



T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**LİYOFİLİZE EDİLMİŞ SIĞIR KIKIRDAK XENOGREFTİ İLE SIÇAN  
SIRTINDA İNSAN BURNU DENEYSEL MODELİ OLUŞTURULMASI**

**Dr. Can İlker Demir**

**PLASTİK REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ  
ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ**

**KOCAELİ – 2017**

T.C.

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**LİYOFİLİZE EDİLMİŞ SIĞIR KIKIRDAK XENOGREFTİ İLE SIÇAN  
SIRTINDA İNSAN BURNU DENEYSEL MODELİ OLUŞTURULMASI**

**Dr. Can İlker Demir**

**PLASTİK REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ  
ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. M. Şahin Alagöz

Anabilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. M. Şahin Alagöz

**ETİK KURUL ONAYI: 31.08.2016 – KOÜ HADYEK 2016/63HD**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bana yol gösterici olan, bilgisini ve deneyimini benimle paylaşan, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi`ye teorik ve pratik anlamda farklı bir pencereden bakmamı sağlayan, hertürlü problemime samimiyetle yaklaşan ve uzmanlık tezimin hazırlanmasında büyük emeği geçen, tez hazırlama aşamasında sürekli destekliyici olan tez danışmanım Anabilim Dalı Başkanımız **Sayın Prof. Dr. M. Şahin Alagöz`e,**

Uzmanlık eğitimim sırasında, engin cerrahi bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, genel tıp etiğiyle Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi etiği hakkında kendisinden çok şey öğrendiğim **Sayın Prof. Dr. Hakan Ağır`a,**

Gerek asistanlık gerek akademisyenlik yıllarında çok şey öğrendiğim, tezin çizimlerini yaparak desteğini esirgemeyen **Sayın Yrd. Doç. Dr. E. Kağan Yaşar`a,**

Uzmanlık eğitimim sırasında Plastik,Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, mesleki olsun olmasın, her türlü konuda desteğini hiç bir zaman esirgemeyen **Sayın Prof. Dr. M.Tonguç İşken`e,**

Uzmanlık eğitimim boyunca cerrahi bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, **Sayın Doç.Dr. Çiğdem Ünal`a,**

Hayatın tüm zorluklarına birlikte göğüs gerdiğim, uzmanlık eğitimim boyunca desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşim **Seray Çiçek Demir`e,**

Ailemize katıldıktan sonra hayata bakış açımı değiştiren, bir gülüşü ile tüm yorgunluğumu alan sevgili oğlum **Alp Çınar Demir`e,**

Uykusuz gecelerini sonsuz sevgisini bana adayan, beni ben yapan sevgili annem **Emine Demir`e,**

Doğumumdan şimdiye kadar bana dürüst, doğru, ilkeli olmayı öğreten, duruşuyla bana her zaman örnek olan sevgili babam **Ahmet Demir`e,**

Birlikte büyüdüğüm, kendimi geliştirmemde bana çok yardımları olan, fikirleri ve düşünceleri ile her zaman yol gösterici olan sevgili kardeşlerim **Esra Demir ve Nisa Demir`e,**

Mikrobiyoloji laboratuvarını kullanma imkanını bana sağlayan Mikrobiyoloji AD Başkanı **Sayın Prof. Dr. Aynur Karadeniz'e,**

Liyofilizasyon işlemleri sırasında teorik ve pratik olarak her türlü desteği veren Mikrobiyoloji AD Araştırma Görevlisi **Sayın Hüseyin Uzuner'e,**

Uzmanlık eğitimim sırasında alışma Őartlarının bütün zorluklarını birlikte aşmak için abaladığımız Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı araştırma görevlilerine, hemşirelerine ve bütün çalışanlarına teşekkürü borç bilirim.



Dr.Can İlker DEMİR

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	3
İÇİNDEKİLER.....	5
ŞEKİLLER VE RESİMLER TABLOSU.....	7
KISALTMALAR .....	9
1.GİRİŞ.....	10
2.GENEL BİLGİLER.....	12
2.1 ESTETİK VE REKONSTRÜKTİF BURUN CERRAHİSİ TARİHÇESİ.....	12
CİLT KANSERİ VEYA TRAVMAYA BAĞLI BURUNDA MEYDANA GELEN DEFEKTLER CİLT İLE BİRLİKTE KIKIRDAK, MUKOZA DEFEKTİNİDE KAPSAYABİLİR. BU DURUMLARDA REKONSTRÜKSİYONUN AMACI SADECE CİLT DEFEKTİNİ KAPATMAK DEĞİL, AYNI ZAMANDA NASAL PASAJ AÇIKLIĞINI SAĞLAMAK, BURNUN ÜÇ BOYUTLU ŞEKLİNİ VEREBİLMEKTİR. ŞAHİN ALA. VE ARK.82 CİLT TÜMÖRÜ NEDENİYLE BURUN UCUNDA DEFEKTİ OLAN HASTAYA PREFABRİKE ALIN FLEBİ İLE ÜÇ BOYUTLU REKONSTRÜKSİYON YAPMIŞTIR. BU REKONSTRÜKSİYONDA BURNUN HEM İÇ MUKOZASI, HEM İÇ KIKIRDAK YAPISI, HEM DIŞ CİLT REKONSTRÜKSİYONU YAPILMIŞTIR. ....	13
2.2 BURUN EMBRİYOLOJİSİ .....	13
2.3 BURUN ANATOMİSİ.....	14
2.3.1 DERİ .....	14
2.3.2 KASLAR.....	14
2.3.3 BURUN KANLANMASI.....	15
2.3.4 BURUN DUYSAL VE MOTOR İNNERVASYONU .....	18
2.3.5 BURUN OSSEOKARTİLAJİNÖZ YAPISI .....	19
2.3.5.1 KEMİK ÇATI .....	20
2.3.5.2 ÜST KIKIRDAK ÇATI .....	20
2.3.5.3 ALT KIKIRDAK ÇATI .....	23
2.3.6 BURUN SEPTUMU.....	24
2.3.7 KONKALAR .....	25
2.4 YÜZ ANALİZİ .....	26
3. KIKIRDAK YAPISI .....	34
4. KIKIRDAKLARIN DOKU MÜHENDİSLİĞİNDE KULLANIMI .....	36

<b>5. KIKIRDAK HÜCRESİZLEŞTİRME VE ANTİJENİTESİNİ AZALTMADA .....</b>	<b>37</b>
<b>KULLANILAN PROTOKOLLER.....</b>	<b>37</b>
<b>6. YÖNTEM VE GEREÇLER.....</b>	<b>41</b>
6.1 DENEKLER .....	41
6.1.1 BARINMA .....	42
6.1.2 BESLENME .....	42
6.1.3 ANESTEZİ VE ÖTENAZİ .....	42
6.2 KULLANILAN ALET VE YARDIMCI MALZEMELER.....	42
6.3 KIKIRDAK LİYOFİLİZASYON İŞLEMİ .....	44
6.4 KIKIRDAK MODELİ OLUŞTURMA İŞLEMİ .....	48
6.4.1 TABAN.....	48
6.4.2 SEPTUM .....	49
6.4.3 NAZAL KEMİK.....	51
6.4.4 ÜST LATERAL KIKIRDAK.....	52
6.4.5 ALT LATERAL KIKIRDAK .....	53
6.4.6 ALT ÜNİTELERİN BİRLEŞTİRİLMESİ VE MODELİN SON ŞEKLİ.....	56
6.4.6.1 SEPTUMUN TABANA SABİTLENMESİ.....	56
6.4.6.2 KEMİĞİN MODELE ADAPTASYONU .....	57
6.4.6.3 ÜST LATERAL KIKIRDAĞIN MODELE ADAPTASYONU .....	58
6.4.6.4 ALT LATERAL KIKIRDAĞIN MODELE ADAPTASYONU .....	59
6.5 MODELİN RAT SIRTINA YERLEŞTİRİLMESİ .....	61
6.6 POSTOP GÖZLEM .....	66
<b>7.TARTIŞMA.....</b>	<b>66</b>
<b>8. SONUÇ .....</b>	<b>82</b>
<b>9. ÖZET .....</b>	<b>83</b>
<b>10. KAYNAKLAR.....</b>	<b>84</b>

## Şekiller ve Resimler Tablosu

ŞEKİL 1: TAGLIACOZZI'NİN UYGULADIĞI GECİKTİRİLMİŞ KOL FLEBİ .....	13
ŞEKİL 2: NASAL KAS ANATOMİSİ.....	15
ŞEKİL 3: "KISSELBACH PLEKSUSU" VEYA "LITTLE BÖLGESİ" .....	17
ŞEKİL 4: BURUN KANLANMASI.....	18
ŞEKİL 5: BURUN DUYSAL İNNERVASYONU .....	19
ŞEKİL 6: BURUN KEMİKLERİNİN DİĞER KEMİKLERLE İLİŞKİSİ .....	20
ŞEKİL 7: ÜST LATERAL KIKIRDAKLAR .....	21
ŞEKİL 8: KEYSTONE BÖLGESİ : NAZAL KEMİĞİN ÜST LATERAL KIKIRDAKLARA OVERLAP YAPTIĞI ALAN .....	21
ŞEKİL 10: ALT LATERAL KIKIRDAKLAR.....	23
ŞEKİL 11: NASAL SEPTUM VE KOMŞULUKLARI .....	25
ŞEKİL 12: YÜZ HORIZONTAL OLARAK 3 BÖLGEYE AYRILIR .....	27
ŞEKİL 13: R-T UZUNLUĞU S-M UZUNLUĞUNA EŞİT OLMALIDIR .....	27
ŞEKİL 14: DUDAK ÇENE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ .....	28
ŞEKİL 15: NASAL DEVIASYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	29
ŞEKİL 16: DORSAL ESTETİK ÇİZGİLER .....	29
ŞEKİL 17: A: ALAR TABAN GENİŞLİĞİ İNTERKANTAL MESAFEYE EŞİT OLMALIDIR. B: KEMİK GENİŞLİK ALAR TABANIN YAKLAŞIK %80'İ KADAR OLMALIDIR .....	30
ŞEKİL 18: ALAR RİM POZİSYONU .....	30
ŞEKİL 19: BURUN UCU DEĞERLENDİRİLMESİ .....	31
ŞEKİL 20: ALAR KANATLAR-KOLUMELLA İLİŞKİSİ .....	31
ŞEKİL 21: LOBÜL/NOSTRİL ORANI 1/2 OLMALI .....	32
ŞEKİL 22: BURUN UCU DEĞERLENDİRİLMESİ A=B.....	32
ŞEKİL 23: BAYANDA DORSAL ESTETİK ÇİZGİNİN BELİRLENMESİ .....	33
ŞEKİL 24: BAYANLARDA İDEAL NASOLABİAL AÇI.....	33
ŞEKİL 25: ALA-KOLUMELLA İLİŞKİSİ. AB=CB= 2 MM OLMALIDIR .....	34
RESİM 1: KULLANILAN MALZEMELER.....	43
RESİM 2: AYARLANABİLİR ISITMALI MASA .....	44
RESİM 3: KIKIRDAK GREFTİ ALINDIKTAN SONRAKİ İLK HALİ .....	45
RESİM 4: HÜCRESİZLEŞTİRME İÇİN KULLANILAN KLOROFORM-METİL ALKOL SOLÜSYONLARI .....	45
RESİM 5: DONDURMA İŞLEMİ İÇİN KULLANILAN DONDURUCU .....	46
RESİM 6: LİYOFİLİZASYON İŞLEMİ İÇİN KULLANILAN LİYOFİLİZATÖR. SAĞ İKİ RESİMDE LİYOFİLİZASYON İŞLEMİ GÖRÜLMEKTE .....	46
RESİM 7: LİYOFİLİZASYON SONRASI KIKIRDAKLARDA MEYDANA GELEN ŞEKİL BOZUKLUĞU.....	47

<b>RESİM 9:</b> HİDRASYON SONRASI KIKIRDAKLARIN SON HALİ .....	48
<b>RESİM 10:</b> KIKIRDAK TABAN OLUŞTURULMASI .....	49
<b>RESİM 11:</b> KIKIRDAK SEPTUM OLUŞTURULMASI .....	51
<b>RESİM 12:</b> KEMİK KIKIRDAK OLUŞTURULMASI .....	52
<b>RESİM 13:</b> ÜST LATERAL KIKIRDAK OLUŞTURULMASI .....	53
<b>RESİM 14:</b> ALT LATERAL KIKIRDAK OLUŞTURULMASI.....	55
<b>RESİM 15:</b> TÜM ALT ÜNİTELERİN TOPLU GÖRÜNÜMÜ .....	55
<b>RESİM 16:</b> SEPTUM-TABAN OLUŞTURULMASI. SAĞ ALT RESİMDE SÜTÜRLERİN TABANIN ALTINDA BIRAKILDIĞI GÖRÜLMEKTE .....	57
<b>RESİM 17:</b> TABAN-SEPTUM-KEMİK OLUŞTURULMASI .....	58
<b>RESİM 18:</b> ÜST LATERAL KIKIRDAĞIN MODELE ADAPTASYONU.....	59
<b>RESİM 19:</b> ALT LATERAL KIKIRDAĞIN MODELE ADAPTASYONU. SAĞ TARAFTA TİP SÜTÜRÜ ATILMIŞ HALİ GÖRÜLMEKTE .....	60
<b>RESİM 20:</b> MODELİN SON HALİ.....	61
<b>RESİM 21:</b> TRANSVERS İNSİZYON .....	62
<b>RESİM 22:</b> FLEBİN KALDIRILMASI.....	62
<b>RESİM 23:</b> POŞUN OLUŞTURULMASI.....	63
<b>RESİM 24:</b> MODELİN KAUDAL KISMININ TABANA SABİTLENMESİ.....	64
<b>RESİM 25:</b> CERRAHİ SONRASI MODELİN SON ŞEKLİ.....	65
<b>RESİM 26:</b> MODELİN DÖRT AÇIDAN FOTOĞRAFLARI.....	65
<b>RESİM 27:</b> NASAL HUMP OLUŞTURULMUŞ BURUN MODELİ .....	71
<b>RESİM 28:</b> SUPRATİP ÇÖKÜKLÜĞÜ OLAN BURUN MODELİ.....	72
<b>RESİM 29:</b> ERKEK BURUN MODELİ. (BURUN DORSUMU RADİXTEN TİPE DÜZ BİR DOĞRU ŞEKİLDE İLERLEMekte) .....	72
<b>RESİM 30:</b> SOLDA SEPTUMU DÜZ, SAĞDA SEPTUMU DEVIYE OLAN BURUN MODELİ .....	73
<b>RESİM 31:</b> SEPTUM DEVIASYONU VE TİP ASİMETRİSİ OLAN BURUN MODELİ .....	74
<b>RESİM 32:</b> NASAL KEMİK TABANI GENİŞ BURUN MODELİ .....	75
<b>RESİM 33:</b> TİP ASİMETRİSİ OLAN BURUN MODELİ (SOLDA) TİP ASİMETRİSİ DÜZELTİLMİŞ BURUN MODELİ (SAĞDA).....	76
<b>RESİM 34:</b> CERRAHİ SONRASI 3.GÜN. KIKIRDAĞIN ENFEKTE OLMADIĞI GÖRÜLMEKTE. CİLT FLEBİN İLE KIKIRDAĞIN BİRBİRİNE YAPIŞTIĞI NET ŞEKİLDE GÖRÜLMEKTE.....	79
<b>RESİM 35:</b> CERRAHİ SONRASI 20. GÜN KIKIRDAK XENOGREFTİNİN MAKROSKOPİK GÖRÜNTÜSÜ.....	80
<b>RESİM 36:</b> ŞAHİN ALA.VE ARK.'LARININ BURUN REKONSTRÜKSİYONU İÇİN PLANLADIKLARI ÜÇ BOYUTLU PREFABRİKE ALIN FLEBİ. DIŞTAN İÇE SIRASIYLA CİLT-SİLİKON MALZEME-FRONTAL KAS-KİSMİ KALINLIKTA DERİ GREFTİ- DOKU GENİŞLETİCİ.....	81



## **KISALTMALAR**

**KOÜ – HADYEK** : Kocaeli Üniversitesi Hayvan Deneşleri Yerel Etik Kurulu

**KOÜ – DETAB** : Kocaeli Üniversitesi Deneşsel Araştırma ve Uygulama Birimi



## 1.GİRİŞ

Burunun, respiratuvar bir organ olmakla birlikte ısı regülasyonu sağlamak, solunan havayı yabancı cisimlerden temizlemek, fonasyona yardımcı olmak gibi birçok özellikleri vardır<sup>1, 2</sup>. Bunlara ek olarak yüzün tam merkezinde olması nedeniyle estetik olarak önem arz etmektedir. Yapısal olarak kemik, kıkırdak, mukoza, SMAS sistemi gibi birçok alt ünitelerden oluşmaktadır.

