sonra greftin doğrudan veya santrifüjden geçirdikten sonra dokuya verilir. Coleman 'ın kendi tekniğinde alınan yağ greftlerinin santrifüje edilerek sıvı haldeki yağ, kan ve diğer sıvı bileşenler ayrılarak hem greft sağ kalım oranı hem de öngörülebilir sonuçlar elde edilebildiği belirtilmiştir (25, 28, 29) (Şekil-5). Yağ greftinin yerleştirileceği cerrahi alanda hangi plana yerleştirileceği de önemlidir. Yağ greftinin difüzyonla besleneceği göz önüne alınır, verileceği alanın kanlanması oldukça önemlidir. Ayrıca kanülle verilecekse bir alana gereğinden fazla verilmesi yine difüzyona engel olabilir.

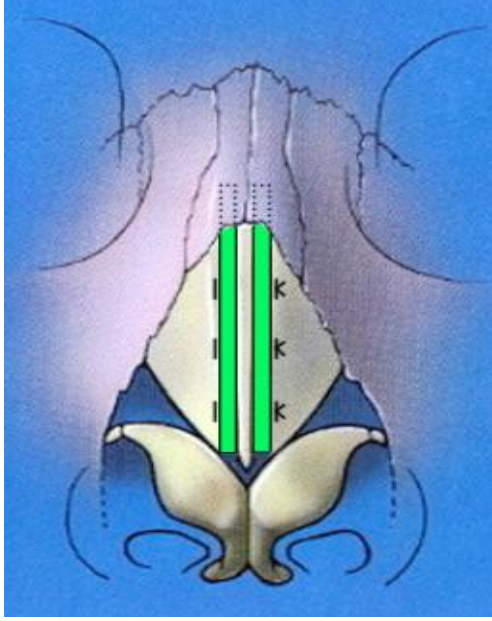


Şekil-5: Yağ aspirasyon materyali santrifüjden geçirildikten sonraki görünümü. En üst katman yani en az yoğun olan katman sıvı nitelikteki yağdan oluşmuştur .Orta bölüm transfer edilecek canlı yağ dokusundan, en alt katman kan hücreleri, su ve lokal anesteziğinden oluşur. (İnternet üzerinden açık kaynaktan alınmıştır)

Yağ greftlerine ilgiyi son yıllarda arttıran diğer bir konu ise yağ dokusunun bol miktarda barındırdığı yağ dokusu kaynaklı kök hücrelerdir. Yağ dokusu kaynaklı kök hücreler (Adipose-derived Stem Cells), morfolojik ve fenotipik olarak diğer kök hücrelerden farklıdırlardır. Dokunun stroma-vasküler kısmında *preadiposit* olarak bulunurlar (30). Yağ dokusu kaynaklı kök hücreler tüm mezenkimal kök hücrelere dönüşme özelliği olduğu gibi kıkırdak dokusuna dönüşme yeteneği değişik deneysel çalışmalarda gösterilmiştir (31). Masuoka ve arkadaşları, tavşanlarda yaptıkları deneysel çalışmada tam kalınlıktaki hiyalin kıkırdak defektlerinin yağ dokusu kaynaklı kök hücreler ve tip I kollajen çerçeve ile tamamen yeni kıkırdak dokusu dönüşümüyle kapatıldığı göstermişlerdir (32). İşin ilgi çeken tarafı ise diğer kök hücreleri elde etmek zorken yağ dokusu kaynaklı kök hücrelere her liposakşın işlemi sonrasında stromal dokunun aspirasyon materyalinin içinde yer alması nedeniyle kolay ulaşılabilir olmasıdır.

IV. Rinoplasti Ameliyatlarında Dorsal Düzensizliklerin Önlenmesi

Günümüzde rinoplasti ameliyatında gelişmeler, burun kıkırdak ve kemik bileşenlerini küçültülmesinin yanı sıra eksik bileşenlerin doldurulması ve yapısal desteği sağlanmasını içerir. Nazal dorsumdan bu gelişmelerden etkilenmiş ve gerek düzensizliklerin önlenmesi gerekse de aşırı rezeksiyonların düzeltilmesi için cerrahi çözümler geliştirilmiştir. Modern rinoplasti cerrahisinde, dengeli osteokartilajinöz hump rezeksiyonu ideal bir dorsal nazal profil elde etmek için önemlidir. Nazal hump alınmasından önce birlikte bulunan nazal kemikler, kıkırdak septum ve üst lateral kıkırdaklar, hump rezeksiyonu sonrası aralarındaki kompleks yapı bozulur. Kemik çatının tekrar birleştirilmesi için lateral osteotomiler yapılır. Kıkırdak septum ile üst lateral kıkırdaklar arasındaki açının devamlılığı hem dorsal estetik çigilerin sağlanması hem de fonksiyonel burun anatomisi açısından oldukça önemlidir (33). Bu iki yapı arasındaki ayrıştırıcı etki "Spreader" greft ile sağlanabilir (Şekil-6).



Şekil-6: Hump rezeksiyonu sonrasında üst lateral ve septum kıkırdağı arasında ilişki ve spreader greft uygulaması. (İnternet üzerinden açık kaynaktan alınmıştır)

Burun dorsumu ile ilgili diğer bir konular ise fazla küçültülmüş burun dorsumu ve burun dorsumu düzensizlikleridir. Burun sırtının aşırı küçültülmesi hem ameliyat sırasında ya da sekonder rinoplasti sırasında gözlenebilecek bir sorundur. Bu konu üzerinde literatürde birçok çözüm yolu önerilmiş ve uygulanmıştır. Ancak halen bu konuda ideal bir yöntem mevcut değildir. Kıyılmış kıkırdak greftleri ve blok kosta greftleri burun dorsumunun yükseltilmesi amacıyla en sık kullanılan yöntemlerdir. Bunlar haricinde literatürde tanımlanmış diğer yöntemler ise; temporopariyetal faysa greftleri (34), yağ grefti enjeksiyonlar (35), Gore-Tex (W:L.Gore and Associates Inc.,Arizona) (36), Medpor (Porex Surgical, Georgia) (37), asellüler dermal matriksler (38) ve silikon implantlardır (39). Biyomateryallerin burun dorsumunda kullanımı ile ilgili temel sorunu yabancı cisim reaksiyonu ile vücut dışına atılımlarıdır. Otolog seçenekler donör alan morbiditesine yol açmakla beraber halen burun dorsumunda en çok tercih edilen yöntemlerdir. Kıkırdak, otolog greft olarak en çok kullanılan dokulardan biridir. Fasya greftleri küçük düzensizliklerin onarımında faydalı olmakla beraber büyük hacimlerin replasmanında yetersizdir. Fasya greftlerinin ayrıca ek donör alan skarı ve yerleştirme güçlüğü gibi ek dezavantajları vardır. Yağ grefti

uygulamasında esas sorun burun dorsumu gibi estetik algının oldukça yüksek olduğu bölgedeki tahmin edilemeyen sonuçlardır. Sonuç olarak burun dorsumu için hangi yöntemin kullanılacağı istenilen dorsal yükseklik miktarına, burun cildi kalınlığına, donör alan morbiditeleri ve cerrah deneyimi gibi birçok faktöre bağlıdır.

Çalışmamızda kıyılmış kıkırdak greftlerinin yağ greftleriyle birlikte kullanımının etkileri araştırılmıştır. Böylelikle sadece kıyılmış kıkırdak grefti kullanımına göre daha yüksek sağkalım ve yaşayabilirlik oranları elde edilmesi hedeflenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

I. Deneyin oluşturulması

I.A Denekler

Çalışmada, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme, Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edilen ve ağırlıkları 2500-2750 gr arasında olan 10 adet yetişkin Yeni Zelanda Beyaz ırkı erkek tavşan kullanıldı. Tavşanlar tekli tavşan gözelerinde, 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık, $21\pm 1^{\circ}\text{C}$ ve %50 nem çevre koşullarında bakıldı. Hayvanlar ameliyat sonrası süreçte *ad libitum* bakıldı.

I.B Deney Protokolü

Çalışma, Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 28.02.2012 tarihli, 2012 - 03/04 no'lu kararı uyarınca Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi laboratuvarında gerçekleştirildi. Deney, benzer çalışmalarda tavşan kulak kıkırdaklarından alınan greftlerin tekrar tavşanların paravertebral ceplere yerleştirilmesi modeline göre hazırlandı (19, 21).

I.C Preoperatif Hazırlık ve Anestezi

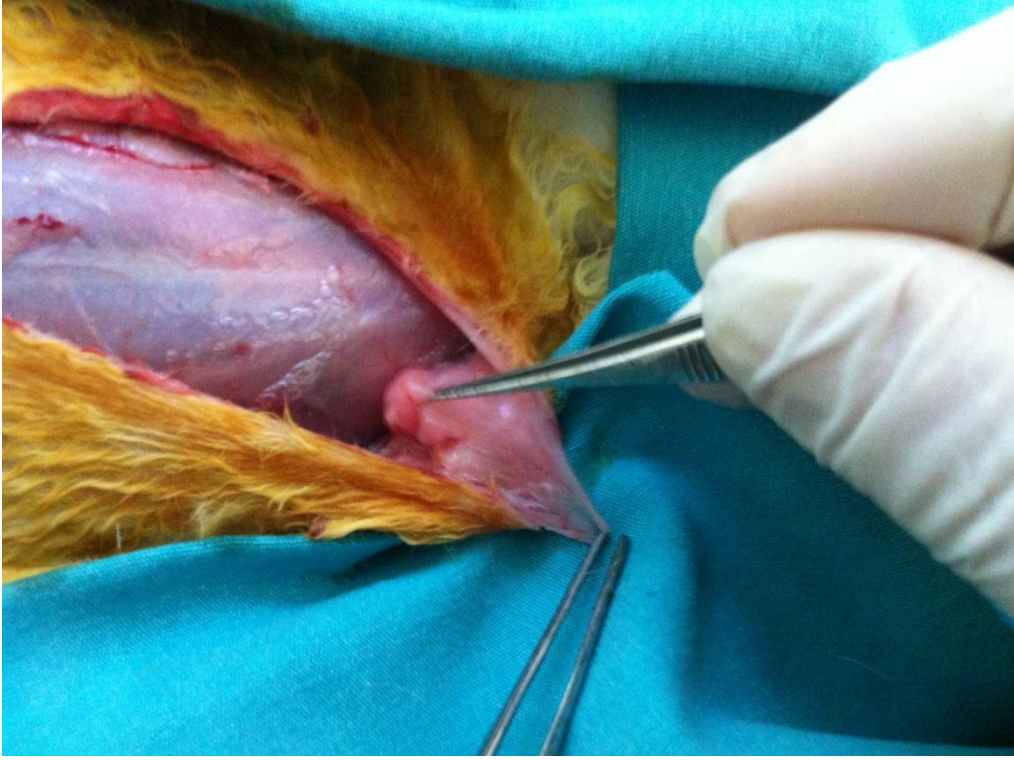
Tüm deneklerde anestezi için 0,5 ml/kg Ketamine (Ketalar™, Pfizer) ve 0,5 ml/kg Xylazine %2 (Basilazin, baVET İlaç ve San. Ve Tic. A.Ş.) intramusküler olarak ayrı alanlara uygulandı. Deney devamında gerekli olduğu durumda uygulanan dozun yarısı oranında idame dozu verilerek anestezinin devamı sağlanmıştır. Anesteziyi takiben karın ve sırt bölgesinde kıllar temizlendi. Tavşanlara profilaktik olarak operasyon öncesi, anesteziden hemen sonra ve cerrahi sonrası 2 gün 40 mg/kg/gün intramusküler olarak Sulbactam-Ampicillin (Ampisid IM 1 gr, Mustafa Nevzat İlaç San. A.Ş.) yapıldı. Cerrahi alan Povidone-Iodine ile yıkandıktan sonra steril örtüm gerçekleştirildi.

I.D Cerrahi İşlem

Tavşan kulağının ventral yüzeyinde “H” şeklinde subperikondriyal alana kadar insizyon yapıldı. “H” kesinin flepleri kaldırılarak çıkarılacak kıkırdak parçasına ulaşıldı. 4x2 cm boyutunda kıkırdak, greft olarak çıkarıldı. Alınan kıkırdak grefti iki parçaya ayrılarak, her iki grup için kullanıldı. Her iki grup içinde kıkırdak greftleri, steril bir alan üzerinde 11 numaralı bitürü ile 1 mm parçalar haline gelene kadar kıyıldı (Şekil-7). Tavşan abdominal bölgenin alt kısmına, inguinal yağ tabakasına ulaşılabilmek için orta hat insizyonu yapıldı (Şekil-8). İnsizyonla yağ grefti alındıktan sonra hacmen 0,1 ml denk gelecek şekilde 1 cc'lik enjektörde ölçülen yağ parçası kullanılmak üzere ayrıldı (Şekil-9). Greftlerin sarılması için kullanılacak 3x2 cm boyutunda Surgicel (oksidize rejenere selüloz) steril olarak kesilerek hazırlandı. Kontrol grubu için 2x2 cm kıyılmış kıkırdak grefti hazırlanan Surgicel' e sarılarak implantasyona hazır hale getirildi (Şekil-10). Surgicel uçları sarılma sonrası 4/0 Vicryl Rapide™ (Ethicon Inc., Somerville, N.J.) ile sabitlendi. Aynı şekilde deney grubu için 2x2 cm kıyılmış kıkırdak grefti, daha önce hazırlanmış yağ grefti ile birlikte Surgicel'e sarılarak implantasyona hazır hale getirildi (Şekil-11). Tavşan sırtında daha önce tıraşlanmış alanda paravertebral sağda ve solda olmak üzere iki cep hazırlandı (Şekil-12). İmplantasyona hazır kontrol ve deney grupları; sol cebe kontrol, sağ cebe ise deney olmak üzere yerleştirildi. Cepler, greftleri alabilecek kadar küçük açıldı ve insizyonlar 4/0 polipropilen (Prolene, Ethicon Inc., Somerville, N.J.) ile kapatıldı. Kulaktaki ve karındaki insizyonlar yine aynı suturele kapatıldı. Postoperatif dönemde ilk 2 gün antibiyotik profilaksisi ve Povidone-Iodine ile yara bakımı yapıldı.



Şekil-7: **A.** Tavşan kulağının ventraline yapılan H insizyon. İnsizyonla cilt ve perikondrium tam kat kesisi gerçekleştirildi. **B.** H insizyonundan sonra subperikondriyal planda kaldırılan flepler ile kıkırdak hem anteriordan hem de posteriordan serbestleştirildi. Her iki grup için kullanılacak toplam 4 x 2 cm kıkırdak dokusu eksize edildi. **C.** Her bir grup için 2 x 2 cm boyutlarında eksize edilen kıkırdak dokusu. **D.** Alınan 2 x 2 cm boyutundaki kıkırdak greftinin steril bir zemin üzerinde 11 numaralı bistüri ile yaklaşık 1 mm parçalara kıyılması. Kıyılmış kıkırdak grefti sonrasında Surgicel'e sarılacak.



Şekil-8: Karın ön duvarına yapılan insizyonla inguinal yağ tabakasına ulaşılması.



Şekil-9: 0,1 ml hacmindeki yağ grefti ölçülerek deney grubu için hazırlandı.



Şekil-10: A.Kontrol grubu; sarılmaya hazır kıyılmış kıkırdak B. Kontrol grubu; Surgicel' e sarılı kullanıma hazır formu. Surgicel uçlarını sabitlemek için 4/0 Vicryl Rapide™(Ethicon Inc., Somerville, N.J.) suture kullanıldı.



Şekil-11: A. Deney grubu; yağ grefti ile kıyılmış kıkırdak grefti sarılmaya hazır. **B.** Deney grubu; Surgicel'e sarılı kullanıma hazır. Surgicel uçlarını sabitlemek için 4/0 Vicryl Rapide™ (Ethicon Inc., Somerville, N.J.) suture kullanıldı.



Şekil-12: Tavşan sırtında bir alanın tıraş edildikten sonra planlanan paravertebral cepler. Kontrol grubu sol cebe, deney grubu ise sağ cebe konuldu.

II. Deney Grupları

Toplam 10 tavşan üzerinde gerçekleştirildi. Her bir tavşan üzerinde hem kontrol hem deney grubu bulunmaktadır.

Kontrol Grubu: Surgicel' e kıyılmış kıkırdak grefti (10 Parça)

Denek Grubu: Surgicel' e sarılı yağ grefti ve kıyılmış kıkırdak grefti (10 Parça)

10 tavşan üzerinden planlanan çalışmaya, deneklerden birinin peroperatif solunum arresti nedeniyle kaybedilmesi nedeniyle 9 denek üzerinden sürdürülmüştür.

Kontrol grubu, standart cerrahi işlem olan "Türk lokumu" tekniğinin uyarlaması olarak kıyılmış kıkırdak greftlerinin Surgicel'e sarılmasından oluşmaktadır. Yapımında 2x2 cm kıkırdak grefti ve 3x2 cm Surgicel kullanılmıştır.

Denek grubu ise yine kıyılmış kıkırdak grefti içermekle beraber ek olarak inguinal bölgeden alınmış olan yağ greftinden oluşmaktadır. Yapımında 2x2 cm kıkırdak grefti ve 3x2 cm Sürjicel kullanılmıştır. Kullanılan yağ grefti hacmi ise 0,1 ml'dir.

Hem kontrol hem de deney grubuna ait son halini almış parçalar yerleştirilmeden hemen önce tartıldılar. Sonrasında her iki parça da kendileri için açılan paravertebral ceplere yerleştirildiler. Cerrahinin tamamlanmasından sonra denekler postoperatif 8 hafta takip edildiler. Deneklerde yara ayrışması ve enfeksiyon gibi komplikasyonlar gözlenmedi. Bazı tavşanların kulaklarında kıkırdak greftleri alınmasına bağlı şekil bozukluğu gelişti.

8 haftalık bekleme sürecinin sonunda denekler ilk işlemde uygulanan anestezi şartlarında tekrar opere edildi. Paravertebral ceplerden greft parçaları çevre dokulardan dikkatlice ayrılarak çıkarıldı. Çıkarılan tüm parçalar tartıldı ve fotoğraflandı. Parçalar her biri ayrı kaptaki %10 formol içerisinde histolojik incelemeye gönderildi. Açılan kesiler tekrar suture edildi ve denekler anestezi sonrası canlı şekilde kafeslerine alındı.

III. Ağırlık Ölçümleri

Her iki grupta, hazırlanan greftler paravertebral ceplere yerleştirilmeden önce ve 8 haftalık bekleme süresinin sonunda çıkarıldıklarında ağırlık ölçümleri yapıldı. Ağırlık Ölçümleri için 0,001 gr hassasiyeti olan dijital terazi(Alfis, China) kullanıldı. Kontrol ve deney gruplarının her biri ayrı ayrı tartıldı ve not edildi. Sonrasında çıkarılan her parçanın preoperatif ve postoperatif ağırlık farkı yüzde azalış veya artış olarak not edildi. Oransal olarak hesaplanan bu ağırlıklar arasındaki fark istatistiksel olarak incelendi.

IV. Histolojik İnceleme Yöntemleri

Tüm gruplardan alınan doku örnekleri %10'luk nötral formalin çözeltisinde 48 saat fikse edildi. Fiksasyon tamamlandıktan sonra 2 günlük manuel doku takip süreci uygulandı ve sonra parafin bloklar döküldü. Parafin bloklardan kızaklı mikrotomda 5µm kalınlığında kesitler alındı. Kesitler lamlara alınıp kurutulduktan sonra Harris'in Hematoksilen ve Eozin'i, Masson'un Trikrom tekniği ve Safranin O yöntemiyle boyandılar ve DPX ile kapatıldılar. Tüm preparatlar Zeiss Primo Star mikroskobunda aynı histolog tarafından değerlendirildikten sonra görüntüleri Olympus BX50 mikroskobuna takılı Olympus DP71 kamera ile bilgisayar ortamına aktarıldı. Hematoksilen-Eozin boyaması ile kesitler dahilinde kırıkta hacmi, kondrositli laküna sayısı ve kırıkta rezorpsiyonu gibi genel bulgular incelendi. Kollajen liflerin miktarı, fibrozis ve kronik inflamasyon gibi bulguları değerlendirmek için Masson-Trikrom boyaması kullanıldı. Son olarak sadece yaşayan rejenere kırıkta dokusundan salınan proteoglikanların miktarını karşılaştırabilmek için Safranin-O boyaması yapıldı.