Burun mekanik travmaya en fazla maruz kalan organlardan biridir<sup>3</sup>. Bu travmalar mevcut alt ünitelerde sıklıkla deformasyonlara neden olmaktadır. Bundan dolayı bu yapılara yönelik düzeltici rinoplasti ameliyatları hem fonksiyonel hem estetik açıdan sıklıkla yapılmaktadır. “*Rinoplasti*”, Yunanca “*rhinos*” (burun) ve “*plastikos*” (değiştirmek) kelimelerinin birleşmesinden oluşur. Temel olarak burnu değiştirmek anlamına gelir.

Rinoplasti ameliyatlarında amaç hem rahat nefes alan fonksiyonel emde güzel görünen estetik bir burun ortaya çıkarmaktır. Rinoplasti ameliyatları fonksiyonları düzeltmek için yapılan "fonksiyonel rinoplasti" ve görünümü değiştirmek için yapılan "estetik rinoplasti" olarak iki ana gruba ayrılabilir. Burun hem fonksiyonel hem estetik bir organ olduğundan dolayı bu iki kavramı birbirinden ayırmak mümkün değildir. Her iki cerrahi operasyondaki prosedürler birbirini etkilemektedir.

Rinoplasti ameliyatları plastik, rekonstrüktif ve estetik cerrahinin en hızlı gelişen prosedürlerindedir. Cerrah rinoplasti ile ilgili güncel tanı ve tedavi yöntemlerini takip ederek uygun işlemi yapmalıdır. Operasyon öncesi kıkırdak, kemik yapılar analiz edilmeli ve uygun cerrahi işlem yapılmalıdır.

Rinoplasti operasyonları kıkırdak ve kemik yapılarıdaki deformasyonları düzeltmenin yanında bu iki yapı arasındaki doğal bağlantıların korunmasını gerektirir. Bu cerrahın burun anatomisi, fizyolojisi, estetik çizgileri ve açılı hakkında bilgi ve tecrübesi ile doğrudan ilgilidir. Yapılan en küçük bir yanlış müdahale fonksiyonel veya estetik olarak kötü sonuçlar doğurabilir. Cerrahın burun alt ünitelerine yapılan herhangi bir müdahalenin fonksiyonel ve estetik sonuçlarını öngörmesi gerekir. Bu nedenle rinoplasti ameliyatları tecrübe ve doğru bilgi gerektirir.

Burnu oluşturan yapıların şekil ve fonksiyonlarını, alt ünitelerin birbirleri ile olan ilişkileri, kemik ve kıkırdak yapılarıdaki değişikliklerin cilde olan etkilerini anlamak ve

yorumlamak estetik ve rekonstrüktif burun cerrahisi için son derece önemlidir.

Rinoplasti ameliyatlarında sütürasyon ile şekil değiştirmek, osteotomi, eksizyon, greft kullanımı gibi birçok teknik kullanılmaktadır. Kullanılan teknik burnun hem fonksiyonel hem anatomik ilişkilerini aynı anda etkileyebilir. Burnun üç boyutlu yapısı nedeniyle oluşacak etkileri anlamak, yorumlamak zordur.

Bu çalışmada, rinoplasti ameliyatlarında kullanılan tekniklerin görülmesi, karşılaştırılması, geliştirilmesi, yeni tekniklerin ortaya çıkarılabilmesi için kullanılmak üzere bir deney modeli oluşturmayı amaçladık. Deney modelinin burnun yapısal olarak tüm alt ünitelerini içermesini ve yapılacak olan müdahalenin estetik sonuçlarının değerlendirilebilir olmasını sağladık.

Estetik burun ameliyatları dışında cilt kanserlerine veya travmaya bağlı ortaya çıkabilecek burun defektlerinde burnun üç boyutlu yapısı göz önüne alınmalı ve planlanmalıdır. Yaptığımız 3 boyutlu kıkırdak model ile estetik burun ameliyatları yanında rekonstrüktif burun ameliyatlarının planlanmasını, anlaşılmasını daha kolay hale getirmeyi amaçladık.

Asistan hekimler için estetik burun ameliyatları öğrenme eğrisi oldukça diktir. İntraoperatif izlem, anatomi atlasları, textbooklar, literatür yayınları, kadavra diseksiyonları, bu yöntemlerden bazılarıdır. Hepsinin birbirine göre avantaj, dezavantajları vardır. Biz yaptığımız modelleme ile bu yöntemlere bir yenisini eklemek istedik. Modelin en önemli avantajı olarak modele yapılacak olan müdahalenin cilde olan yansımalarının net bir şekilde görülebilir olmasını görmekteyiz. Sıçan derisi ile insan derisi arasında farklar vardır. Esas farklılık sıçan derisinin dermal tabakasının altında bulunan pannikulus karnozus tabakasıdır. Kas yapısında olan bu tabaka derin kas fasiyasına gevşek olarak bağlanmasına rağmen dermise sıkıca yapışmıştır. İnsanlarda, pannikulus adipozus adı verilen yüzeysel fasiya ise derin fasiya ile ilişkilidir. Deri yapısının farklılığına rağmen her iki türde de pannikulus tabakasının fleplere dahil edilmesi damarlanmayı artırır. Biz bu tabakayı flebe dahil ederek nekrozların önüne geçmeyi amaçladık. Cilt flebinin bu tabakaya rağmen ince olması nedeniyle kıkırdağın cilt yansımalarını incelememize engel olmamıştır.

Kullanılan xenogreftte red, enfeksiyon, resorbsiyon olmaması için kullanılan kıkırdağı hücreleştirirdik ve antijenitesini azalttık. Böylece yapılacak çalışmaların uzun dönem etkilerini incelemeyi, daha uzun çalışma yapabilmeyi amaçladık.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1 ESTETİK VE REKONSTRÜKTİF BURUN CERRAHİSİ TARİHÇESİ

Travmaya bağlı nazal kırıkların tedavisinde ilk olarak MÖ 3000 yılında *Edwin Smith Cerrahi Papirüsleri*'nde bahsedilmiştir. Bu papirüslerde 48 nazal kırığı olan hastanın tedavi edildiğinden bahsedilmiştir<sup>4</sup>. İlk kez 2000 yıl önce Galen burun anatomisini ve fonksiyonlarını araştırmıştır<sup>2</sup>. Hindistan'da M.Ö. 5.-6. yüzyıllarda esirlerin veya mahkumlara yaygın olarak uygulanan ceza, burunlarının ampute edilmesiydi. Bu yıllarda burun veya kulağı kesilen insanlara uygulanan onarım yöntemleri ilk defa o dönem alt sınıf çömlekçi olan Sushruta tarafından, "Sushruta samhita" adlı kitapta tarif etmiştir<sup>5</sup>.

Daha sonra Celsus ise M.Ö. 25 ile M.S. 50 yılları arasında ilk defa yaklaştırma fleplerini kullanmış<sup>4</sup>. MÖ 1400 lü yıllarda Antonio Branca ilk defa hint metodları yerine farklı bir uygulama olarak koldan hazırladığı flebi kesilen kulak ve dudakların onarımında kullandı.

1597'de Bologna üniversitesi anatomi profesörü Gaspare Tagliacozzi, İtalyan metodu ile burun rekonstrüksiyonunu "*De Curtorum Chirurgia per Insitionem*" adlı eserinde yayınlamıştır. Ancak kilise Tagliacozzi'nin bilimsel çalışmalarına karşı çıkmış ve bu nedenle kiliseden aforoz edilmiştir.

1794 yılında İngiliz cerrah Lucas "*An Account of Two Successful Operations for Restoring a Lost Nose from the Integuments of the Forehead*" adlı yazısında iki hastaya uyguladığı burun rekonstrüksiyonunu anlatmıştır.

1818'de Alman cerrah Carl von Graefe, "*Rhinoplastik*" adlı eserinde, daha önce kullanılan İtalyan Metodu'nu modifiye ederek, koldan alınan cilt greftiyle burun rekonstrüksiyonunu tanımlamıştır.

Günümüz rinoplasti tekniklerinin temeli 19. yüzyıl ortalarına doğru atılmıştır. Bu dönemde başarılı rekonstrüksiyonun temel ilkeleri;

- 1) nazal çatıyı oluşturmak
- 2) uygun dış hatları oluşturmak
- 3) canlı doku ile örtmek şeklinde benimsenmiştir<sup>4</sup>.

1867'de Leinhardt ilk kez septum düzeltilmesi için *submukoz rezeksiyonu* kullanmıştır. Gustav Killian (1860-1921) kokain-epinefrin solüsyonunu mukozaya kullanmış ve submukozal septum rezeksiyonu uygulamıştır. Hartmann ve Petersen, posterior septum için rezeksiyon

tanımlamışlardır<sup>4</sup>.

Açık rinoplasti tekniğini ilk olarak Jacques Joseph ortaya koymuştur. Sonraları Gillies, Millard bu tekniği benimsemişlerdir<sup>5, 6</sup>.



ŞEKİL 1: TAGLIACOZZI'NİN UYGULADIĞI GECİKTİRİLMİŞ KOL FLEBİ

Cilt kanseri veya travmaya bağlı burunda meydana gelen defektler cilt ile birlikte kırkırdak, mukoza defektinide kapsayabilir. Bu durumlarda rekonstrüksiyonun amacı sadece cilt defektini kapatmak değil, aynı zamanda nasal pasaj açıklığını sağlamak, burnun üç boyutlu şeklini verebilmektir. Şahin Ala. Ve ark.82 cilt tümörü nedeniyle burun ucunda defekti olan hastaya prefabrike alın flebi ile üç boyutlu rekonstrüksiyon yapmıştır. Bu rekonstrüksiyonda burnun hem iç mukozası, hem iç kırkırdak yapısı, hem dış cilt rekonstrüksiyonu yapılmıştır.

## 2.2 BURUN EMBRİYOLOJİSİ

Burnun gelişimsel prekürserleri olan nöral krest hücreleri gestasyonel 4. haftada kaudal yöne doğru göç etmeye başlar. Ektodermden gelişen iki adet nazal çıkıntı ve mezodermeden gelişen frontonazal çıkıntı görülür. Frontonazal çıkıntı ilerleyerek nazal septumu, nazal çıkıntılar ilerleyerek nazal kavite ve nazal mukozayı oluşturur. Daha sonra nazal çıkıntılar nazal

girintileri oluşturur. Bu girintiler oronazal kaviteden bukkonazal membran ile ayrılırlar. Nazobukkal membran gelişerek kalıcı koanaları oluşturur. Gestasyonel 9. ve 10. haftalarda burun alt üniteleri olan kıkırdak ve kemik yapılar belirmeye başlar.

## **2.3 BURUN ANATOMİSİ**

Burun deri ve yumuşak doku, kemik ve kıkırdak iskelet, ligamentöz yapılar olarak bölümlere ayrılır.

### **2.3.1 DERİ**

Burun derisi her bölümde aynı özelliği taşımazlar. Kalınlığı, hareketliliği, sebace karakteri farklı özellikler göstermektedir. Burnun üst 2/3 lük bölümünde cilt ince olup ortalama 1300 mikrometre iken, alt 1/3 ünde 2400 mikrometre kalınlığındadır. Burun üst 2/3'ü daha kalın olup daha mobildir. Alt 1/3 ü daha az mobildir ve daha fazla sebace bez içerir. Burun dorsumu yüksekliğini alttali kemik ve kıkırdak çatının konveksitesi ile birlikte cildin kalınlığı birlikte oluşturmaktadır<sup>7</sup>.

Kadavra çalışmalarına göre nazal çatının en kalın olduğu yer nazofrontal oluk (ortalama 1.25 cm), en ince yeride riniondadır (ortalama 0.6 cm.)<sup>8</sup>.