Histokimyasal boyama sistemleri ile doku yanıtı incelenirken bakılan parametrenin kesitler dahilinde kapladığı alana göre derecelendirme sistemi kullanılmıştır. Kırıkta kitlesi incelendiğinde, bakılan alanın %0-25'ini kaplıyorsa 1(+), %25-50'sini kaplıyorsa 2(++), %50-75'ini kaplıyorsa 3(+++), %75-100'ünü kaplıyorsa 4(++++) olarak puanlandı (19, 21).

V. İstatistiksel Analiz

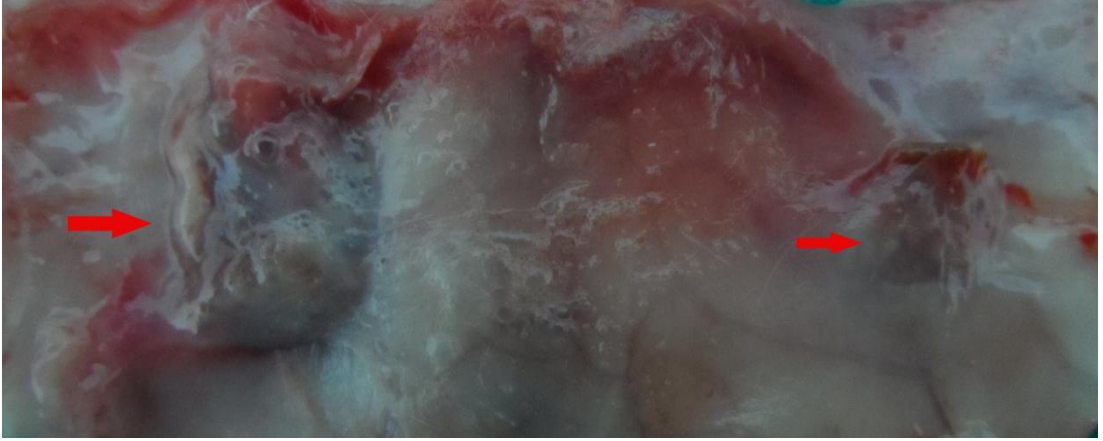
İstatistiksel analizde, her üç histokimyasal boyama sonucu elde edilen histolojik veriler ile ağırlık ölçümü sonrasında elde edilen % ağırlık değişimi verileri kullanılmıştır. Çalışmanın analiz kısmında betimleyici istatistikler olarak medyan, minimum ve maksimum değerleri verilmiştir. Gruplar arası karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel analiz SPSS 20 programında yapılmıştır. İstatistiksel olarak "p<0.05" anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

I. Makroskopik Bulgular

Makroskopik olarak tavşanların dorsal paravertebral ceplerinde her hangi bir komplikasyon gelişmeden iyileştiği gözlemlendi. Parçaların yerleştirildiği ceplerin kenarlarına yapılan insizyonla greft parçalarına ulaşıldı. Deneklerin tamamında greftlerin etrafı ince fibrotik kapsül olduğu gözlemlendi (Şekil-13). Deneklerde ağırlık ölçümü yapıldığı için bu fibrotik bantlerin tamamen temizlenerek ağırlık ölçümüne alındı.

Sol paravertebral cepten kontrol grubuna ait parçalar çıkarıldı. Kontrol grubunun öznel makroskopik değerlendirilmesinde düzensiz bir yüzey alanı ilk planda dikkati çekmekteydi (Şekil-14). Ayrıca yine makroskopik olarak başlangıçta koyulan grefte göre gözle görülür miktarda emilime uğradığı gözlemlendi. Sağ paravertebral cepten ise deney grubuna ait greftler çıkarıldı. Deney grubunun makroskopik görünümünde ise kontrol grubuna göre azda olsa daha düzgün bir görünüm mevcuttu. Özellikle greftin dışından kıyılmış kırıldak greftlerine bağlı düzensiz bir görünüm gözlenmedi (Şekil-15). Yine deney grubunda da gözle görünür şekilde bir emilim gözlenmekte olmakla beraber, kıyılmış kırıldak greftlerine göre daha az bir emilime uğradığı fark edildi. Her iki grupta çıkarıldıkları ceplerde etraflarındaki fibrotik doku tamamen temizlendi ve sonrasında ağırlık ölçümleri yapıldı. Denek grubunda koyulan yağ greftinin etkisiyle daha açık renkliydi ve periferinde greft halinde koyulan yağ greftleri görülmekteydi. Greftlerin her iki cepte çıkarılmadan önceki halleri fotoğraflandı (Şekil-16).



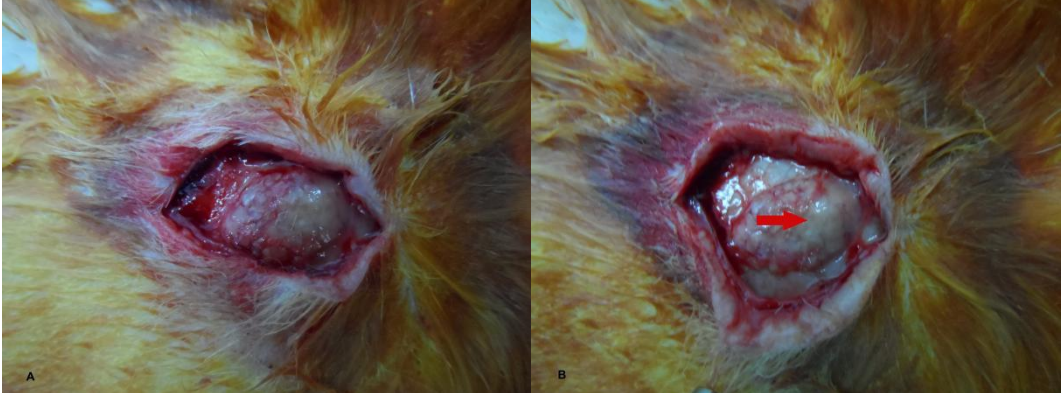
Şekil-13: Paravertebral ceplerin açılmasından sonraki görüntü. Greft parçalarının üzerinin fibrotik kapsülle çevrildiği görülmektedir. Soldaki ok deney grubunu, sağdaki ok ise kontrol grubunu göstermektedir.



Şekil-14: Kontrol grubuna ait çıkarılan bir greft. Ciddi bir hacimsel azalım dikkati çekmekte. Kıyılmış kıkırdak greftlerine bağlı düzensiz bir görünüm mevcut.



Şekil-15: Deney grubuna ait bir greft. Yağ grefti içeren bu örnek yüzeyi daha düzgün ve yağ greftine bağlı sarımsı renkte.



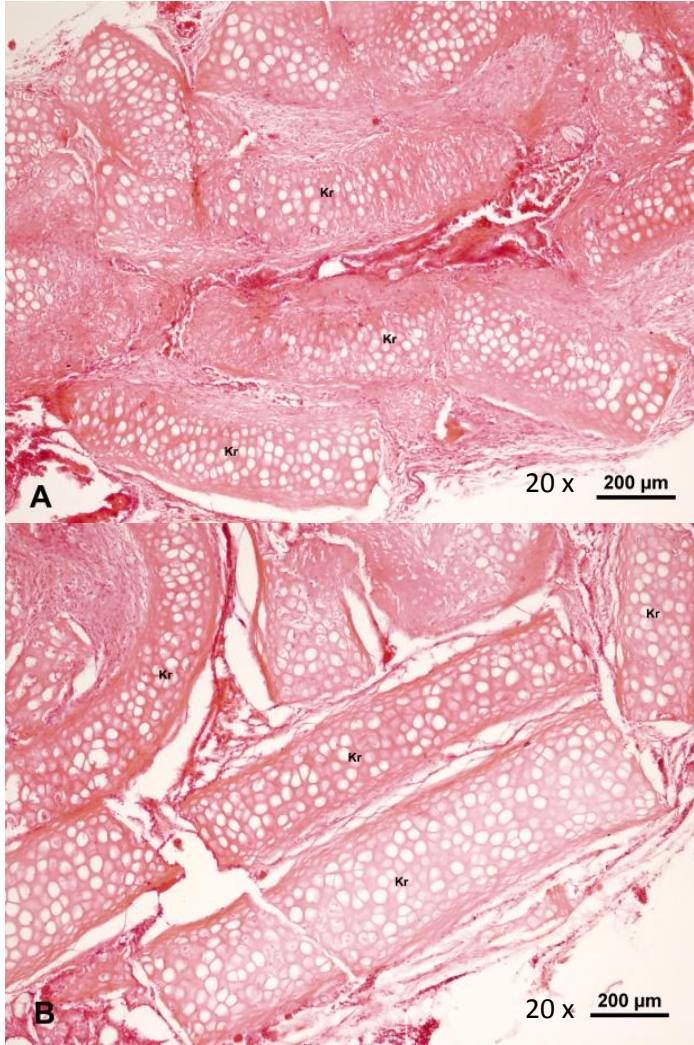
Şekil-16: **A.** Kontrol grubunun paravertebral ceplerden çıkarılmadan önceki hali **B.** Deney grubunun paravertebral ceplerden çıkarılmadan önceki hali. Okla gösterilen bölgede yağ grefti görülmektedir.