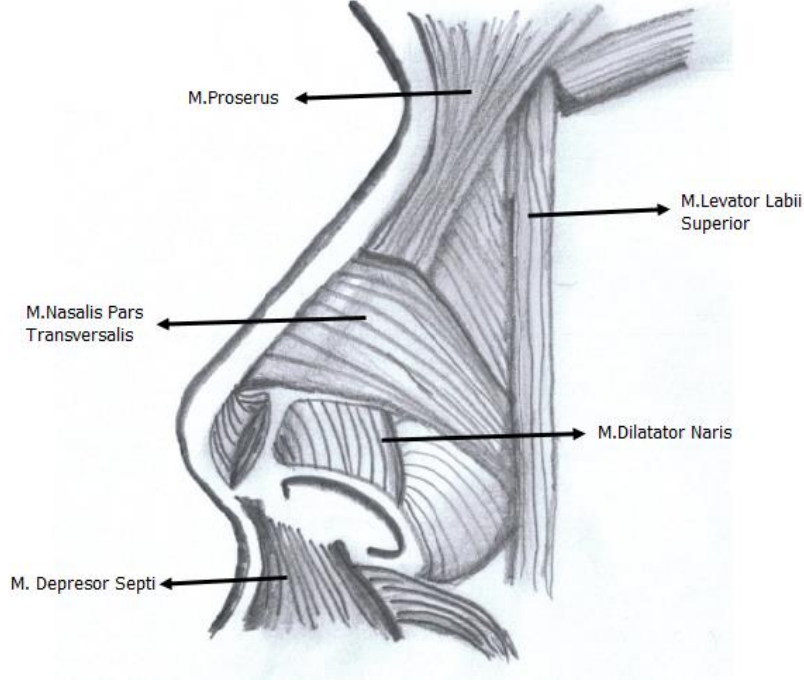
### **2.3.2 KASLAR**

Nazal kaslar fonksiyonlarına göre elevatörler, depresörler, kompresörler ve dilatatörler olarak dört grupta incelenebilir. Proserius ve levator labii superioris aleque nazi kasları elevatör grupta yer alırlar. Levator labii superioris aleque nazi kası eksternal nazal valvin açık kalmasında önemli rol oynar. Fasiyal sinir hasarı sonrası bu kasın fonksiyonu yitirmesi nedeniyle fonksiyonel burun tıkanıklığı ortaya çıkabilir.

Alar nasi ve depressor septi nasi kasları depresör grubu oluştururlar. Depressor nasi kasının kasılması üst dudağın kısılmasına ve burun ucunun düşmesine neden olur<sup>9</sup>. Rinoplasti ameliyatı öncesi depresör septi nasi kasının değerlendirilmesi önem arz eder. Özellikle gülümserken burun ucunun düşmesi, nazal tip-dudak ilişkisinin bozulması gibi durumlarda bu

kasın diseksiyonu gerekebilir.

Transvers nazalis kası kompresör, dilatör anterior ve posterior kasları da dilatatör kas grubu içinde yer almaktadır.



ŞEKİL 2: NASAL KAS ANATOMİSİ

### 2.3.3 BURUN KANLANMASI

Burunun kanlanması internal karotid arterden çıkan oftalmik arter ve eksternal karotid arterden çıkan fasiyal arter tarafından sağlanmaktadır. Alar bölgeler fasiyal arter ve dalları, burun sırtı ve lateralleri oftalmik arter ve dalları tarafından beslenmektedir. Oftalmik arterden kaynaklanan dorsal nazal arter supratroklear ve supraorbital arterler ile birlikte aksiyel arteryel bir ağ oluşturarak nazal dorsumu besler. Nazal tip ve alar bölgenin kanlanması fasiyal arterden çıkan anguler arter ve superior labial arter vasıtasıyla olur. (Şekil 3)

Nazal tip ağırlıklı olarak anguler arterin dalı olan lateral nazal arterden beslenmektedir. Bu nedenle açık rinoplasti tekniğinde sıklıkla kullanılan transkolumellar insizyon sıklıkla

güvenliklidir<sup>10</sup>. Bununla birlikte açık rinoplasti yapılan olgularda alar rezeksiyon çok yukarı ilerletilmemelidir. Çünkü lateral nazal arter alar oluğun yaklaşık 2-3 mm yukarisından seyretmektedir. Ayrıca subdermal pleksusu yaralamamak için kalın derili olgularda içeriden inceltme yaparken dikkatli olunmalıdır<sup>7</sup>.

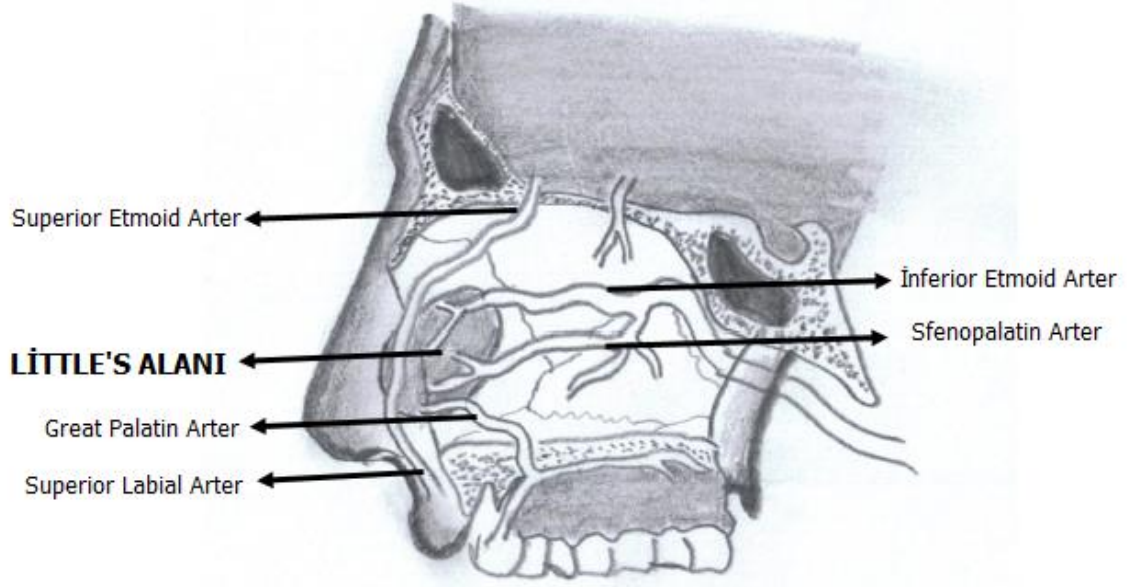
Nazal kavitede internal ve eksternal karotid arter ve dallarından beslenir. Anterior ve posterior etmoid arterler aynı isimli kanallardan geçtikten sonra kribriform laminadan aşağıya doğru dönerler ve burnun ön ve üst kısmını beslerler. Eksternal karotid arterin dalı olan sfenopalatin arter primer olarak arka bölümü beslemekle birlikte ön bölümün beslenmesinde yardımcı olur. Fasiyal arterin septal dalı, süperior labial arterin dalıdır.

Burun vestibulumunu ve septumu besler. Desendan palatin arter internal palatin arterin üçüncü kısmından ayrılır. Palatin kanaldan geçer ve nazal kavitenin alt kısmını, yumuşak damağı besler. Palatin arterin bir dalı septumdaki "Little Bölgesi"ne katılır.

Sfenopalatin arter, anterior ve posterior etmoidal arterler önde superior labial arter, arkada major palatin arter ile anastomoz yaparak "Kisselbach Pleksusu" veya "Little Bölgesi" adı verilen alanı meydana getirirler<sup>11</sup>(Şekil 3) .Burun kanamalarının en sık olduğu alan burasıdır. Bu alanda bulunan arterler;

- Anterior etmoidal arterin dalları
- Sfenopalatin arterin septal dalı
- Süperior labial arterin septal dalı
- Major palatin arter

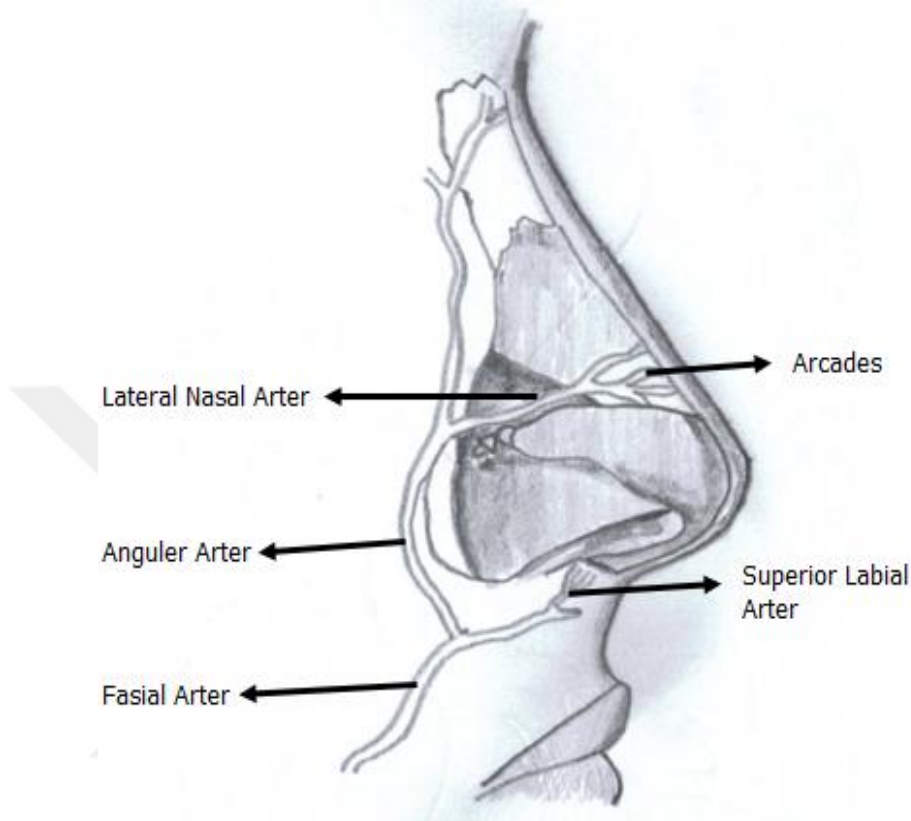




ŞEKİL 3: "KISSELBACH PLEKSUSU" VEYA "LITTLE BÖLGESİ"

Venler arterlere eşlik ederler. Burada önemli bir nokta bu venlerin kapaksız olmaları ve kavernoöz sinüs ile ilişkili olmalarıdır. Bu nedenle herhangi bir enfeksiyon durumunda intrakraniyal yayılım tehlikesi mevcuttur ve bu konuda aşırı dikkat gerektirmektedir.

Burnun lenfatikleri yüzeysel mukozadan doğar sonrasında posteriorde retrofarengeal nodlara, anteriorda derin üst servikal nodlara ve/veya submandibuler beze dökülür<sup>11</sup>.



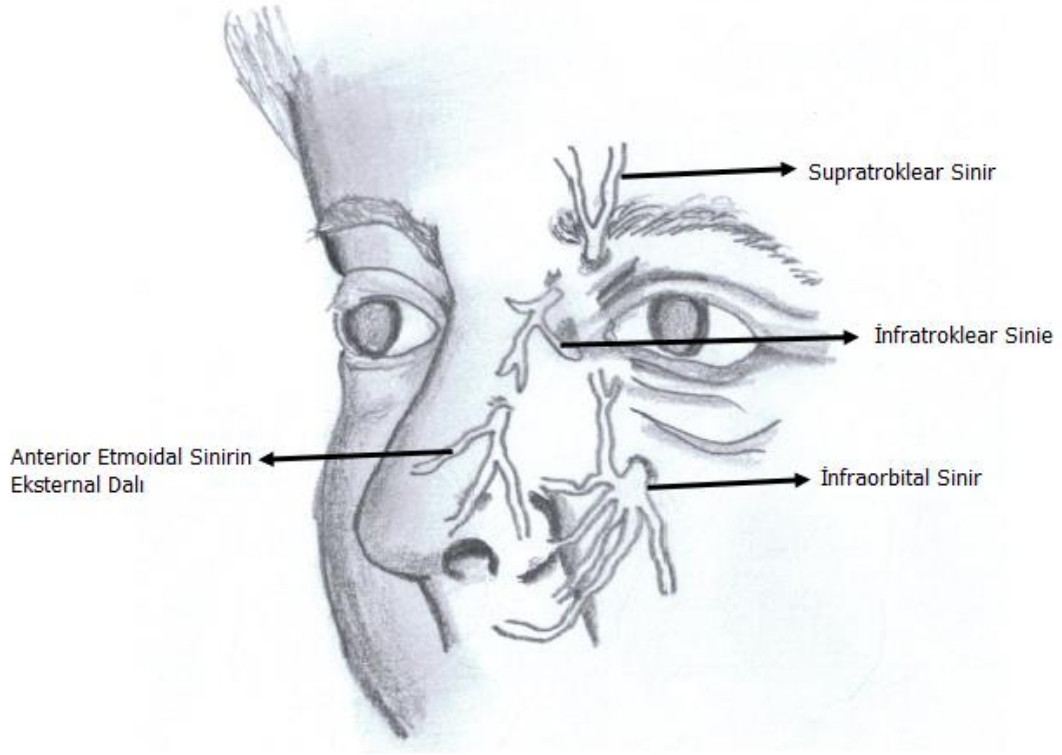
ŞEKİL 4: BURUN KANLANMASI

#### 2.3.4 BURUN DUYSAL VE MOTOR İNNERVASYONU

Nasal dorsum ve nasal tipin esas duyusunu nasal kemikle üst lateral kırıkdağlar arasından çıkan anterior etmodial sinirin eksternal dalı sağlar. İnfraorbital sinir burun yan duvarlarının duyusunu, infratroklear sinir burun dorsumu sefalik kısmının duyusunu alır.

Otonom sinirler hem sempatik hem parasempatik lifler içeren "Vidian Sinir" yoluyla olur. Sempatik lifleri derin petrozal sinir, parasempatik lifleri yüzeysel petrozal sinir sağlar. Vidian siniri pterigopalatin gangliyondan geçip lakrimal bezlere, burnun bezlerine ve damağa uyarılar gönderir. Sempatik sistem uyarıldığında vasokonstrüksiyon, parasempatik sistem uyarıldığında vasodilatasyon, dolayısıyla nasal konjesyon ve glanduler sekresyonun artmasına neden olur.

Nasal kaslar fasiyal sinir dalları tarafından innerve olurlar.