II. Histopatolojik Bulgular

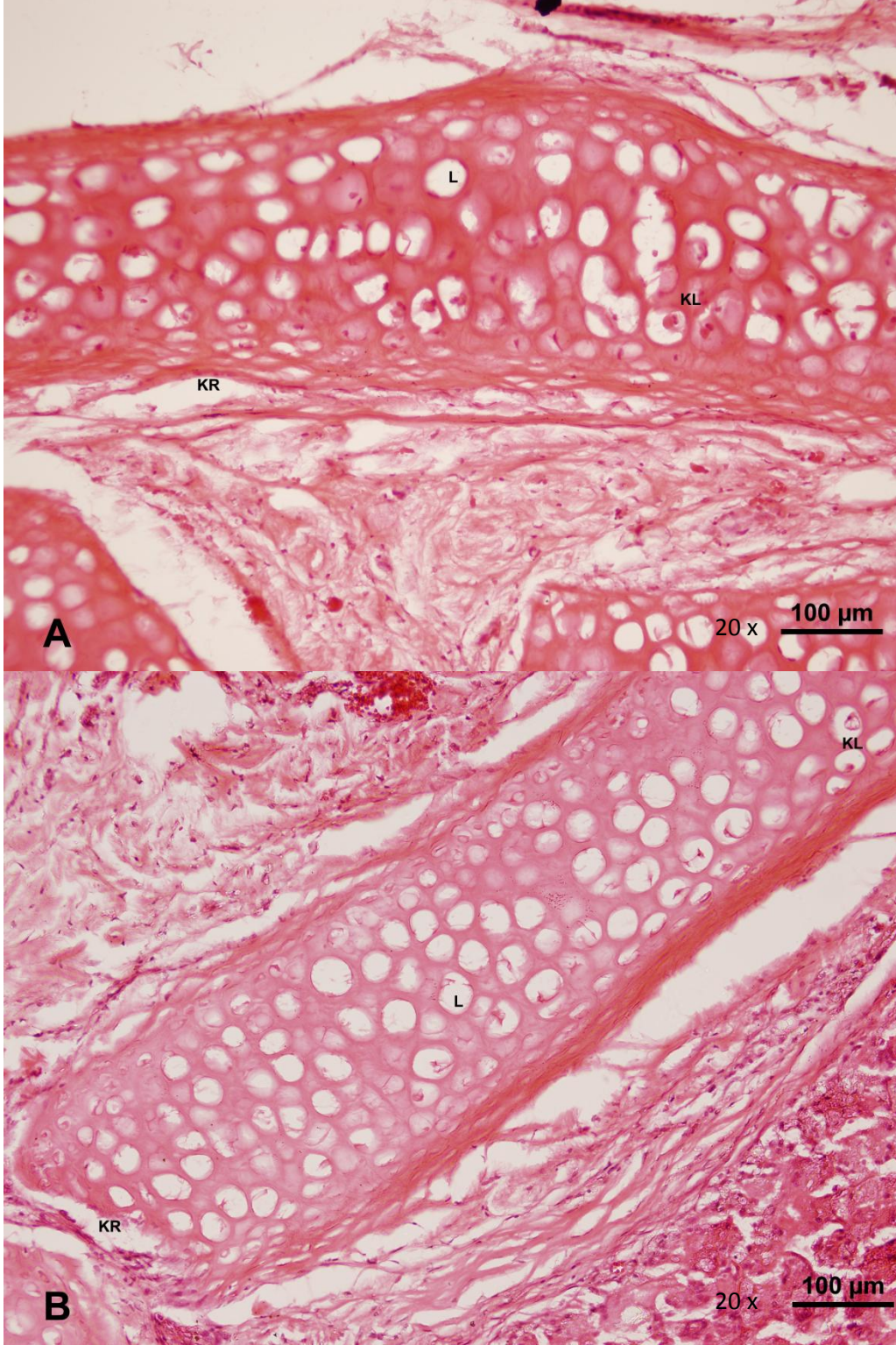
Çalışma sırasında çıkarılan tüm parçalar histolojik incelemeye gönderildi. Ayrıca greftlerin incelenmesinde fikir vermesi amacıyla bir tavşandan eksize edilen kulak kıkırdak dokusu incelemeye gönderildi.

Histolojik inceleme için birden çok histokimyasal boya ve bunlarla bağlantılı değerlendirme parametreleri kullanıldı. Değerlendirme de kıyılmış kıkırdak greftleri üzerine çalışmalarda kullanılan derecelendirme sistemi örnek alındı (19, 21).

Hematoksilen-Eozin boyaması ile istenilen greft dokusuna genel anlamda bir bakıştı. Hematoksilen-Eozin boyaması ile her iki grupta da örneklerde kıkırdak hacmi, kondrositli laküna miktarı ve kıkırdak rezorpsiyonu açısından değerlendirildi (Şekil-17, Şekil-18). Her iki grupta da yapılan incelemelerde bir kesitte görülen kıkırdak hacmi, kondrositli laküna sayısı ve kıkırdak rezorpsiyonu açısından yapılan değerlendirmede gruplar arasında istatistiksel anlamlılık bulunamadı (Tablo-1) (Mann-Whitney U testi).



Şekil-17: Kontrol ve deney gruplarındaki greftlerin genel görünümü. **A.** Kontrol grubuna ait greftin kıkırdak dokularının görünümü. **B.** Deney grubuna ait greftin kıkırdak dokularının görünümü (**Kr**: Kıkırdak).



Şekil-18: A.Kontrol grubuna ait kıkırdak dokusunda laküna(L), kondrosit içeren laküna(KL), kondrosit rezorpsiyon(KR) alanları B. Kontrol grubuna ait kıkırdak dokusunda laküna(L), kondrosit içeren laküna(KL), kondrosit rezorpsiyon(KR) alanları.

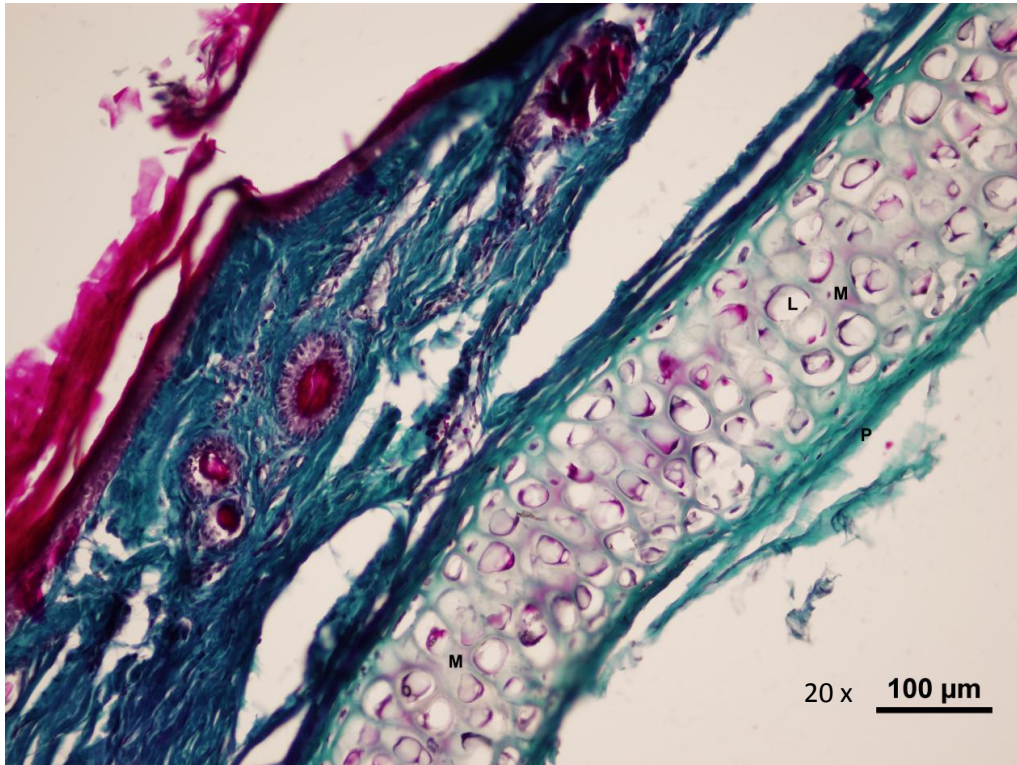
Tablo-1: Grupların Hematoksilen-Eozin ile yapılan histolojik inceleme sonuçları.

HEMATOKSİLEN EOZİN	Gruplar	n	Median	Minimum Değer	Maksimum Değer
KIKIRDAK HACMİ	Kontrol	9	4	3,00	4,00
	Deney	9	4	1,00	4,00
KONDROSİTLİ LAKÜNA	Kontrol	9	1	1,00	3,00
	Deney	9	1	0,00	2,00
KIKIRDAK REZORBSİYONU	Kontrol	9	2	1,00	4,00
	Deney	9	2	1,00	3,00

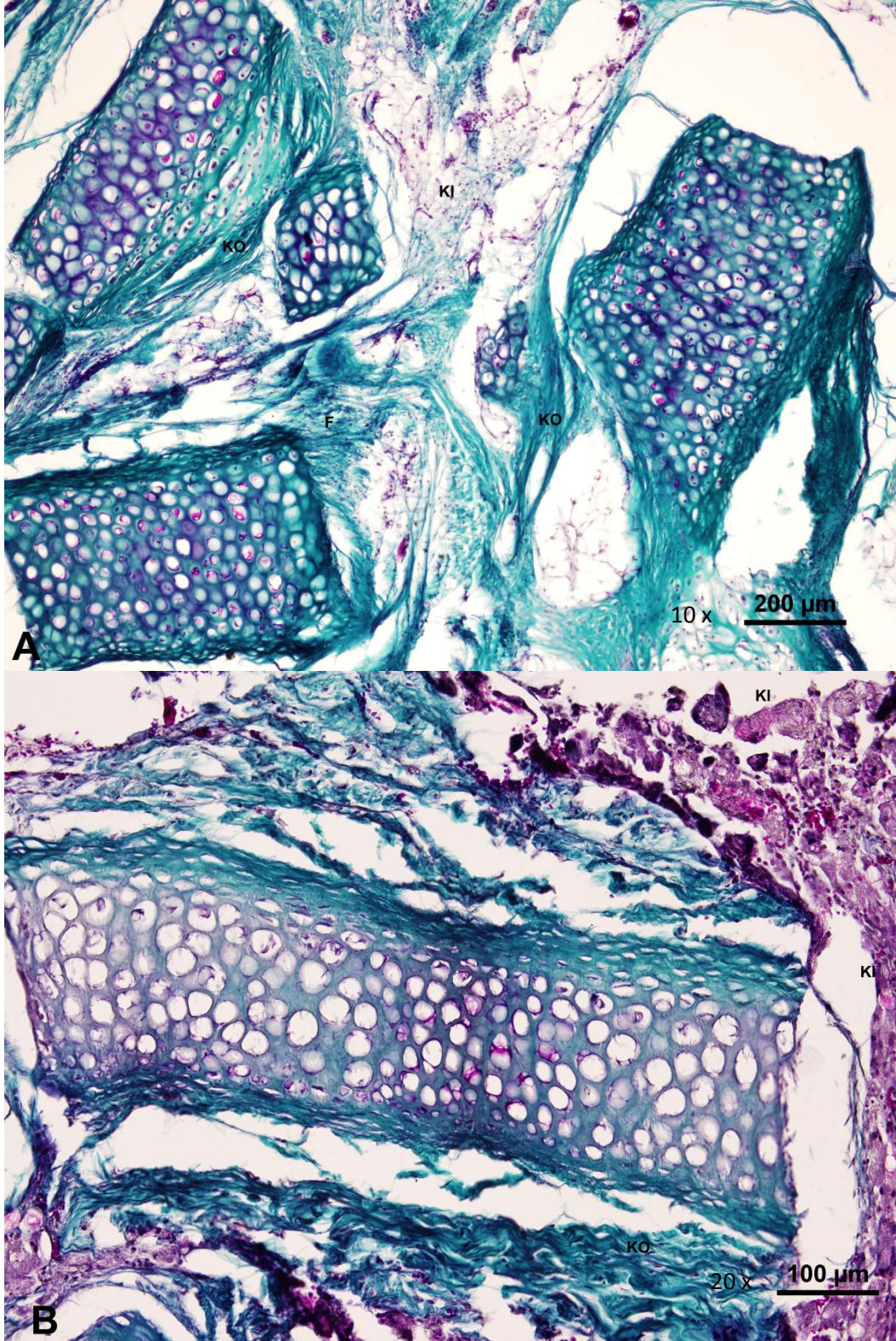
Masson Trikrom boyaması ile incelenen dokularda kollajen boyaması, kronik inflamasyon ve fibrozis incelendi. Masson-Trikrom boyaması ile deney ve kontrol gruplarında kollajen, fibrozis ve kronik inflamasyon miktarlarında istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı (Tablo-2). Fibroblastlar kıkırdak dokunun hasarına bağlı boşalan lakünaları doldurarak kollajen sentezi, kronik inflamasyonla beraber fibrozisin oluşumunda başrol oynarlar. Normal kıkırdak dokusunda fibroblastlar perikondriumda bulunurlar. Dolayısıyla kıkırdak dokusunun lakün ve matriksi Masson-Trikrom boyamasında açık renkte boyanır (Şekil-19). Ancak kıkırdak dokusu hasarında lakünler ve matriks, göç eden fibroblastların neden olduğu fibroblastik aktivite nedeniyle daha koyu renkte boyanırlar (Şekil-20). Bazı durumlarda kıkırdak dokusu tamamen rezorbe edildiği ve doku içi fibroblast akınına uğradığı gözlenmiştir (Şekil-21).