ŞEKİL 5: BURUN DUYSAL İNNERVASYONU

### 2.3.5 BURUN OSSEOKARTİLAJİNÖZ YAPISI

Burun kemik-kıkırdak yapısı esas olarak üç ana bölüme ayrılabilir;

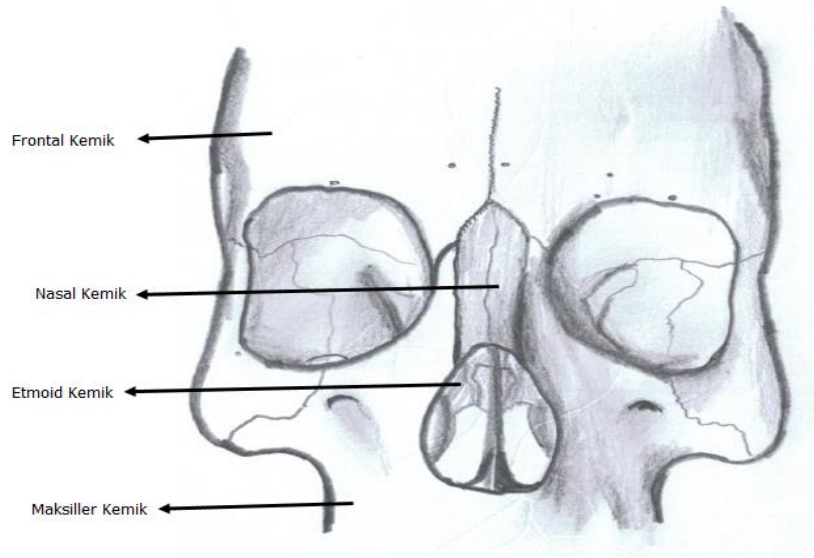
1. Kemik bölüm
2. Üst kıkırdak bölüm
3. Alt kıkırdak bölüm

### 2.3.5.1 KEMİK ÇATI

Kemik çatı burnun 1/3 sefalik kısmını oluştururlar. Kemik çatıyı oluşturan nasal kemikler medialde birbirleriyle, lateralde maksiller kemiğin çıkan parçasıyla, superiorda frontal kemik ile, inferiorda üst lateral kıkırdaklar ile, posteriorda etmoid kemiğin perpendiküler parçası ile birleşirler.(Şekil 6)

Rinoplasti operasyonlarında gerek hump (kemer) rezeksiyonu sonrası oluşan açık çatı deformitesini düzeltmek için, gerek burun 1/3 sefalik kısmın daraltılması için kemiğe müdahalelerde bulunulur.

Nasal kemikler ortalama 2.5 cm uzunluğundadırlar ve özellikle medial kantusun superiorunda daha kalındırlar.

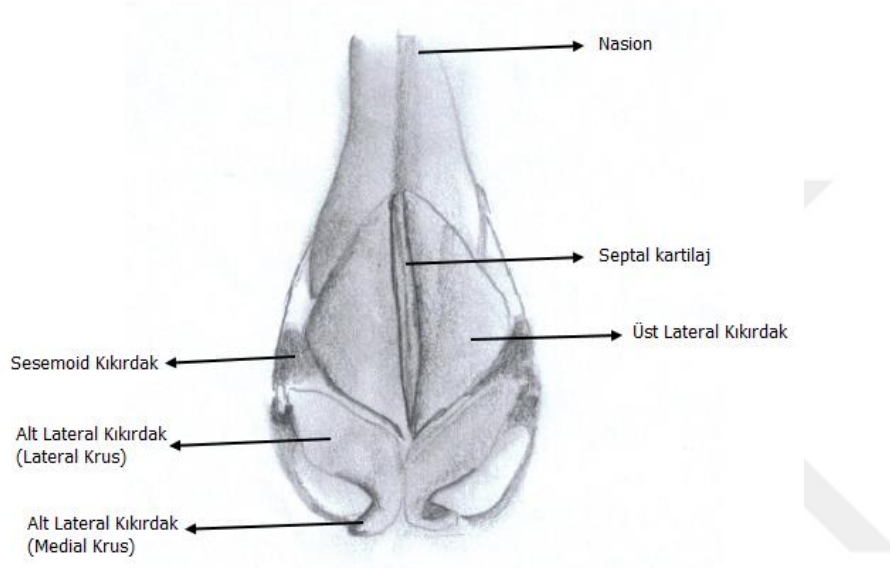


ŞEKİL 6: BURUN KEMİKLERİNİN DİĞER KEMİKLERLE İLİŞKİSİ

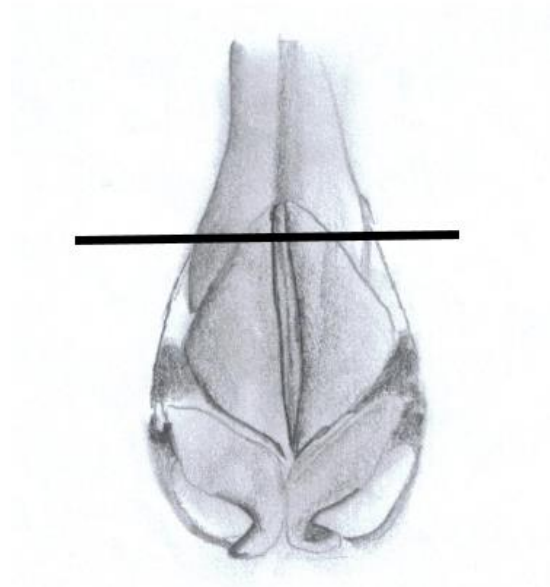
### 2.3.5.2 ÜST KIKIRDAK ÇATI

Üst kıkırdak çatı hem estetik hem fonksiyonel açıdan önemli bir bölgedir. Bu bölgeyi embriyolojik olarak septal kıkırdağa yapışan üst lateral kıkırdaklar oluştururlar.(Şekil 7) Üst lateral kıkırdakların sefalik 2/3'ü tek bir parça halindedir<sup>12</sup>. Üst lateral kıkırdaklar superiorda

nasal kemiğe yapışırlar. Üst lateral kıkırdaklar, nasal kemikler, kıkırdak septum ve etmoid kemiğin perpendiküler laminasının oluşturduğu "T" şeklindeki yapıya "Keystone Bölgesi" denir. (Şekil 8) Septorinoplasti operasyonu sırasında bu bölgenin hasar görmesi ve onarılmaması durumunda "ters V deformitesi", "nasal dorsumda çökme" gibi problemler gelişir.



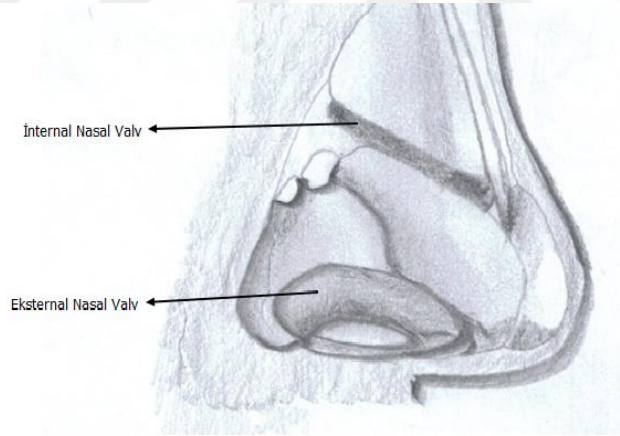
**ŞEKİL 7: ÜST LATERAL KIKIRDAKLAR**



**ŞEKİL 8: KEYSTONE BÖLGESİ : NAZAL KEMIĞİN ÜST LATERAL KIKIRDAKLARA OVERLAP YAPTIĞI ALAN**

Üst kıkırdak çatıda yer alan önemli bir bölgede ilk kez 1903 yılında Mink tarafından tanımlanmış olan "internal nasal valv" dir.(Şekil 9) İnternal nasal valvi üst lateral kıkırdaklar ile septum oluşturmaktadır. Nasal havayolunun en dar kısmı olmakla birlikte nasal direncin önemli bir kısmına neden olur. Bu oran yaklaşık %50' dir. Klasik olarak üst lateral kıkırdak ile septumun oluşturduğu açının 10-15 derece olması gerektiği bilinir. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda bu açının kadınlarda ortalama 23.1 derece, erkeklerde 20.7 derece olduğu bildirilmiştir <sup>13</sup>.

Eksternal nazal valv havayolu direncinde etkilidir. Eksternal nasal valvi alt lateral kıkırdağın kaudali, nostril tabanı, alar yumuşak doku ve membranöz septum meydana getirir <sup>2</sup>.



**Şekil 9:** İnternal ve Eksternal Nasal Valv

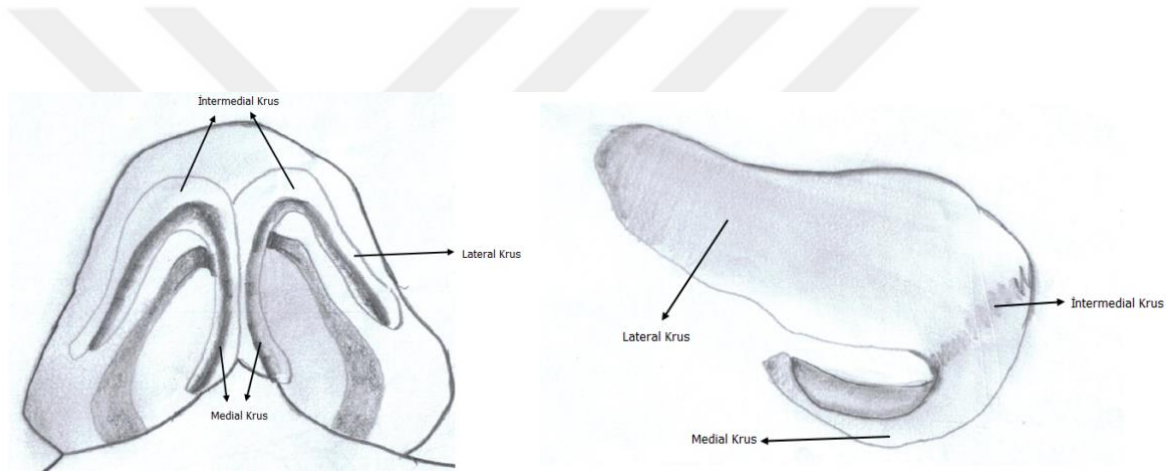
Rinoplasti ameliyatı öncesinde nasal valv problemlerinin saptanması son derece önemlidir. Bu patolojilerin saptanmasında "Cottle Manevrası" basit, kolay uygulanabilir ancak oldukça subjektif bir değerlendirme olarak kullanılabilir. Bu manevrada her iki valv yanaklar laterale çekilerek genişletilir ve öncesine göre nefes alma durumu sorgulanır. Hastanın öncesine göre nefes alması rahatlamış ise nasal valv açısının genişletilmesi gerekliliği öngörülebilir.

İnternal nasal valv patolojisi saptanan hastalarda üst lateral kıkırdaklar-septum arasında

"spreader greft" ler konularak bu açı genişletilebilir.

### 2.3.5.3 ALT KIKIRDAK ÇATI

Bu bölgenin çatısını alt lateral kıkırdaklar ve aksesuar kıkırdaklar oluşturmaktadır. Alt lateral kıkırdaklar medial, middle ve lateral krus olarak üç parçaya ayrılmıştır.(Şekil 10)



ŞEKİL 10: ALT LATERAL KIKIRDAKLAR

Medial krus footplate ve kolumellar parça olarak ikiye ayrılırlar. Footplate parçası medial krusun tabanından başlayıp kolumellar parçaya kadar uzanır. Her iki mediak krusun footplate parçaları arasındaki açı kolumellar genişliği sağlar<sup>8</sup>. Kolumellar genişliğin değiştirilmesi gereken olgularda bu açıya girişimlerde bulunmak gerekir. Kolumellar parça footplate üst sınırından başlayıp kolumellalobuler kesişim hattına kadar uzanır. Bu kesişim hattına "kolumellar breakpoint" adı verilir. Medial krus uzunlukları, şekilleri, rotasyonları farklılık gösterebilir. Yapılan bir kadavra çalışmasına göre en sık olarak asimetric paralel olarak görülmektedir<sup>8</sup>.

Middle krus lobuler ve domal olmak üzere iki parçaya ayrılırlar. Domal parça alt lateral kıkırdağın en kısa ve dar bölgesidir. Her iki domal bölge interdomal ligaman ile birbirlerine bağlıdırlar. Tip bölgesi cerrahisi için bu alan oldukça önemlidir. Domal parçanın en projekte yerine "dom tanımlama bölgesi" denir. Dom tanımlama bölgesi, kolumellar breakpoint ve

supratip breakpointin oluşturduğu eşkenar üçgenin tip cerrahisinde simetrik olması sağlanmalıdır. Rocrih at all. her iki dom tanımlama noktası arasındaki açı ve genişliğe göre nasal tipi sınıflamıştır<sup>14</sup>. Bu sınıflamaya göre normalde dom ayrılma açısının 30 derece, domların genişliğinin 4 mm, her iki dom tanımlama noktası arası mesafenin 4 mm olması gerekmektedir.

Lateral krus alt lateral kıkırdağın en geniş parçasıdır. Lateral krusun komşuluğunda aksesuar kıkırdaklar mevcuttur. Şekilsel olarak konveks veya konkav olabilmektedir. Lateral krusun kaudali ile üst lateral kıkırdağın sefalik kısmının birleştiği alana "scroll bölgesi" denir. Her iki lateral krus ile medial kruslar birlikte bir tripod oluştururlar. Bu tripod nasal tip cerrahisinde önemli rol oynamaktadır. Başarılı bir nasal tip için bu bölgenin rekonstrüksiyonunun iyi yapılması gerekmektedir.

Nasal tipin desteklenmesinde etkili olan major ve minör yapılar aşağıdaki gibidir:

Major Tip Destek Yapıları

- 1.Alt lateral kıkırdağın boyu, şekli, kalınlığı
- 2.Scroll bölge
- 3.Medial krus footplate'lerin septum kaudali ile olan ilişkisi

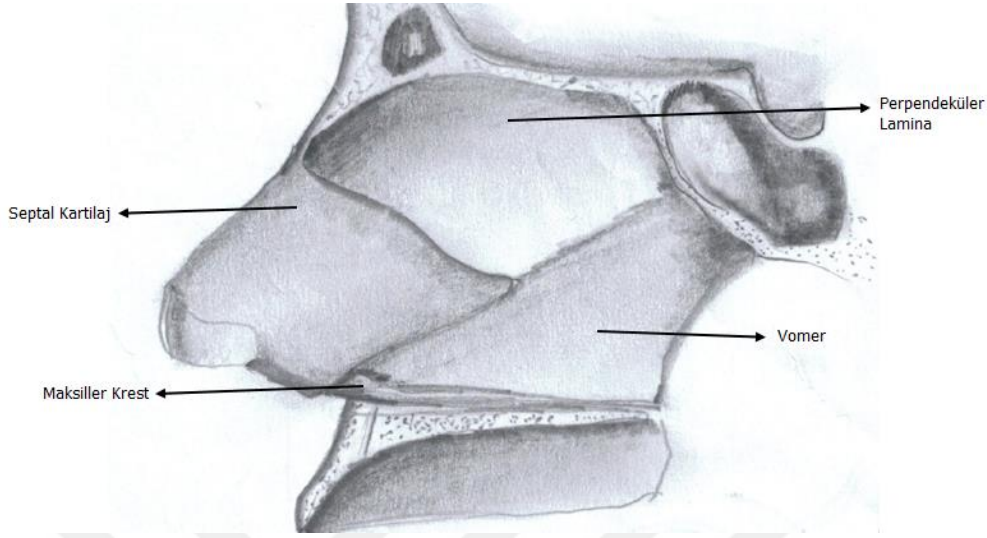
Minör Tip Destek Yapıları

- 1.Anterior septal açı
- 2.Kaudal septum
- 3.Nasal tip derisinin kalınlığı
- 4.Alt lateral kıkırdak domları arası ligamantöz yapılar

### **2.3.6 BURUN SEPTUMU**

Nasal septum kıkırdak ve kemik septum olarak ikiye ayrılmıştır. (Şekil 11)





**ŞEKİL 11: NASAL SEPTUM VE KOMŞULUKLARI**

Kıkırdak septum anteriorda yer alan kuadranguler kıkırdak, kemik septumu posteriorda yer alan etmoid kemiğin perpendiküler lamina, vomer ve sfenoid kemik oluşturur. Kıkırdak septumu örten mukoperikondrium arkada kemik üzerinde mukoperiostum olarak devam eder. Septum cerrahisinde bu tabakaların altından diseksiyon yapmak damarsal yapıları koruyacağından daha güvenlidir.