Tablo-2: Grupların Masson Trikrom boyaması ile histolojik sonuçları.

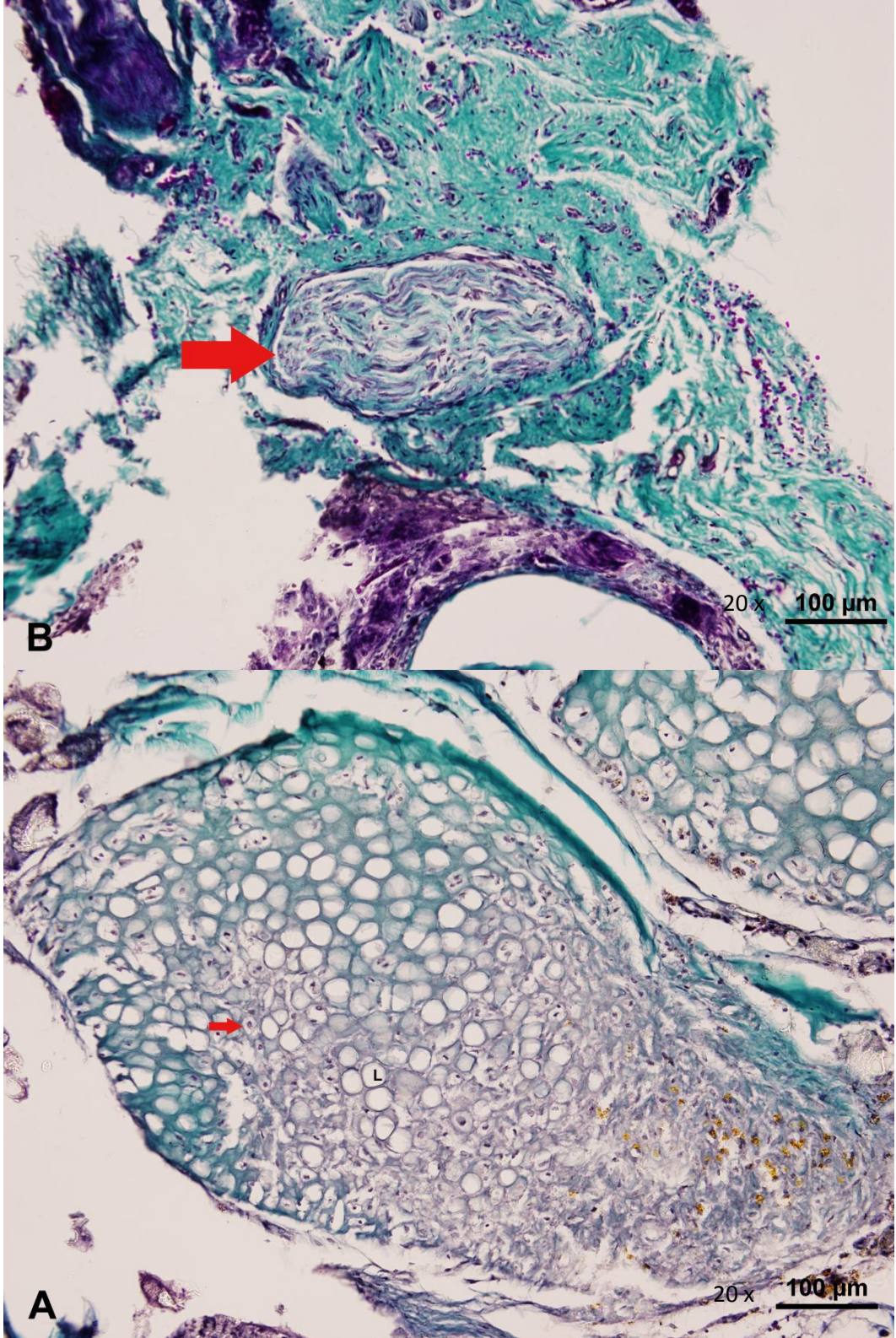
Masson Trikrom	Gruplar	n	Median	Minimum Değer	Maksimum Değer
KOLLAJEN	Kontrol	9	2,00	2,00	3,00
	Deney	9	2,00	1,00	3,00
FİBROZİS	Kontrol	9	1,00	0,00	3,00
	Deney	9	1,00	0,00	2,00
KRONİK İNFLAMASYON	Kontrol	9	1,00	1,00	3,00
	Deney	9	2,00	1,00	4,00



Şekil-19: Tavşan kulağından elde edilen normal kıkırdak dokusunun Masson-Trikrom boyanması. Matriksin açık renkte, perikondriyum ve diğer bağ dokuların koyu renkte boyandığı görülmekte (**M:** matriks, **P:** perikondriyum, **L:** lakün).

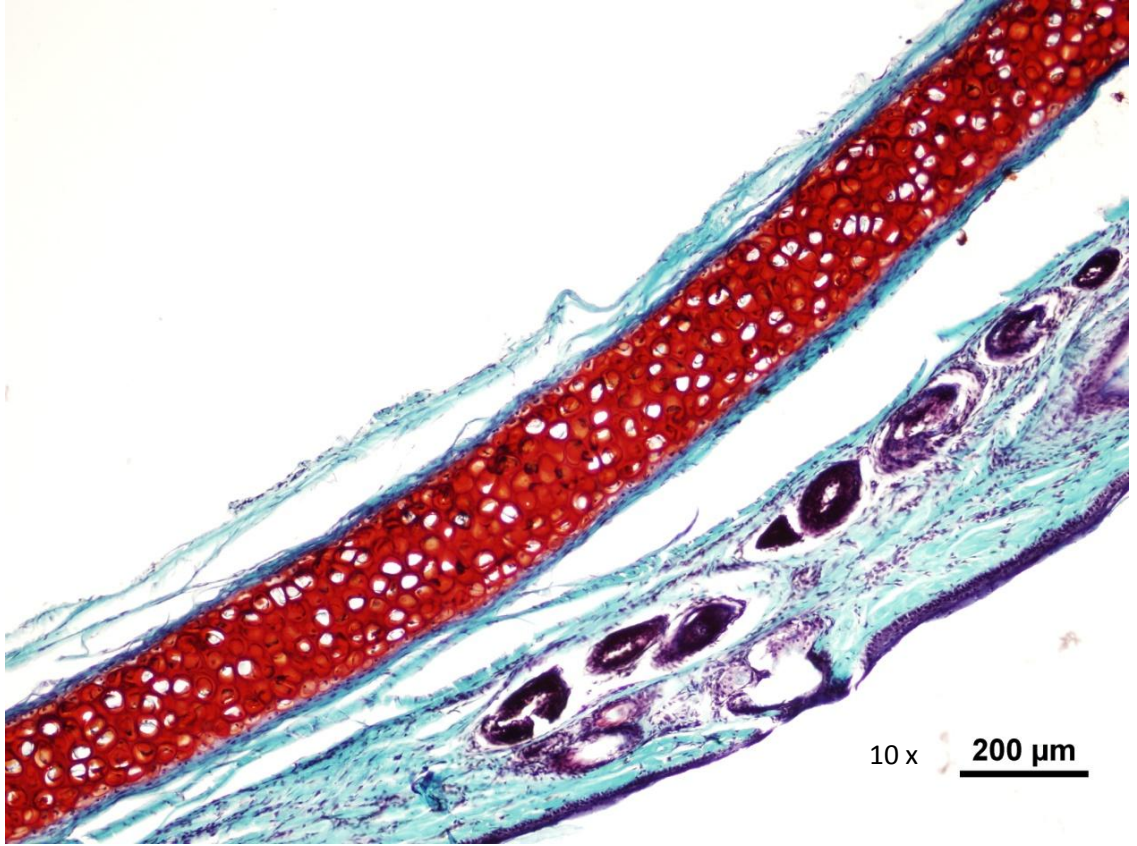


Şekil-20: A. Kontrol grubu B. Deney Grubu. Masson-Trikrom boyamasında sağlam kıkırdak dokusuna göre kıkırdak matrisinde artmış boyanma gözlenmektedir (**F**: fibrozis, **KO**: kollajen lifler, **KI**: kronik inflamasyon).