Septal kıkırdak yapıları nedeniyle kuadranguler kıkırdak denir. Önde anterior nasal spine üzerine oturur. Primer rinoplasti ameliyatlarında kıkırdak grefti genelde bu bölgeden alınır. Greft alınırken ön ve üstte minimum 2 cm L-Strut bırakmak burun çatısı bütünlüğünün, kıkırdak-kemik ilişkilerinin bozulmaması açısından son derece önemlidir.

Kemik septum superiorde kribriform plakla, posteriorda sfenoid kemik, inferiorde vomer ile ilişkilidir. Septum cerrahisi sırasında kribriform plağa uzanan kırık hatları beyin omurilik sıvısı kaçaklarına neden olabilir<sup>15, 16</sup>. Kıkırdak septumun inferiorunu oluşturan vomer Atlantikte yaşayan bir balık olan "Selene Vomer" e benzerliğinden almıştır. İnfieriorda maksilla ve palatin kemik ile posteriorda sfenoid kemik ile komşudur.

### **2.3.7 KONKALAR**

Nasal boşluğun yanlarında inferior, orta ve superior olmak üzere üç adet konka yer almaktadır. İnfierior konka bağımsız bir kemikten gelişirken diğer konkalar etmoid kemiğin

parçalarıdır. Konkalar otonomik uyarılara duyarlı erektil yapılar olmalarından dolayı özellikle burun tıkanıklıklarında önemli rol oynarlar. Rinoplasti ameliyatı öncesi bu yapıların hipertrofileri iyi değerlendirilmeli ve gerekirse müdahalede bulunulmalıdır.

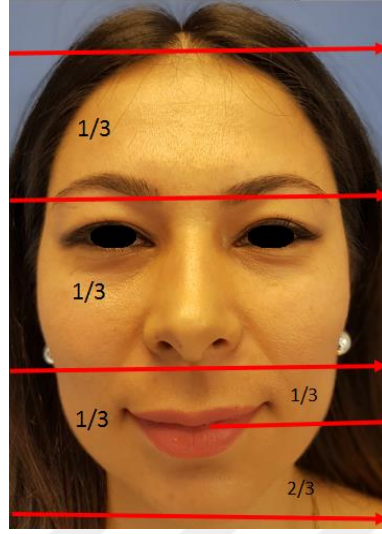
## 2.4 YÜZ ANALİZİ

İyi bir cerrahi operasyon için preoperatif değerlendirme çok önemlidir. Operasyon öncesi burun tek başına değil yüzün tamamı ile birlikte ele alınmalıdır. Burnun yüz ile olan orantı ve asimetrisi değerlendirilmelidir.

Cilt yapısı, tipi, kalınlığı özellikle incelenmelidir. Kalın ve sebace deri tiplerinde kemik kırıldak yapıya uygulanan müdahaleler kamufle olacağından daha agresif müdahale gerekirken, ince derili hastalarda küçük müdahaleler bile kendini dışardan gösterecektir<sup>7</sup>.

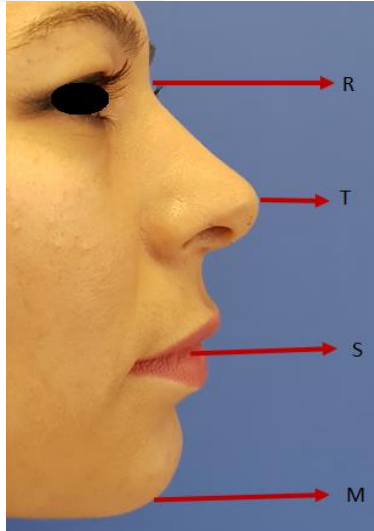
Burun yüz analizinde uygulanan bazı rutin orantı ve değerler vardır. Bunlar genelde beyaz kadınlar için geçerli olmakla birlikte etnik ve cins özelliklerine göre değişiklik gösterebilir<sup>7</sup>. Bu oranlar genel bir klavuz noktası oluşturur. Önemli olan her hastadada uygun bir burun yüz orantısını yakalamaktır.

Yüz saç çizgisi, kaş, burun tabanı, çene ucundan geçen horizontal çizgiler ile üçe ayrılır. Üst 1/3 saç çizgisi-kaş arası, orta 1/3 kaş-burun tabanı, alt 1/3 burun tabanı-mentum arasındaki bölgedir. Alt 1/3 lük bölüm oral komissür hizasından kendi içinde iki bölüme ayrılır. Üst 1/3 burun tabanı ile oral komissür arası, alt 2/3 oral komissür ile mentum arasında kalan bölümdür<sup>17</sup>. (Şekil 12)



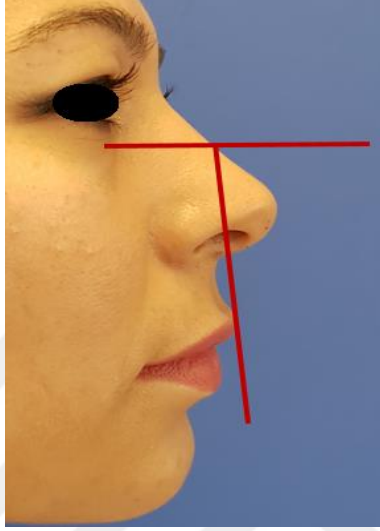
**ŞEKİL 12:** YÜZ HORIZONTAL OLARAK 3 BÖLGEYE AYRILIR

Radixten tipe kadar olan burun uzunluğu(R-T), stominodan mentuma(S-M) olan uzunluğa eşit olmalıdır<sup>17</sup> (Şekil 13)



**ŞEKİL 13:** R-T UZUNLUĞU S-M UZUNLUĞUNA EŞİT OLMALIDIR

Dudak çene ilişkisi ideal burun uzunluğunun orta noktasından üst dudak vermilyon hattına çizilen paralel bir çizgi ile değerlendirilir. Bayanlarda alt dudağın bu çizginin 2 mm gerisinde olması, erkeklerde ise aynı hizada olması ideal olarak kabul edilir<sup>17</sup>(Şekil 14)



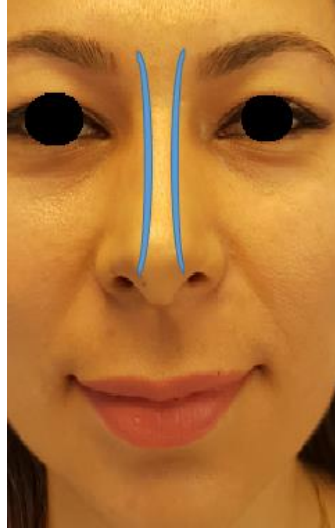
ŞEKİL 14: DUDAK ÇENE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nazal deviasyon değerlendirilmesi için direk gözlem, bilgisayarlı tomografi, anteroposterior direk grafi kullanılabilir. Glabellar bölgenin ortasından üst santral kesici dişlere çizilen çizgide sapma olması muhtemel bir septum eğriliğini gösterir(Şekil 15). Bu durumda septum cerrahisi ile rekonstrüksiyonu gerekebileceği kanısına varılabilir.



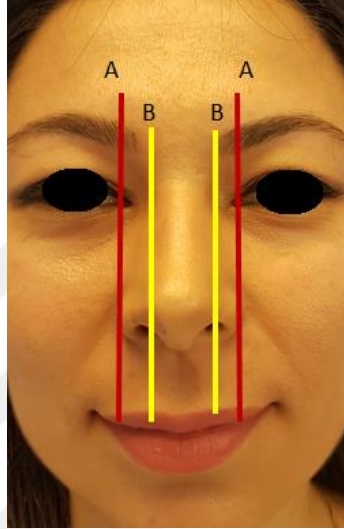
**ŞEKİL 15: NASAL DEVIASYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dorsal estetik çizgiler supraorbital çıkıntıdan başladıktan sonra medial kantal ligaman seviyesinde birbirlerine yaklaşır, keystone bölgesinde birbirinden hafifçe uzaklaşır ve tip belirleyici noktalara uzanırlar<sup>17</sup>(Şekil 16)



**ŞEKİL 16: DORSAL ESTETİK ÇİZGİLER**

Alar taban genişliği yaklaşık interkantall mesafeye eşit olmalıdır. Eğer gerçek bir alar taban genişliği var ise nostril tabandan rezeksiyon planlanmalıdır. Kemik taban genişliğide ala taban genişliğinin yaklaşık %80' i kadar olmalıdır.Eğer kemik taban genişliği fazla ise osteotomi ile daraltmak gerekebilir. (Şekil 17)



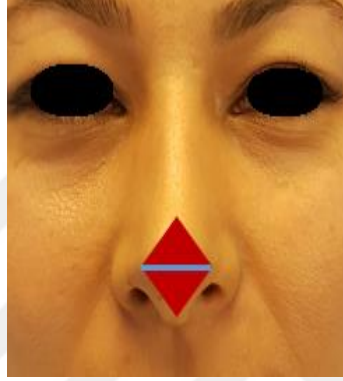
**ŞEKİL 17:** **A:** ALAR TABAN GENİŞLİĞİ İNTERKANTALL MESAFEEYE EŞİT OLMALIDIR. **B:** KEMİK GENİŞLİK ALAR TABANIN YAKLAŞIK %80'i KADAR OLMALIDIR

Alar kenarların simetrik olması önemlidir. Normalde inferolateral yönde hafif bir yayılma göstermelidir<sup>17</sup>(Şekil 18)



**ŞEKİL 18:** ALAR RİM POZİSYONU

Burun ucu incelemesi ortak tabana sahip iki eşkenar üçgen ile değerlendirilir. Supratip kırılma noktası, burun ucu belirleyici noktalar, kolumella lobuler açı bu üçgenlerin sınırlarını belirler. Bahsedilen üçgenlerde asimetri olması burun ucu cerrahisi gerekliliğini ortaya koyar. (Şekil 19)



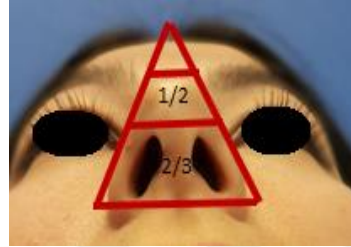
**ŞEKİL 19:** BURUN UCU DEĞERLENDİRİLMESİ

Önden görünüşte son olarak alar kanatların kolumella ile olan ilişkisine bakılır. Alar kenarlar ile kolumella üzerinden yapılan çizim "martı kanadı" na benzer şekilde olmalıdır<sup>7</sup>(Şekil 20) Olası bir asimetride kolumella veya alar rimlere müdahale gerekebilir.



**ŞEKİL 20:** ALAR KANATLAR-KOLUMELLA İLİŞKİSİ

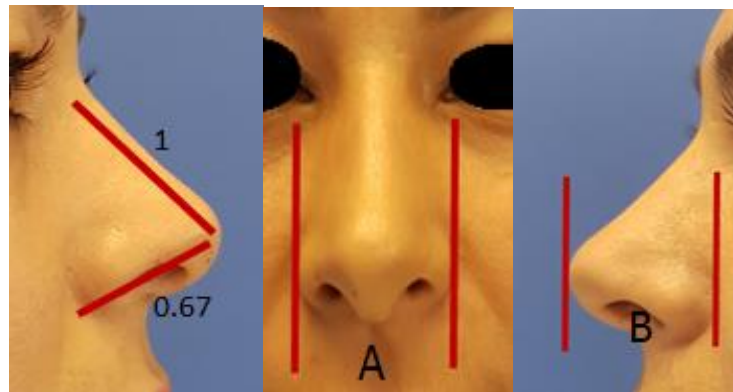
Önden değerlendirme sonrası burnun bazal değerlendirilmesi yapılır. Burun tabanı ve nostril bu değerlendirmede kullanılır. Burun tabanından çizilecek bir üçgenin lobül/nostril oranı 1:2 olacak şekilde eşkenar üçgen olması istenir<sup>7</sup>(Şekil 21)



ŞEKİL 21: LOBÜL/NOSTRİL ORANI 1/2 OLMALI

Burunun lateral değerlendirilmesinde nasofrontal açı oldukça önemlidir. Bu açı ile kaşlar buun dorsumuyla yumuşak bir kıvrım yaparak birleşir. Açı radix hizasında supratarsal kıvrım ile kirpiklerin ortasına denk gelmektedir. 128-140 derece arasında değişmekte olup ideal olarak kadınlarda 134, erkeklerde 130 derece olması istenir<sup>7</sup>.

Burun ucu analizi rinoplasti ameliyatlarının en önemli noktalarından birini oluşturur. Bu değerlendirmede ala-yanak bileşkesinden burun ucuna horizontal bir çizgi çekilir. Bu noktalar arasındaki mesafe alar taban genişliğine eşit, radix-burun tipi arasındaki uzunluğun 0.67 katı kadar olmalıdır<sup>7</sup> (Şekil 22)

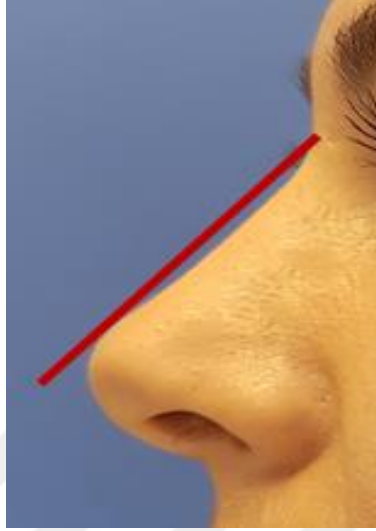


ŞEKİL 22: BURUN UCU DEĞERLENDİRİLMESİ A=B

Radixten burun ucuna çekilen çizgi ile burun dorsumu incelenir. Estetik dorsum çizgisi bayanlarda bu çizginin 2 mm kadar gerisinde, erkekler aynı hizada olmalıdır<sup>7</sup>(Şekil 23)

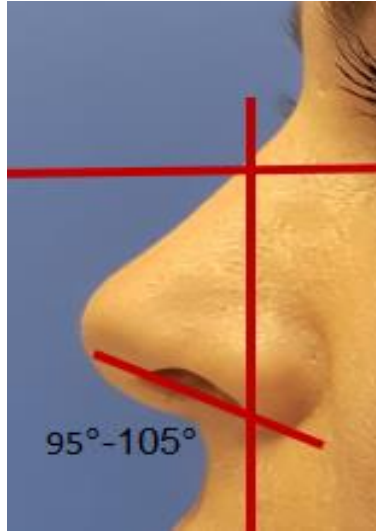


Erkeklerde dorsal çizginin aynı hizasa olması feminen bir görüntü ortaya çıkmasına neden olur.