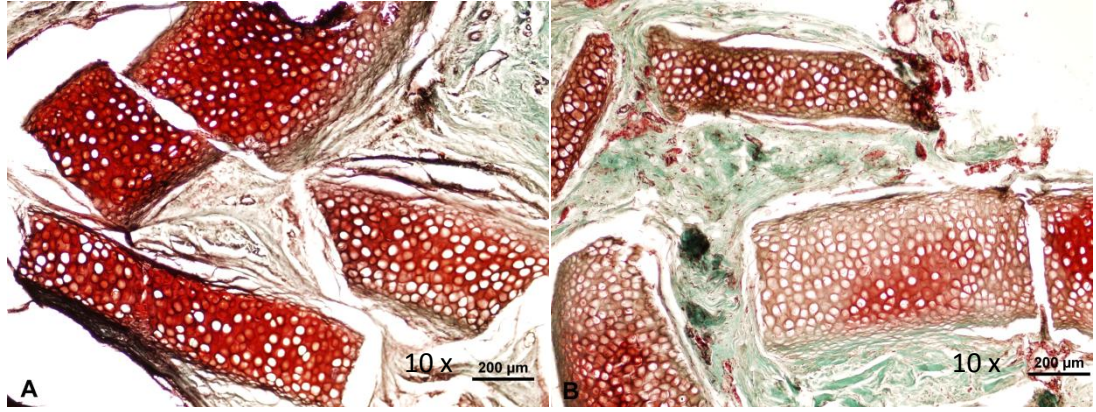


Şekil-21: A. Kıkırdak dokusunun yapısını bozan inflamatuvar hücreler (okla işaretli). B. Tamamen yapısını kaybetmiş bir kıkırdak dokusu alanı (okla işaretli).

Safranin-O boyaması ile dokularda yaşayan kıkırdak dokusunun varlığı araştırıldı. Safranin-O yaşayan kıkırdak dokusunu koyu turuncu-kırmızı renkte boyamaktadır (Şekil-22). Safranin-O ile boyanan alanların miktarı sayıldığında kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel anlamlılık bulunamadı (Şekil-23) (Tablo-3).



Şekil-22: Tavşan kulağından elde edilen normal kıkırdak dokusunun Safranin-O ile boyanması sonucunda kıkırdak dokusundaki koyu kırmızı renk.



Şekil-23: A.Kontrol grubundan Safranin-O boyamasına bir örnek B. Deney grubundan Safranin-O boyamasına bir örnek. Normal kıkırdak dokusuna göre daha açık renkte bir boyanma dikkati çekmektedir.

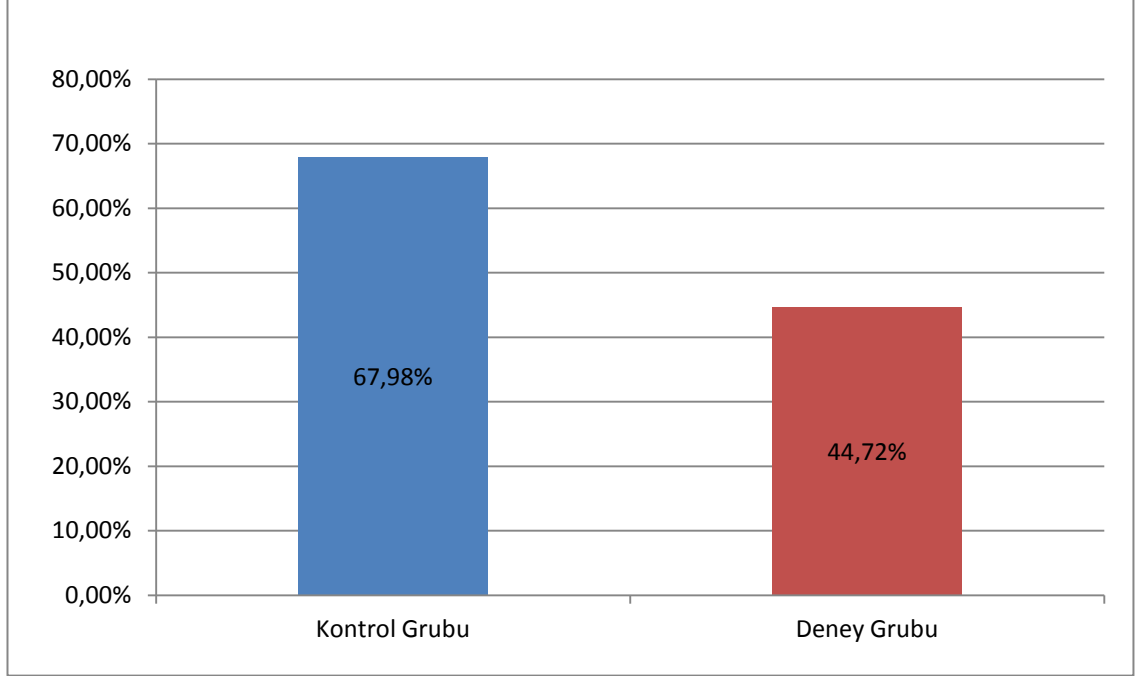
Tablo-3: Grupların Safranin-O ile histolojik inceleme sonuçları.

Safranin-O	Gruplar	n	Median	Minimum Değer	Maksimum Değer
PROTEOGLİKAN	Kontrol	9	2,00	0,00	3,00
	Deney	9	1,00	0,00	2,00

III. Ağırlık Ölçümü Bulguları

Gruplarda tavşan sırtına gömülmeden önce ve gömüldükten sonra 8. haftada çıkarıldıkları anda ağırlık tartımı yapıldı. Her spesmen için ayrı ayrı kendi ağırlığının yüzdesi türünden azalışı hesaplandıktan sonra istatistiksel analiz yapıldı.

Kontrol grubunda, 8. hafta sonun yapılan ölçümlere göre ağırlığın ortalama %67,98 azaldığı hesaplandı. Deney grubunda ise 8. haftanın sonunda ilk ağırlığına göre ortalama %44,72 azalma saptandı (Şekil-24). İki grup arasında fark istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p < 0,001$, Mann-Whitney U testi) (Tablo-4).



Şekil-24: Grupların ortalama ağırlık azalım yüzdelerinin dağılımı.

Tablo-4: Gruplar arasındaki ağırlık azalım yüzdelerinin istatistiksel incelemesi

Gruplar	n	Median	Minimum Değer	Maksimum Değer
Kontrol	9	-,7060	-,80	-,54
Deney	9	-,5075	-,55	-,22
Toplam	18	-,5529	-,80	-,22

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kıkırdak dokusu rekonstrüktif cerrahide sık olarak kullanılmaktadır. Kıyılmış kıkırdak greftleri tüm kıkırdak greftleri arasında en çok ilgi çeken ve tartışılanıdır. Kıyılmış kıkırdak greftlerinin bu popülerliği elde etmesindeki en önemli nedenler; uygulanabilirliğinin kolay öğrenilmesi, yapımında her türlü kıkırdağın kullanılabilmesi, değişik şekillerde hazırlanabilmesi ve farklı anatomik bölgelerde uygulanabilmesi gelmektedir (13). Ayrıca otolog bir kaynak olması, düşük enfeksiyon oranları ve düşük doku dışına çıkım oranları alloplastik materyallere göre daha fazla tercih edilmelerine neden olmaktadır (6). Kıyılmış kıkırdak greftleriyle ilgili en önemli dezavantaj olan greft emilim oranları ve dorsal düzensizliklerdir (13-17). İnce deri içeren bölgelere yapılan greft uygulamalarında en büyük sorun kıyılmış greft parçalarına bağlı oluşan düzensizliklerdir. Bu amaçla kıyılmış kıkırdak greftleri farklı otolog greft veya biyomateryallerle sarılmıştır (2-4). Kıyılmış greftlerin sarılma işlemi düzensizlikleri önlemede etkili olmuş olsa da uzun dönemli greft sağ kalım oranları halen çözülememiş bir sorundur.

Kıyılmış kıkırdak greftleri yeni bir yöntem değildir ve yaklaşık 1940'lerden bu yana üzerinde çalışılmaktadır. Bu dönemde yapılan klinik ve deneysel çalışmalarla kıyılmış kıkırdak greftleri incelenmiştir. Takibindeki 50 yıl boyunca kıyılmış kıkırdak greftleri unutulmuş ve rutin uygulama alanı bulamamıştır. Erol'un 2000 yılında yayınladığı "Türk Lokumu" tekniğine kadar bu durum devam etmiştir (2). Erol'un 2365 hasta üzerinde kullandığı 27 komplikasyon bildirdiği tekniğiyle tekrar gözler kıyılmış kıkırdak greftlerine çevrilmiştir. "Türk Lokumu" tekniğinde kıyılmış kıkırdak greftleri Surgicel'e sarılarak kullanılmaktadır. Daniel ve Calvert'e göre kıyılmış kıkırdak greftlerindeki 50 yıllık unutulmanın asıl sebepleri; "preantibiyotik dönem" adı verilen antibiyotiklerin yaygın kullanımda olmadıkları 1950 öncesi kıyılmış kıkırdak greftlerindeki ciddi emilim oranları ve modern kimyadaki buluşlarla geliştirilen silikon içeriklere olan ilgidir (6). Erol'un kıyılmış kıkırdak greftleri ile bildirdiği başarılı sonuçları bu konuda çok sayıda klinik ve deneysel çalışma

takip etti. Elahi ve ark.'nın (40), 67 hasta üzerinde uyguladıkları klinik çalışmalarında "Türk Lokumu" tekniği ile sadece iki komplikasyon bildirdiler.

Daniel ve Calvert (6) ise Erol'un tekniğinin birebir uyguladıklarında klinik olarak ciddi emilim oranları ile karşılaştıklarını rapor ettiler ve kıyılmış kıkırdak greftlerinin otojen faysa ile sarılmasının daha iyi sonuçlar verdiğini bildirdiler. Daniel ve Calvert, Surgicel'e bağlı oluşan yabancı cisim reaksiyonunun kıkırdak dokusu yaşayabilirliği üzerine olumsuz etkisi olduğunu öne sürdüler. Surgicel, oksidize rejenere selüloz yapısında steril ve hemostatik bir materyaldir. Surgicel 1950'li yıllardan bu yana efektif bir hemostatik ajan olarak kullanılmaktadır. Oksidize parçasının ana yapısının poliüronik asit oluşturur ve poliüronik asit vücut içerisinde ilk 18 saat içerisinde tamamen glikozidaz enzimleri tarafından metabolize olur. Oksidize olmayan hidroksi grupları ise fibröz parçayı oluşturur. Fibröz parça ise 48. saatte tamamen makrofajlarca vücuttan temizlenir (24). Yılmaz ve ark.'ı (41) deneysel çalışmalarında Surgicel'in farklı tipte kıkırdak greftleri üzerine etkisini araştırmışlardır. Surgicel'e sarılı blok, ezilmiş ve kıyılmış kıkırdak greftleri üzerinde yaptıkları çalışmada greft yaşayabilirliği üzerinde fark saptamamışlardır ve kıkırdak greftlerinin histolojik incelemesinde %80-90 arasında yaşayabilirlik saptamışlardır. Ancak Yılmaz ve ark.'nın (41) çalışmalarında saptadıkları en önemli iki bulgu ise Surgicel'e bağlı kıyılmış kıkırdak dokusunda rejenerasyon kaybı ve kıkırdak matriksinde artmış kollajen miktarıdır. Artmış rejenerasyon kaybının nedeni olarak da Surgicel'in vücutta temizleneceği ilk 48 saatlik periyotta kıkırdak dokusunun difüzyonuna engel olması gösterilmektedir. Kollajen miktarındaki artış ise gerek Erol (2) gerekse de Yılmaz ve ark.(41) tarafından greftin yarı-yumuşak düzgün bir yüzey oluşturması nedeniyle olumlu bulunmuştur. Çoşkun ve ark. (16) tavşanlarda yaptığı deneysel çalışmada Surgicel ve otojen fasyaya sarılı kıyılmış kıkırdak greftleri arasındaki farklar incelenmiştir. Otojen fasyaya sarılmış kıyılmış kıkırdak greftlerinin, Surgicel'e sarılı olanlara göre histolojik parametreler açısından üstün olduğu belirtilmiştir. Yine Özdemir'in tavşanlar üzerindeki deneysel çalışmasında deney gruplarından ikisi olan Surgicel ve

otojen fasyaya sarılı gruplar ağırlık azalmaları açısından değerlendirilmiştir (19). Burada da otojen fasyaya sarılı greftler lehine anlamlılık saptanmıştır.

Literatürde kıyılmış kıkırdak greftlerinin yanında dorsal nazal düzensizlikler için önerilen çeşitli yöntemler mevcuttur. Bunlar en dikkat çekenleri; temporoparietal faysa greftleri (34), yağ grefti enjeksiyonlar(35), Gore-Tex (W:L.Gore and Associates Inc.,Arizona)(36), Medpor (Porex Surgical, Georgia)(37), asellüler dermal matriksler(Alloderm)(38) ve silikon implantlardır (39). Alloderm dorsal nazal düzensizliklerin tedavisinde en çok araştırılanlardandır. Gryskiewicz (38, 42), Alloderm'i sekiz kata kadar sararak maksimum 3 mm kalınlıkta olacak şekilde nazal düzensizliklerin düzeltilmesi ve nazal dorsum büyütülmesinde kullanmıştır. Hastaların yaklaşık yarısında çeşitli derecelerde %50'den az rezorbsiyon gözleendiği bildirilmiştir. Özellik le ince ciltli hastalarda Alloderm'in daha fazla rezorbsiyon gösterdiği ve minimal dorsal düzensizliklerde kullanımının daha uygun olduğu belirtilmiştir. Alloderm ayrıca tek başına değil kıyılmış kıkırdak greftlerine sarılarak da deneysel modellerde çalışılmıştır. Özdemir (19) çalışmasında Surgicel ve otojen fasyaya sarılmış kıyılmış kıkırdak greftlerinin yanında Alloderm'e sarılı kıyılmış kıkırdak greftlerini de karşılaştırmıştır. Ağırlık ölçümlerinde Alloderm'in ortalama %36,76 ağırlık kazandığı belirtilmiştir. Kim ve ark. (21) ise Alloderm'e sarılmış kıyılmış kıkırdak greftlerinin otojen fasyaya sarılmışlara göre kondrosit rejenerasyon potansiyeli ve kollajen miktarı parametrelerinde Alloderm lehine anlamlı sonuçlar bulmuşlardır.

Kıyılmış kıkırdak greftlerinin kamufleji için bahsedilen tekniklerin her birinin kendine göre avantajları olmakla beraber tek bir ideal yöntem rutin uygulamamıza hakim olamamıştır. Otojen faysa greftleri alınması ek donör saha morbidetesine ve skara neden olurlar. Cerrahi süresinde de uzama kaçınılmazdır. Alloderm tek başına kullanılmakla beraber kıyılmış kıkırdak greftleriyle sarılarak da kullanılabilirler. Ancak kolay ulaşılabilirliği ve kullanımı için ek gereksinim olmaması nedeniyle kıyılmış kıkırdak greftlerinin sarılmasında halen klinik uygulamamızda en çok Surgicel kullanılmaktadır.

Yağ grefti günümüzde yumuşak doku hacminin yerine koyulmasında kullanılan en çok kullandığımız tekniklerden biridir. Yaklaşık 100 yıllık kullanım süresi olan yağ greftleri ile aynı kıyılmış kıkırdak greftlerinin kullanımına benzer inişli çıkışlı dönemler geçirmiştir. Aslında yağ greftlerinin kullanımında milat liposakşının plastik cerrahide kullanım alanı bulmasıdır. Literatürde Neuer'in ilk yağ grefti uygulamasını 1893'de gerçekleştirdiği ve Peer'in 1950 sonlarında yağ greftlerine daha bilimsel yaklaşan bilim adamı olduğu belirtilmektedir (25). Ama ilk dönemler açık teknikle yerleştirilen yağ greftlerinin büyük kısmının emildiği gözlemlendi. Sonrasında liposakşının sık uygulanmasıyla yağ greftleri kolay ulaşılabilir hale gelmiştir. Ancak Ersek'e göre liposakşın materyali ile yapılan yağ greftleriyle de emilim oranları oldukça fazladır (26). Sonraki dönemde yağ greftinin alınmasında, işlenmesinde ve uygulamasında getirilen yöntemler ile daha iyi sonuçlar bildirilmiştir.

Yağ greftlerine olan ilgi ikinci kez farklı bir nedenle artmıştır. Kök hücre üzerine yapılan çalışmalarda yağ dokusunun bol miktarda erişkin kök hücre barındırdığının bulunmasıdır. Yağ dokusu kaynaklı kök hücreler (Adipose-derived Stem Cells) morfolojik ve fenotipik olarak diğer erişkin kök hücrelerden farklı değillerdir. Yağ dokusu kaynaklı kök hücrelerin tüm mezenkimal hücreler ve kıkırdak hücrelerine dönüşüm kabiliyeti deneysel çalışmalarda gösterilmiştir (31, 32).

Tez çalışmamızda, tavşan kulağından elde edilen kıkırdak ile hazırlanan Surgicel'e sarılan kıyılmış kıkırdak greftlerine yağ grefti eklemenin etkileri araştırdık. Yukarıda da bahsedildiği gibi kıyılmış kıkırdak greftlerinin sarılmasında birçok materyal kullanılmasına rağmen klinik uygulamamızda da halen en sık uygulanan ve kolay ulaşılan Surgicel deneylerimizde kullanıldı. Geneksel "Türk Lokumu" tekniğine benzer şekilde hazırlanan kıyılmış kıkırdak greftinin kullanıldığı kontrol grubu ile yağ grefti eklenmiş modeli oluşturan deney grubu karşılaştırıldı. Kıyılmış kıkırdak greftleri için sorun sağ kalım ve yaşayabilirlik olduğu için greftlerin çıkarılması için 8 haftalık bir süreç beklendi. Literatürde kıyılmış kıkırdak greftleri ile yapılan

çalışmalarda değerlendirme süreci iki ana başlıkta incelenir. Bunlar sırasıyla histopatolojik değerlendirme ve ağırlık ölçümleridir.

Histopatolojik değerlendirmede üç tip histokimyasal boyama kullanıldı. Bunlar sırasıyla; Hemotoksilen-Eozin, Masson-Trikrom ve Safranin-O'dur. Hematoksilen-eozin boyaması ile kesitler dahilinde kıkırdak hacmi, kondrositli laküna sayısı ve kıkırdak rezorbsiyonu gibi genel bulgular incelendi. Kollajen liflerin miktarı, fibrozis ve kronik inflamasyon gibi bulguları değerlendirmek için Masson-Trikrom boyaması kullanıldı. Son olarak sadece yaşayan rejenere kıkırdak dokusundan salınan proteoglikanların miktarını karşılaştırabilmek için Safranin-O boyaması yapıldı. Benzer çalışmalarda kullanılan histolojik skorlanma sistemi kullanıldı. Örneğin kıkırdak kitlesi incelendiğinde, bakılan alanın %0-25'ini kaplıyorsa 1(+), %25-50'sini kaplıyorsa 2(++), %50-75'ini kaplıyorsa 3(+++), %75-100'ünü kaplıyorsa 4(++++)) olarak puanlandı. Kontrol ve deney gruplarında yukarıda bakılan histolojik parametreler açısından istatistiksel bir anlamlılığa rastlanmadı.

Değerlendirme sürecinde diğer kullanılan yöntem ise yerleştirilen parçaların yerleştirilmeden önceki ve çıkarıldıktan sonraki ağırlıkların ölçülerek, ağırlık yüzde kayıplarının hesaplanmasıdır. Böylelikle direkt yoldan sağ kalım üzerine bilgi alınması hedeflenmiştir. Ağırlık ölçümleri için beklenen 8 haftalık süreç sonunda çıkarılan parçaların ağırlıkları yerleştirilmeden önceki ağırlıkları ile karşılaştırılarak yüzdesel bir ağırlık azalımı hesaplandı. Buna göre kontrol grubunun 8 hafta sonundaki ortalama ağırlık azalımı %67,98 olarak bulundu. Aynı değerlendirme deney grubu içinse %44,72 olarak bulundu. Kontrol ve deney gruplarındaki yüzde ağırlık kayıpları arasında istatistiksel incelemede deney grubu lehine anlamlılık bulundu ($p < 0,001$, Mann-Whitney U testi). Bu da bize yağ grefti eklenerek yapılan kıyılmış kıkırdak greftlerinin standart kıyılmış kıkırdak greftine göre daha yüksek hacimsel sağ kalımının anlamlı derecede fazla olduğunu göstermiştir.