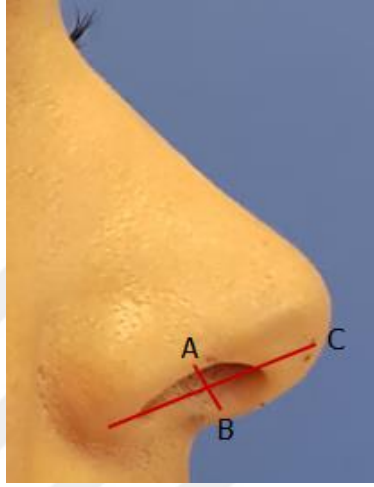
**ŞEKİL 23:** BAYANDA DORSAL ESTETİK ÇİZGİNİN BELİRLENMESİ

Burun ucu rotasyonu değerlendirilmesi için nasolabial açıya bakılmalıdır. Bu açı doğal horizontal fasiyal plandan dikine çizilen çizgi ile, nostril en anterior ve en posteriorunu birleştiren çizgi arasındadır. Bayanlarda 95-100 derece, erkeklerde 90-95 derece olması ideal olanıdır<sup>7</sup>(Şekil 24)



**ŞEKİL 24:** BAYANLARDA İDEAL NASOLABIAL AÇI

Alar kolumellar ilişki, nostril en uzun aksı boyunca çekilen çizginin orta noktasının alar kenar ile kolumella arasına çekilen dik çizgi ile olan ilişkisi ile değerlendirilir. Alar kenarın dik çizgiye olan mesafesi ile kolumellanın dik çizgiye olan mesafesi eşit ve yaklaşık 2 mm olması gerekir<sup>18</sup>(Şekil 25)



ŞEKİL 25: ALA-KOLUMELLA İLİŞKİSİ. AB=CB= 2 MM OLMALIDIR

Preoperatif incelemede son aşama intranasal muayenedir. Bu muayene ile septum deformiteleri, konkalar, internal nasal valv değerlendirilir. Eğer konk hipertrofisi mevcut ise etyoloji araştırılıp ona göre müdahale etmek gerekebilir. İnternal nasal valv genişliğinin yeterli olup olmadığına bakılmalıdır. Septumda herhangi bir deviasyon varlığı, perforasyon varlığı dikkatli bir şekilde incelenmeli ve dökümanate edilmelidir.

### 3. KIKIRDAK YAPISI

Kıkırdak embriyonel mezoderm tabakasından gelişir. Diğer bağ dokusu elemanlarına göre, kemik hariç, belli bir sertliğe ve eğilebilirliği vardır. Bu yapısından dolayı burun, kulak gibi kıkırdak doku barındıran organlar cerrahi işlemler ile fonksiyonel ve estetik olarak değiştirilebilirler.

Kıkırdakların bir diğer özelliği damar, sinir ve lenf damarları içermemesidir. Beslenmesini daha çok difüzyon yolu ile sağlamaktadırlar.

Olgun kıkırdak hücresine kondrosit denir. Kondrositler aktif olmayıp, doku yenilenmesi esnasında aktif kondroblast hücrelerine dönüşürler. Bu hücrelerin etrafında ara madde ile çevrilidir. Ara madde daha çok proteoglikan ve tip 2 kollajenden oluşmuştur. Kendi kan dolaşımı olmamakla birlikte beslenmesini difüzyon yoluyla çevre dokulardan sağlamaktadır. Yapısındaki su, proteoglikan ve kollajen sayesinde karakteristik üç boyutlu yapısı meydana gelmektedir. Kıkırdağın viskoelastik yapısı sayesinde sahip olduğu hafıza deformasyonlar sonrası eski orijinal haline dönmesini sağlamaktadır<sup>19</sup>.

Perikondrial ve Periosteal Hücreler Her iki doku da kondrojenik potansiyellerini kambiyum tabakalarındaki proliferasyon potansiyeli olan hücrelerinden alır<sup>20, 21</sup>. Kıkırdak greftlerin otojenik kullanılması yaşayabilirliğini her ne kadar artırsada perikondiyum yaşayabilirliğini otojen olarak kullanılsa bile uzun süre devam ettiremez ve yoğunlukları azalır. Bunun yanında subkondral kemikle bağlantıda olan hücrelerin kondrosit değil de osteoblastlara farklılaşabileceği bildirilmiştir<sup>20, 22</sup>

Kıkırdak dokuların başlıca görevleri şu şekilde sıralanabilirler;<sup>23</sup>

- 1- Yumuşak dokuları koruma ve destekleme görevi
- 2- Eklem yüzeylerinde bulunan kıkırdaklar eklem hareketlerini kolaylaştırır
- 3- Embriyonda kemiklerin ve iskelet sisteminin gelişmesine; ayrıca büyüme çağında özellikle uzun kemiklerin büyümesine yardımcı olmak
- 4- Solunum sisteminde trakea, bronş gibi hava yollarının yapısında bulunarak kapanmalarına (kollaps) engel olmak

Histolojik olarak üç tipi kıkırdak vardır;

- 1- Elastin
- 2- Hiyalin
- 3- Fibröz

En fazla bulunan kıkırdak türü olup yetişkinde kostaların ventral uçları, solunum sisteminin burun, trakea, bronş gibi bölgelerinde, dış kulak yolunda, eklem yüzeylerinde yerleşik bir dokudur<sup>23</sup>

Kondrositler yüzeylerinde antijenik olan HLA antijenlerini bulundururlar. Kondrositler içinde buldukları matriksin kalkan gibi görev görmesi ve kondrositlerin etrafını kapatması sayesinde zayıf antijenik cevaba neden olurlar. Scoring gibi işlemler yapıldığında allojenik hücreler ekspozite olur ve kıkırdak rezorpsiyonu ile sonuçlanır<sup>19</sup>.

#### 4. KIKIRDAKLARIN DOKU MÜHENDİSLİĞİNDE KULLANIMI

Kondral ve osteokondral kayıplarda, dokunun kendini yenileme yeteneğinin sınırlı olması, araştırmacıları hücreleri hasarlı veya kayıp bölgeye uygulama ve barındırma yollarını aramaya itmiştir<sup>20</sup>.

1958 yılında Gibson ve ark. Allogenik kıkırdak grefti uygulamış, greft 2 yıl boyunca yaşamakla birlikte uzun dönem sonuçları yüz güldürücü olmamıştır<sup>24, 25</sup> Allogenik bir greft olmasından dolayı antijenite cevabına neden olmuştur.

Kıkırdak antijenitesini azaltmak ve saklayabilmek için sialit, gluteraldehit, lipofilizasyon, irridasyon, dondurma-çözme sirkülasyonu gibi yöntemler kullanılmıştır<sup>24, 26-32</sup>

Liyofilize allogenik kartilaj kullanımını ilk 1935 yılında Flosdorf ve Mudd tanımlamıştır<sup>24, 33</sup>. 1976 yılında Sailer 165 hastada yüz kontur düzeltilmesi için liyofilize kıkırdak allogrefti uygulamış ve 5 yıl sonra %83 başarı oranı elde etmiştir<sup>24, 29</sup>

Liyofilize kıkırdak allogrefti enfeksiyon, ekspozisyon gibi komplikasyon oranlarının düşük olmasıyla birlikte rezorbsiyon oranları otogreftte göre daha fazladır(%10-20). Diğer yandan rezorbsiyon oranları sayısal bir analize göre değil makroskopik bulgulara göre değerlendirilmiştir<sup>24</sup>. Yinede liyofilizasyon kıkırdak antijenitesini yüksek oranda azaltmaktadır ve plastik cerrahi alanında implant olarak kullanılabilir<sup>24</sup>.

Kıkırdağın her katındaki kondrositlerin birbirinden farklı biyokimyasal, morfolojik özellikleri vardır. Doku mühendisliğinde tam kat kıkırdak örneğinden alınan kondrositler tek katlı kültür ortamında üretildiğinde ve tekrar ağa aktarıldığında bu farklı özelliklerdeki kondrositlerin birbirlerine karışacağı, bu nedenle ilk yıllar içinde herşey yolunda giderken ilerleyen yıllara kıkırdak yapıda kalsifiye adacıklar görülecektir. Bu farklılaşma kondrositlerin kendine özel hafızaları olduğunu gösterir<sup>20, 34</sup>. Bu sorunun üstesinden gelebilmek için, Kandel ve ark., farklı kıkırdak katlarından elde ettikleri kondrositleri in vitro olarak uygun katlarda üretmişler ve orijinal üç boyutlu eklem kıkırdağını elde etmişlerdir<sup>20, 35</sup>.

Kıkırdak doku mühendisliğinde amaç, elde edilen yapay kıkırdağın normal eklem kıkırdağıyla aynı biyomekanik özelliklere sahip olmasıdır. Ancak bu şekilde eklem yüksek gerilme altında kaldığı in vivo ortamda normal işlevlerini sürdürebilir<sup>20</sup>.

Tam kat eklem kıkırdağı kayıplarında onarım için hücre ile ağ bileşeni kullanılmaktadır. İyileşme süreci sadece bu sistemle değil, subkondral kemikten gelen diğer hücreler ve bunların

sentezlediği sitokinlerle birlikte olmaktadır. Bu nedenle kıkırdak doku mühendisliği uygulamalarında kontrol edilemeyen birçok değişkenin varlığı göz ardı edilmemelidir.

## **5. KIKIRDAK HÜCRESİZLEŞTİRME ve ANTİJENİTESİNİ AZALTMADA KULLANILAN PROTOKOLLER**

Doku mühendisliği alanında son yıllarda önemli gelişmeler yaşanmıştır. Organları sıfırdan üretmek oldukça zor olduğundan mevcut organ iskeleti korunacak şekilde hücreleştirildikten sonra fonksiyonel hücrelerle besleyerek kullanmak günümüzde yapay organ teknolojisinde kullanılmaktadır.

Biyolojik materyaller sentetik materyallere göre ekspoz olma, enfeksiyona meyil gibi komplikasyonlar karşılaştırıldığında daha avantajlıdır. Biyolojik materyaller otolog (kişinin kendisinden), allojenik (farklı kişiden), xenogenik(farklı bir canlı türünden) olabilirler.

Otolog doku transplantasyonları sıklıkla kullanılmaktadır. Plastik Cerrahi alanında tam veya kısmi kalınlıkta deri greftleri, septorinoplasti operasyonlarında septumdan alınan kıkırdak greft bunlara örnek olarak verilebilirler. Anterior krural ligamanın allojenik olarak transplantasyonu giderek artmaktadır<sup>36,37</sup>. Bazı kalp kapakçıklarının replasmanında da allojenik greft kullanım sıklığı artmaktadır<sup>36, 38, 39</sup>

Doku mühendisliğinde xenogreftlerin scaffold olarak kullanım sıklığı günümüzde artmaktadır. Xenogreft olarak kullanılan dokular kalp kapakçığı, tendon, trakea, menisküs, artikuler kartilaj olarak sayılabilir<sup>25, 36, 38, 40-48</sup>.

Bir dokunun xenogreft olarak kullanılabilmesi için antijenlerinden uzaklaştırılmış, normak yapı ve fonksiyonunu koruyor olması gerekir.

Başarılı bir organ hücreleştirme işlemi biyolojik, kimyasal, fiziksel ayırıştırma tekniklerinin tek veya kombine olarak kullanarak yapılabilmektedir. Kullanılacak olan protokol dokunun çeşidine göre değişmektedir. İnce bağırsak gibi ince dokular dondurulup çözöldükten sonra kimyasallar ile yıkanır. Dermis gibi kalın dokular için daha fazla kimyasal deterjan

kullanmak gerekir. Pankreas, beyin gibi yağ içeriği fazla olan dokuların hücresizleştirme işleminde lipit çözücüler kullanılır<sup>49</sup>.

Kimyasal hücresizleştirme işlemi için alkoller, deterjanlar, asit-bazlar, hipertonic-hipotonik solüsyonlar kullanılmaktadır. Deterjanlar iyonik ve iyonik olmayanlar olarak iki alt grupta incelenebilir. İyonik olmayan deterjanlar ekstraselüler matrikse fazla zarar vermeden hücreleri temizlediğinden sıklıkla kullanılır. Dezavantaj olarak protein-protein molekülleri fazla etkilemezler<sup>50</sup>. En sık kullanılan iyonik olmayan deterjan Triton-X'tir. Genellikle hassas dokular için kullanılırlar. Ekstraselüler matriksteki glikozaminoglikanları azaltması dezavantajıdır<sup>52</sup>.

İyonik deterjanlar hücre zarını çözerek hücresizleştirme işlevi görürler. Sodyum Dodesil Sülfat (SDS) en sık kullanılan iyonik deterjandır. Triton-X ile kıyaslandığında daha etkilidir ve hücre yoğunluğunun fazla olduğu kalp, akciğer gibi organların hücresizleştirme işleminde kullanılırlar. Glikozaminoglikan miktarını Triton-X'e göre daha fazla azaltması dezavantajıdır.

Alkoller hücresizleştirme işlemini dokuyu sudan mahrum bırakarak, dehidrate ederek yaparlar. Lipid eliminasyonu için kullanılan metanol ve etanol enzimatik lipazlardan daha etkilidir fakar ekstraselüler matriksi daha fazla hasarlar. Lipid eliminasyonu için daha çok metanol-kloroform karışımı kullanılır<sup>51</sup>.

Hücresizleştirmede hipertonic ve hipotonik çözeltiler ise, organdan hücre kalıntılarının uzaklaştırılmasına yardımcı olur. Hipotonik çözeltiler hücrenin ozmotik dengesini bozarak hücre yıkımına yol açar. Bazı hipertonic çözeltiler (hipertonic salin) ise DNA'nın proteinlerden ayrılmasını sağlar.

Tripsin, Lipazlar, Nükleazlar (DNAaz, RNAaz) biyolojik hücresizleştirme işlemi için kullanılan enzimlerdir. İstenmeyen ekstraselüler matriks bileşenlerini ve kalan hücreleri dokudan uzaklaştırırlar<sup>49</sup>.