Klinik uygulamamızda kıyılmış kıkırdak greftleri en çok rinoplasti ameliyatlarında dorsal nazal düzensizliklerin giderilmesi ve nazal dorsuma yükseklik kazandırılması için kullanılmaktadır. Çıkarılan greft parçaları makroskopik olarak incelendiğinde, yağ grefti içermesi nedeniyle deney

grubunun kontrol grubuna göre daha düzgün bir yüzey alanına sahip olduğu gözlemlendi. Kontrol grubunun yüzeyinde Surgicel tamamen emildiği için kıyılmış kıkırdaklara bağlı düzensiz bir görünüm dikkat çekmekteydi. Kıyılmış kıkırdak greftleri kullanılarak dorsal nazal yükseklik sağlanmak istendiğindeki en büyük sorun hacim kaybıdır. Yağ greftinin kıyılmış kıkırdak greftleriyle birlikte kullanılmasının bu sorunu azaltabileceğini düşünmekteyiz. Her ne kadar gruplar arasında histopatolojik açıdan farklılık bulunmasa da ağırlık ölçümleri deney grubu lehinedir. Yılmaz ve ark. (41) ile Erol (2)'un belirttiği üzere kıyılmış kıkırdak greftlerinde histopatolojik olarak kıkırdak dokusu inflamasyona yenildiğinde yeri kollajen yığınlarıyla doldurulmaktadır. Bu yorum deney grubuyla kontrol grubu arasında histopatolojik fark olmaksızın ağırlık ölçümlerindeki farklılığı açıklamakta oldukça faydalıdır. Bu nedenle yağ greftlerinin kıyılmış kıkırdak greftleriyle kullanımına yönelik fazla sayıda denek içeren ve uzun süreli takip gerektiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Rohrich RJ, Ahmad J. Rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg* 2011;128:49e-73e.
2. Erol ÖO. The Turkish delight: a pliable graft for rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg* 2000;105:2229-41.
3. Gentile P, Bottini Dj, Cervelli V. Reconstruction of the nasal dorsum with medpor implants. *J Craniofac Surg* 2007;18:1506-7.
4. Leaf N. SMAS autografts for the nasal dorsum. *Plast Reconstr Surg* 1996;97:1249-52.
5. Neu Br. Segmental bone and cartilage reconstruction of major nasal dorsal defects. *Plast Reconstr Surg* 2000;106:160-70.
6. Daniel RK, Calvert JW. Diced cartilage grafts in rhinoplasty surgery. *Plast Reconstr Surg* 2004;113:2156-71.
7. Rehman J, Traktuev D, Li J, et al. Secretion of angiogenic and antiapoptotic factors by human adipose stromal cells. *Circulation* 2004;109:1292-8.
8. Sultan SM, Barr JS, Butala P, et al. Fat grafting accelerates revascularisation and decreases fibrosis following thermal injury. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012;65:219-27.
9. Ogawa R, Mizuno H, Watanabe A, et al. Osteogenic and chondrogenic differentiation by adipose-derived stem cells harvested from GFP transgenic mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2004;313:871-7.
10. Philips BJ, Marra KG, Rubin JP. Adipose stem cell-based soft tissue regeneration. *Expert Opin Biol Ther* 2012;12:155-63.
11. Mescher AL. Cartilage. In: Mescher AL (ed). *Junqueira's Basic Histology*. 13th edition. New York: McGraw-Hill; 2013. (www.accessmedicine.com, accessed November 2, 2013.)
12. Cormack DH. Dense Connective Tissue. In: Cormack DH (ed). *Essential Histology*. 2nd edition. Lippincott Williams&Wilkins; 2001.177-180
13. Daniel RK. Diced cartilage grafts in rhinoplasty surgery: current techniques and applications. *Plast Reconstr Surg* 2008;122:1883-91.
14. Kelly MH, Bulstrode NW, Waterhouse N. Versatility of diced cartilage-fascia grafts in dorsal nasal augmentation. *Plast Reconstr Surg* 2007;120:1654-9.
15. Lee MR, Unger JG, Rohrich RJ. Management of the nasal dorsum in rhinoplasty: a systematic review of the literature regarding technique, outcomes and complications. *Plast Reconstr Surg* 2011;128:538-50.
16. Çoşkun BU, Seven H, Yiğit Ö, et al. Comparison of diced cartilage graft wrapped in surgicell and diced cartilage graft wrapped in fascia: an experimental study. *Laryngoscope* 2005;115:668-71.
17. Fırat C, Gurlek A, Aydın NE. Viability of cartilage grafts in various forms. *J Craniofac Surg* 2011;22:1666-70.
18. Brenner KA, McConnell MP, Evans GRD, Calvert JW. Survival of diced cartilage grafts: an experimental study *Plast Reconstr Surg* 2006;117:105-15.
19. Özdemir H. Oksidize rejenere selüloz, otojen faysa ve asellüler dermal matrikse sarılı kıyılmış kıkırdak greftlerinin incelenmesi: Tavşanlarda deneysel çalışma (Uzmanlık Tezi). Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2008.

20. Uysal A, Özbek S, Özcan M. Comparison of the biological activities of high-density porous polyethylene implants and oxidized regenerated cellulose-wrapped diced cartilage grafts. *Plast Reconstr Surg* 2003;112:540-6.
21. Kim HK, Chu LS, Kim JW, et al. The viability of diced cartilage grafts wrapped in autogenous fascia and alloderm in a rabbit model. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011;64:193-200.
22. Baker SR. Diced cartilage augmentation: early experience with the Tasman technique. *Arch Facial Plast Surg* 2012;14:451-5.
23. Tasman AJ. Advances in nasal dorsal augmentation with diced cartilage. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;21:365-71.
24. Lewis KM, Spazierer D, Urban MD, et al. Comparison of regenerated and non-regenerated oxidized cellulose hemostatic agents. *Eur Surg* 2013;45:213-20.
25. Coleman SR. Structural fat grafting. In: Thorne CH (ed). *Grabb & Smith Plastic Surgery*. 6th edition. LWW; 2007. 480-5.
26. Ersek RA. Transplantation of purified autologous fat: a 3-years follow-up is disappointing. *Plast Reconstr Surg* 1991;87:219-21.
27. Coleman SR. Long-term survival of fat transplants: controlled demonstrations. *Aesth Plast Surg* 1995;19:421-425.
28. Coleman SR. Facial Augmentation with structural fat grafting. *Clin Plastic Surg* 2006;33: 567-77.
29. Pu LLQ, Coleman SR, Cui X, Ferguson REH, Vasconez HC. Autologous fat grafts harvested and refined by the coleman technique: a comparative study. *Plast Reconstr Surg* 2008;122:932-7.
30. Gomillion CT, Burg KJL. Stem cells and adipose tissue engineering *Biomaterials* 2006;27:6052-63.
31. Chung c, Burdick JA. Engineering Cartilage Tissue. *Adv Drug Deliv Rev* 2008;60:243-62.
32. Masuoka K, Asazuma T, Hattori H, et al. Tissue engineering of articular cartilage with autologous cultured adipose tissue-derived stromal cells using atelocollagen honeycomb-shaped scaffold with a membrane sealing in rabbits. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2006;79B:25–34
33. Rohrich RJ, Muzaffar AR, Janis JE. Component dorsal hump reduction: the importance of maintaining dorsal aesthetic lines in rhinoplasty *Plast Reconstr Surg* 2004;114:1298-308.
34. Baker TM, Courtiss EH. Temporalis fascia grafts in open secondary rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg* 1994;93: 802-7.
35. Baptista C, Nguyen PSA, Desouches C, Magalon G, Bardot J, Casanova D. Correction of sequelae of rhinoplasty by lipofilling. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013;66:805-11.
36. Hong JP, Yoon JY, Choi JW. Are polytetrafluoroethylene (Gore-Tex) implants an alternative material for nasal dorsal augmentation in asians? *J Craniofac Surg* 2010;21:1750-4.
37. Baran CN, Tiftikçioğlu YO, Baran NK. The use of alloplastic materials in secondary rhinoplasties: 32 years of clinical experience. *Plast Reconstr Surg* 2005;116:1502-8.
38. Gyskiewicz JM. Waste not, want not: the use of AlloDerm in secondary rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg* 2005;116:1999-2005.

39. Wang H, Fan F, You J, Wang S. Combined silicone implant and cartilage grafts for augmentation rhinoplasty. *J Craniof Surg* 2013;24:494-6.
40. Elahi MM, Jackson IT, Moreira-Gonzalez A, Yamini D, Nasal augmentation with Surgicel-wrapped diced cartilage: a review of 67 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 2003;111:1309-16.
41. Yılmaz S, Erçöçen AR, Can Z, Yenidünya S, Edalı N, Yormuk E. Viability of diced, crushed cartilage grafts and the effects of surgicel (oxidized regenerated cellulose) on cartilage grafts. *Plast Reconstr Surg* 2001;108:1054-60.
42. Gryskiewicz JM, Rohrich RJ, ve Reagan BJ. The use of alloderm for the correction of nasal contour deformities. *Plast Reconstr Surg* 2001;107: 561-9.

TEŞEKKÜR

Uzun ve meşakkatli eğitimim boyunca, birikimlerini bizden esirgemeyen; hoşgörüsü ve düşünce tarzıyla bizlerin önünü açan, bilimsel düşünmeyi öğrenmemde en büyük paya sahip, tez danışmanım ve Sevgili Hocam Sayın Prof.Dr. Ramazan Kahveci'ye,

Eğitimimiz boyunca mesleki bilgi birikimlerini titizlikle bizle paylaşan, sabırla üzerimize eğilen ve ihtiyacımız olduğu her anda yanımızda olan Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma,

Tez çalışmamla bizzat ilgilenerek, histopatolojik incelemeleri gerçekleştiren Sevgili Hocam Prof.Dr. Şahin Sırmalı'ya

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım tüm doktor arkadaşlarıma ve başta Kamuran Aydın olmak üzere tüm hemşire arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde, büyük emekleri olan aileme sonsuz teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunarım.

Süleyman Altinkaya

Bursa-2013

ÖZGEÇMİŞ

09,01,1983 Mersin doğumluyum. İlköğretimimi Mersin Pirireis İlköğretim Okulu'nda tamamladım. Ortaokul eğitimimi İçel Anadolu Lisesi'nde, lise eğitimimi ise Mersin Fen Lisesi'nde başarı ile tamamladım. 2001 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimime başladım. 2007 yılında mezun oldum. 2007 Eylül Tıpta Uzmanlık Sınavı (TUS) ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. Bekârım ve ileri düzeyde İngilizce, temel düzeyde Almanca bilmekteyim.