Organ hücresizleştirmede kullanılan fiziksel yöntemler ise sıcaklık değişimi, kuvvet, özel bir elektroporasyon çeşidi olan NTRE (non thermal irreversible electroporation) ve basınçtır. Bu yöntemler genel olarak hücrelerin yıkımına yol açarlar ve yıkamalarla hücresizleştirme gerçekleştirilir.

Kıkırdak hücresizleştirilmesi ile ilgili literatürde çeşitli protokoller bulunmaktadır. Sıklıkla kimyasal hücresizleştirme protokolleri kullanılmıştır. Kıkırdak perikondrium, kas, tendon gibi yapılardan uzaklaştırıldıktan sonra çeşitli kimyasal solüsyonlara tabi tutulur.

1959 yılında Rasi ve ark.<sup>52</sup> allogreftleri 2 hafta merthiolatea maruz bırakmış fakat başarılı sonuçlar elde edememiştir. 1971 yılında Muhlbauer ve ark.<sup>53</sup> merthiolatea maruz bıraktıkları allogenic costal kartilajların rinoplastide kullanımında başarılı sonuçlar bildirmiştir.

Bazı gruplar radyasyona maruz bıraktıkları kartilaj greftlerini kullanmıştır. 2010 yılında Menger ve Nolst<sup>54</sup> radyasyona maruz bırakılmış costal kartilajın nasal rekonstrüksiyonda kullanımında başarılı sonuçlar bildirmekle birlikte uzun dönem sonuçları başarılı olamamıştır.

Sailer liyofilize edilmiş allogenic kıkırdak greftini frontal bölge kontur düzeltmesinde kullanmıştır<sup>29</sup>. Liyofilize edilmiş kıkırdak allogreftinde daha az komplikasyon, daha az resorpsiyon oranları bildirmiştir. Lyofilizasyonun diğer yöntemlere göre avantajı oda ısısında daha fazla saklanabilmesi, diğer metodlara göre enfeksiyona yatkınlık oranlarını azaltması ki bunun nedeni liyofilize edilmiş greftin antibiyotik solüsyonu ile hidrate edilmesine bağlanmıştır, ve antijenitenin diğer metodlara göre daha fazla azaltması olarak sayılabilir<sup>29</sup>. Lyofilizasyon işlemi sonrası dokunun antijenitesi ve elektrik potansiyeli azalır, buna transplantasyon sonrası doku cevabını azaltır. Tüm bunlarla birlikte rezorpsiyon oranları azalır<sup>31</sup>.

Antijenitesi azaltılmış allogreftin sterilizasyonu ve saklanması için etilen oksit, radyoterapi, otoklav gibi yöntemler kullanılabilir<sup>31</sup>.

Radyasyona maruz bırakılmış liyofilize kıkırdağı ilk 1956 yılında Lynch ve ark.<sup>55</sup> kullanmıştır. Gama ışınları ile sterilizasyon için gereken doz mikroorganizmaya göre değişmekle birlikte 2.5-30 kGy arasındadır. Ji Hwan Lee ve ark.<sup>24</sup> yaptıkları çalışmada 2.5-3 kGy gama ışını ile çoğu bakteriyi eradike ettiklerini öne sürmüşlerdir.

Wangerin ve ark.<sup>56</sup> da yaptıkları çalışma ile Ji Hwan Lee ve ark. gibi benzer dozlarda benzer etkilerin olduğunu göstermişlerdir.

Her ne kadar kıkırdak antijenitesini ve dolayısıyla enfeksiyon riskini azaltmak için birçok

protokol olsada tanımlanmış altın standart bir protokol yoktur<sup>24, 57-63</sup>.

Haiwei Xu ve ark.<sup>64</sup> Kıkırdak kimyasal hücresizleştirme için üç ayrı protokol kullanmıştır. Bu çalışmaya göre hücresizleştirme işlemleri şu şekilde yapılmaktadır;

***Triton X-100 ile Hücresizleştirme:*** Kıkırdak hipotonik Tris-HCl solüsyonu (10 mM, Ph:8) 0.1% ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA, Sigma) ve 10 KIU/ml Aprotinin (Sigma) karışımında 4 derecede 48 saat bekletilir. 24 saatte bir solüsyon yenilenir. Sonrasında %3 Triton-X100, 0.1% EDTA, 10 KIU/ml Aprotinin (Sigma) solüsyonunda 4 derecede 72 saat bekletilir. 24 saatte bir solüsyon yenilenir. Kıkırdak 0.2 mg/mL ribonuclease A (RNase A; Sigma) ve 0.2 mg/mL desoxyribonuclease I (DNase I; Sigma) ile 37 derecede 24 saat inkübe edilir. Son olarak kalan ajanlardan arındırmak için 24 saat phosphate-buffered saline (PBS) solüsyonu ile yıkanır.

***SDS ile Hücresizleştirme:*** Kıkırdak -80 derecede 3 saat dondurulur, sonra 4 saat oda ısısında tutulur. Bu dondurma-çözme işlemi üç kez tekrarlanır. Daha sonra 0.5% SDS (Sigma), 0.1% EDTA, 10 KIU Aprotinin içeren 10 Mm Tris-HCl solüsyonunda oda ısısında 72 saat bekletilir. Solüsyon 24 saatte bir yenilenir. Kıkırdak 0.2 mg/mL ribonuclease A (RNase A; Sigma) ve 0.2 mg/mL desoxyribonuclease I (DNase I; Sigma) ile 37 derecede 24 saat inkübe edilir. Son olarak kalan ajanlardan arındırmak için 24 saat phosphate-buffered saline (PBS) solüsyonu ile yıkanır.

***Trypsin İle Hücresizleştirme:*** Kıkırdak trypsin/EDTA (0.5% trypsin ve 0.2% EDTA; Sigma) hipotonik Tris-HCl solüsyonunda, RNase A (20 mg/ml) ve DNase I (0.2 mg/ml) ile birlikte sürekli çalkalanarak 37 derecede 72 saat inkübe edilir. Solüsyon 24 saatte bir yenilenir. Son olarak kalan ajanlardan arındırmak için 24 saat phosphate-buffered saline (PBS) solüsyonu ile yıkanır.

Ji Hwan Lee ve ark. lipofilize edilmiş kıkırdakların sterilizasyonunda etilen oksit, otoklav ve radyoterapi yöntemlerini karşılaştırmıştır. İnsandan alınan kostal kıkırdak lipofilizasyon ve sterilizasyon işleminden geçirildikten sonra tavşanda subperiostal plana konulmuştur<sup>24</sup>.

Bu çalışmada insan kadavrasından alınan kıkırdak lyofilizasyon, sterilizasyon ve hidrasyon işlemlerinden geçirilmiştir. İşlem sırasıyla şu şekilde yapılmıştır;



1-Perikondrium, kas, tendon gibi yapılar uzaklaştırıldıktan sonra 100 cc metil alkol ve 100 cc kloroform karışım solüsyonda 48 saat bekletilerek etraf yağlı doku ve hücreler uzaklaştırıldı

2- Sonrasında -70 derecede 12 saat donduruldu.

3-Donduruma işleminden sonra kıkırdak -45 derecede 5 mmHg basınçta 72 saat lipofilize edildi.

4-Bu işlemlerden sonra lipofilize olmuş kıkırdaklar polipropilen malzemesinden yapılmış poşete konularak muhafaza edildi.

5-Sterilizasyon işlemi için etilen oksit, radyasyon ve otoklav yöntemleri kullanıldı.

6- Son basamak kıkırdak 24 saat cefotazol antibiyotikli salinde bekletildi.

Tüm bu işlemlerden sonra kıkırdak tavşan skalpîne subperiostal plana konuldu. 8 hafta sonra kıkırdaklar incelendiğinde radyasyon ve etilen oksit ile sterilize edilen kıkırdaklarda red olmadığı, şekil bozukluğu olmadığı, hücre hacminde değişiklik olmadığı görüldü. Otoklava verilen kıkırdak ise 8 hafta sonra tama yakın rezorbe olduğu görüldü. Yine yaptıkları histopatolojik çalışma ile kıkırdak hücrelerinin azalmış olduğu görüldü.

## **6. YÖNTEM VE GEREÇLER**

Bu çalışmadaki deneyler için Kocaeli Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kuru Başkanlığı'ndan 31.08.2016 tarih 5/4-2016 sayılı karar ile onay alınmıştır. Çalışma 01.09.2016-01.01.2017 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

### **6.1 DENEKLER**

Çalışmada Kocaeli üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Birimi'nden elde edilen 8 adet, 12-14 haftalık sağlıklı, erişkin, erkek, 350-360 gr ağırlığında Wistar Albino cinsi ratlar kullanılmıştır.

### **6.1.1 BARINMA**

Ratlar, deney süresince Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Birimi'nde ortalama 22-26 derece sıcaklıkta, havalandırma sistemi olan her kafeste bir rat olacak şekilde barındırılmıştır.

### **6.1.2 BESLENME**

Ratlar, standart pelet yem ve çeşme suyu ile beslendiler. Herhangi bir ek besin veya diyet uygulanmadı.

### **6.1.3 ANESTEZİ VE ÖTENAZİ**

Tüm ratlarda anestezi, Ketamin hidroklorür (Ketalar®, Eczacıbaşı, Türkiye) 80 mg/kg intraperitoneal ve Xylazine hidroklorid (Rompun®, Bayer, Türkiye) 10 mg/kg intraperitoneal ile sağlandı. Ratlarda anestezi derinliği kaybolduğunda verilen dozun 1/4'ü tekrarlandı.

20. günde aynı şekilde tam anestezi uygulandı. Eter ile ötenazi uygulandı. Kalp atımı yokluğu teyit edilerek ölüm doğrulandı.

## **6.2 KULLANILAN ALET VE YARDIMCI MALZEMELER**

Tüm çalışma boyunca kullanılan aletler;

- 1-Portegü
- 2-Elevatör
- 3-Bistüri sapı
- 4-Kana makas
- 5-İnce dişli penset
- 6-Kıkırdk penseti
- 7-İnce uçlu diseksiyon makası
- 8-11 numara bistüri

- 9- Prolen sütür
- 10-Cerrahi Loop (x3.3 büyütme)
- 11-Isıtmalı cerrahi masa
- 12-Canon marka EOS 600D model fotoğraf makinesi
- 13-Yardımcı cerrahi malzemeler
  - .Spanç
  - .Tıraş bıçağı
  - .Cerrahi kalem ve cetvel
  - .Ataş
  - .Mavi steril rt
- 14- Anne sütü saklama poşeti
- 15- Kloroform, metil alkol solüsyonu
- 16- Liyofilizatör cihazı
- 17- Derin dondurucu



**Resim 1: KULLANILAN MALZEMELER**



**RESİM 2: AYARLANABİLİR ISITMALI MASA**

### **6.3 Kıkırdak Liyofilizasyon İşlemi**

Kıkırdağı antijenik yapılarından uzaklaştırmak için Ji Hwan Lee ve ark<sup>24</sup> 'nın kullandığı protokole benzer bir protokol oluşturuldu.

Erişkin sığır scapula kıkırdağı hayvan kesildikten hemen sonrasında alınarak 0.9% NaCl solüsyonu içine konarak muhafaza edildi. Sonrasında steril şartlar altında kıkırdak etrafındaki perikondrium, tendon, kas yapılar uzaklaştırıldı. Kıkırdağı steril şartlarda muhafaza etmek için anne sütü saklama poşetleri kullanıldı.



**RESİM 3:** KIKIRDAK GREFTİ ALINDIKTAN SONRAKİ İLK HALİ

Kimyasal hücresizleştirme işlemi ile lipitler uzaklaştırıldı. Bunun için 100 cc metil alkol, 100 cc kloroform karışımı kimyasal solüsyon kullanıldı. Kıkırdaklar bu karışıma konularak 48 saat +4 derecede bekletildi. Solüsyon 24 saatte bir yenilendi.



**RESİM 4:** HÜCRESİZLEŞTİRME İÇİN KULLANILAN KLOROFORM-METİL ALKOL SOLÜSYONLARI

Kimyasal hücresizleştirme işlemi sonrası liyofilizasyon işlemine geçildi. Öncelikle kıkırdaklar -80 derecede 12 saat donduruldu.



**RESİM 5:** DONDURMA İŞLEMİ İÇİN KULLANILAN DONDURUCU

Dondurulan kıkırdak daha sonra liyofilizasyon cihazında -45 derece 72 saat liyofilize edildi.



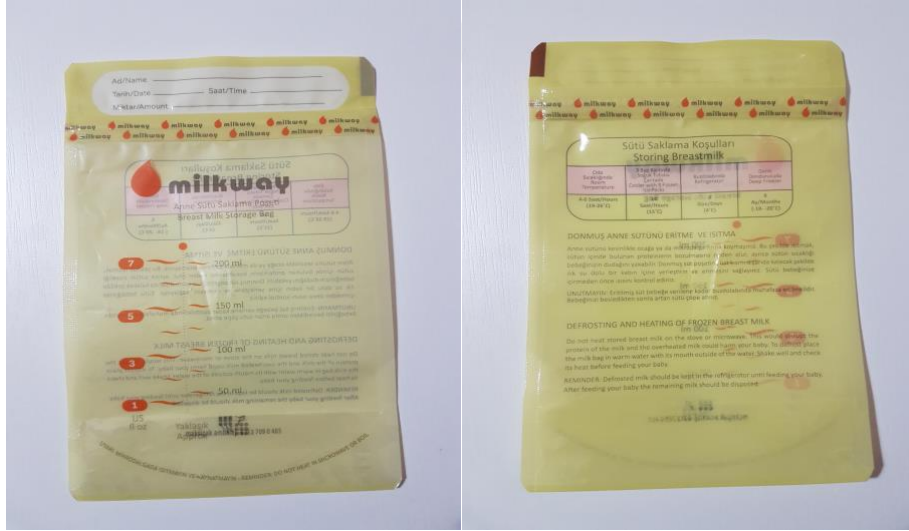
**RESİM 6:** LIYOFİLİZASYON İŞLEMİ İÇİN KULLANILAN LIYOFİLİZATÖR. SAĞ İKİ RESİMDE LIYOFİLİZASYON İŞLEMİ GÖRÜLMEKTE

Liyofilizasyon ile hüresizleştirme işleminden sonra özellikle kollajen yapısının bozulmasından dolayı kıkırdaklarda şekil bozukluğu olduğu, sertleştiği görüldü. Liyofilizasyon işleminden sonra kıkırdak steril polipropilen malzemedен üretilmiş anne sütü saklama

torbalarına konarak oda ısısında muhafaza edildi.



**Resim 7:** Liyofilizasyon sonrası kıkırdaklarda meydana gelen şekil bozukluğu



**Resim 8:** Polipropilen malzemeden yapılmış anne sütü saklama torbası

Son basamak olarak kıkırdaklar her kıkırdak için 1 flakon olacak şekilde toplam 8 flakon cefatazol 100 cc 0.9% NaCl solüsyonunda 24 saat bekletildi. Hidrate olan kıkırdaklardaki şekil bozukluğu düzelerek orijinal haline geri geldi. Aynı zamanda solüsyon içindeki antibiyotik sayesinde sterilizasyona bir miktar katkı sağlanmış oldu. Kıkırdaklar tekrar polipropilen malzemeden üretilen anne sütü saklama torbalarına konarak modeli oluşturmaya hazır hale getirildiler ve oda ısısında muhafaza edildiler.



**RESİM 9:** HİDRASYON SONRASI KIKIRDAKLARIN SON HALİ

## **6.4 KIKIRDAK MODELİ OLUŞTURMA İŞLEMİ**

Sığır skapulasından kıkırdak grefti alındıktan sonra steril şartlara uygun olacak şekilde kıkırdak ile model oluşturuldu. Öncelikle elevatör ile kıkırdak üzerindeki kas, tendon, perikondriyum yapıları uzaklaştırıldı.

Modelde normal burun anatomisine uygun olacak şekilde kemik, üst ve alt lateral kıkırdaklar, septum tek tek oluşturuldu. Modelin düz bir zeminde sabit durması amacıyla taban oluşturularak model bu tabana sabitlendi. Sonrasında tek parça halinde olan alt üniteler burun anatomisine uygun olacak şekilde birbirlerine sütüre edilerek model meydana getirildi.

Model oluştururken sterilite şartlarına uygun davranıldı. Povidon iyot solüsyonunda bekletildi. Ameliyathane şartlarında steril ameliyat masasında, ışık aydınlatma altında çalışıldı.

Alt üniteler oluşturulduktan sonra birbirlerine 4.0 prolén sütür ile adapte edildi.

### **6.4.1 TABAN**

Modelin rat sırtında sabit ve dengede durabilmesi için kıkırdak taban oluşturuldu. Bu taban rat sırtı orta hat vertebralar üzerine sütüre edilerek modelin dengede durması amaçlandı. Sefalik taraf eni daha geniş, burun tipine doğru eni daha dar olacak ve en uçta birleşecek şekilde planlandı. Sonradan oluşturulacak alt üniteler tabana sabitleceği için sütür geçince yırtılmayacak



kadar kalın, modelin projeksiyonunu çok artırmayacak kadarda ince ve model genişliğine uygun bir enine sahip olmalıdır.

Taban genişliği 1.7 cm, paralel kenarlar 2.2 cm, tepedeki üçgen kenarları 1.3 cm, kalınlığı 1-2 mm arası olacak şekilde planlandı (Resim 10).

Taban modelin üzerine adapte edilecek olmasından dolayı düz olması gerekmektedir. Sığır kıkırdak taban bölgesi diğer bölgelere nazaran daha kalın ve düz olmasından dolayı taban için en uygun alandır.



**RESİM 10:** KIKIRDAK TABAN OLUŞTURULMASI

#### **6.4.2 SEPTUM**

Taban oluşturulduktan sonra kemik-kıkırdak septum tek parça olacak, sefalikten kaudale doğru projeksiyonu artıracak şekilde planlandı. Nazal kemik, alt ve üst kıkırdaklar septuma sabitleneceği için septumun yeterince kalın, düz ve sağlam olmasına önem verildi. Septum

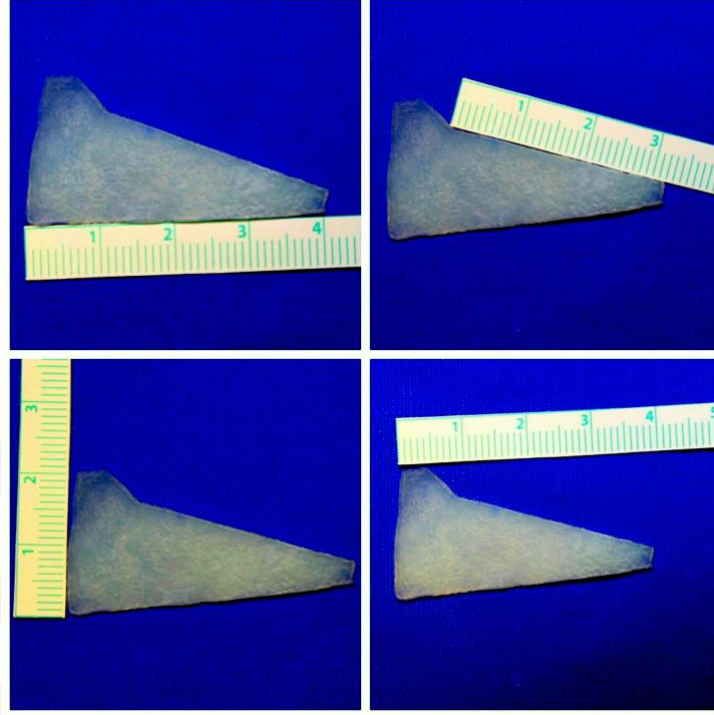
kıkırdak tabana sabitleneceği için sütün geçince yırtılmayacak ve tabana sabitleyecek kadar kuvvetli olmalıdır.

Model septumun üzerine inşa edileceğinden en önemli aşamalardan biri septumun oluşturulmasıdır. Eğer gereğinden kalın olursa internal nazal valv açısını daraltacak, nasal pasajı kapatacak ve yapılacak olan çalışmaları olumsuz yönde etkileyecektir. Kullanılan kıkırdağın tabanı nispeten daha kalın ve düz olmasından dolayı tıpkı taban gibi septumun bu bölgeden oluşturulması daha rahat olmaktadır.

Septum alt sınırı tabana sabitlendikten sonra kemik parça ve üst lateral kıkırdak anatomik pozisyona uygun olacak şekilde üzerini kapatacak şekilde yanlarda tabana sabitlenecek, septum ile aralarına sütün atma gereği olmayacaktır. Kaudalde alt lateral kıkırdaklar medial krus seviyesinde septuma 5.0 prolent sütün ile sabitlenecektir.

Septum yapılacak çalışmaya göre istenildiği şekilde dizayn edilebilir. Örneğin septum sığır kıkırdağının posterior kısmından oluşturularak eğri bir burun elde edilebilir. Ya da septum kaudali daha uzun yapılarak sarkık kolumella oluşturulabilir. Septum kaudalini projeksiyonu azaltılarak düşük burun ucu oluşturulabilir. Biz bu çalışmada normal anatomiye uygun olacak şekilde septumu dizayn ettik. Supratip bölgesinde basamak oluşturularak o bölgeye yapılacak olan müdahalelerin cilde olan etkisini görmeyi hedefledik.

Septum boyutları taban 4 cm, dorsal 3.3 cm, kolumella 2 cm, supratip bölgesi 3 mm, kalınlık 2-3 mm olacak şekilde planlandı. Septumun kaudali extansion greft gibi uzatılarak kolumellanında oluşması sağlandı.



**RESİM 11: KIKIRDAK SEPTUM OLUŞTURULMASI**

### 6.4.3 NAZAL KEMİK

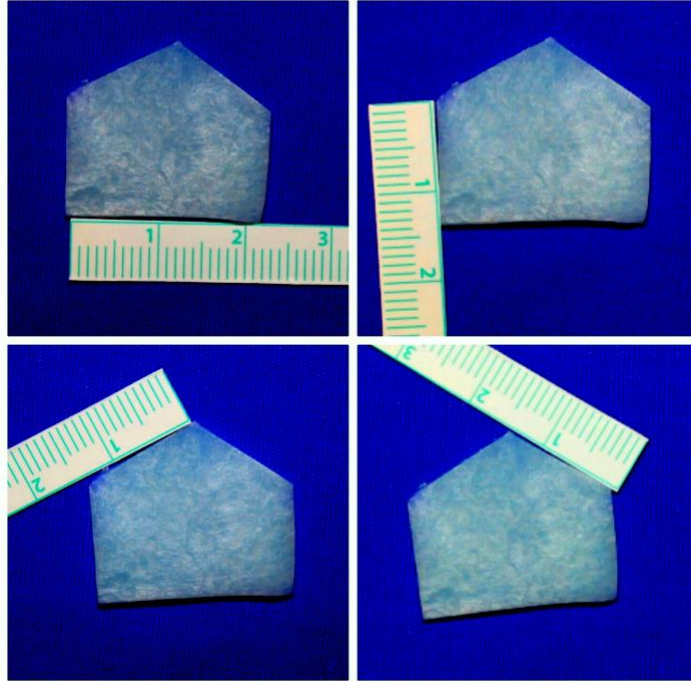
Nazal kemikler tek parça halinde septumun üzerini örtecek şekilde planlandı. Kemikler septuma göre daha ince planlandı. Sütürasyon esnasında 180 derece eğileceği için kırılmayacak kadarda kalın olmalıdır. Kemik septumun üzerinden 180 derece döndürüldükten sonra her iki yanından tabana sabitlenecek. Altundaki septuma uygun olarak sefalikten kaudale projeksiyonu artaracaktır.

Literatürde nazal kemik boyutlarıyla ilgili standart bir modele rastlanmadı. Anatomik olarak nazal kemik genişliği nazal taban genişliğinden daha fazla olmamalıdır. Eğer daha fazla olursa osteotomi ihtiyacı doğmaktadır. Biz bu modelde nazal kemik genişliğini nazal taban genişliğinden daha dar olacak şekilde planladık. İstenirse kemik genişliği daha fazla tutularak sonrasında osteotomi yapılabilir ve etkileri gözlemlenebilir.

Kaudalde kemik altına üst lateral kıkırdaklar gireceği için o bölge biraz daha kalınlaşacaktır. Dilenirse o bölgede üst kıkırdaklar ya da kemik biraz daha inceltilebilir.

Kemik altıgen biçimde planlandı. Kalınlık 1-2 mm arası tutuldu. Bu kalınlıkta kıkırdak eğilebilmekle birlikte kendi şeklini muhafaza edebilmektedir. Tabana sabitleneceği lateral kısımlar sütür geçerken yırtılmaması için 2 mm kalınlıkta tutulması daha yararlı olacaktır.

Taban 2 cm, lateraller 1.5 cm, tepe üçgen kenarları 1.4 cm boyutlarında planlandı. Kemik tepe üçgenin altına üst lateral kıkırdaklar gireceğinden bu kısım kemik kıkırdağın diğer bölgelerine göre nispeten daha ince yapılmalıdır. Bu kısım daha kalın yapılarak kemik hump oluşturulabilir.



RESİM 12: KEMİK KIKIRDAK OLUŞTURULMASI

#### 6.4.4 ÜST LATERAL KIKIRDAK

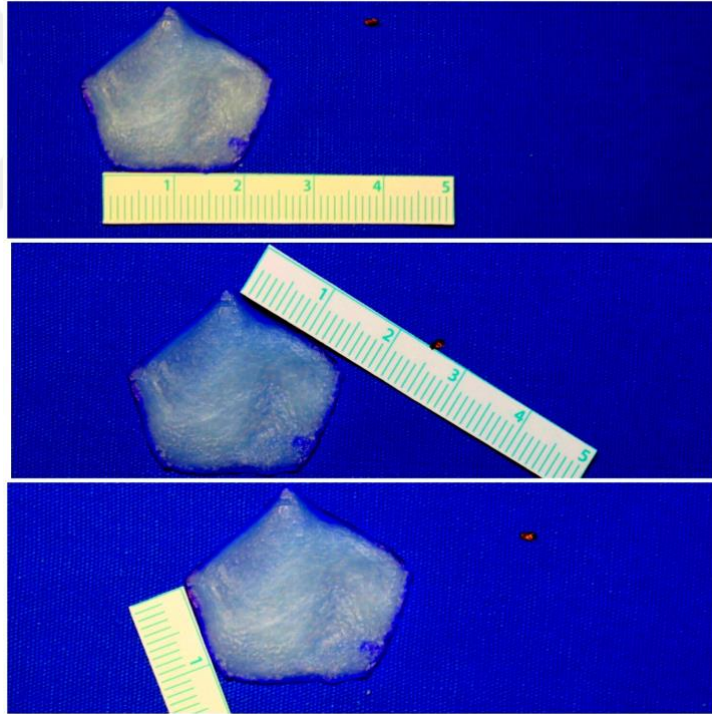
Üst lateral kıkırdaklar internal nazal valvi oluşturması açısından hastanın rahat nefes almasıyla bire bir ilgilidir. Bu kıkırdaklar septumun 1/2 kaudal kısmını üstten örtmekte ve sefalik kısımda nasal kemik altına girmektedir. Modelde üst kıkırdaklar kemiğe benzer altıgen şeklinde oluşturulmuştur. Lateralleri birer yerden tabana sabitlenmesi yeterli olmaktadır. Posterior kısmı septum üzerinde kemiğin altına girmekte ve septumu çadır gibi örtmektedir.

Septum ve iki üst lateral kıkırdaklar arasında kalan açıklık internal nazal valvi oluşturmaktadır. Bu açı normalde 15-20 derece arasında olmalıdır. Bizim modelimizde bu açı

15-20 derece olarak şekilde planlanmıştır. Dilenirse kıkırdakların boyu uzatılıp kısaltılarak veya tabanda daha laterale veya mediale sabitlenerek bu açı değiştirilebilir ve sıklıkla kullanılan spreader greftin etkisi gözlemlenebilir.

Üst lateral kıkırdakların boyutları taban 2 cm, tepe üçgen kenarları 1.5 cm, yan kenarlar 1.2 cm olacak şekilde planlandı. Kalınlığı kemikten daha ince olması gerekmektedir. Bu nedenle sığır kıkırdağı üst kısmı bu bölge için kullanılmıştır ve kalınlık 1mm civarı olacak şekilde planlanmıştır.(Resim 13). Kaudalde supratip bölgesine kadar ilerleyecek ve yanlarda alt lateral kıkırdaklar ile scroll alanı meydana getirecektir.

Septum ve üst lateral kıkırdaklar arasında sütür atmaya gerek yoktur. Ancak üst lateral kıkırdak laterallerini her bir tarafta bir sütür olacak şekilde tabana sabitlemek gerekir.



**RESİM 13: ÜST LATERAL KIKIRDAK OLUŞTURULMASI**

#### **6.4.5 ALT LATERAL KIKIRDAK**

Alt lateral kıkırdaklar burun tipini oluşturması, eksternal nazal valve olan katkısı, posteriorunda üst lateral kıkırdak ile olan bağlantısı nedeniyle önemli bir alt ünedir. Şekli

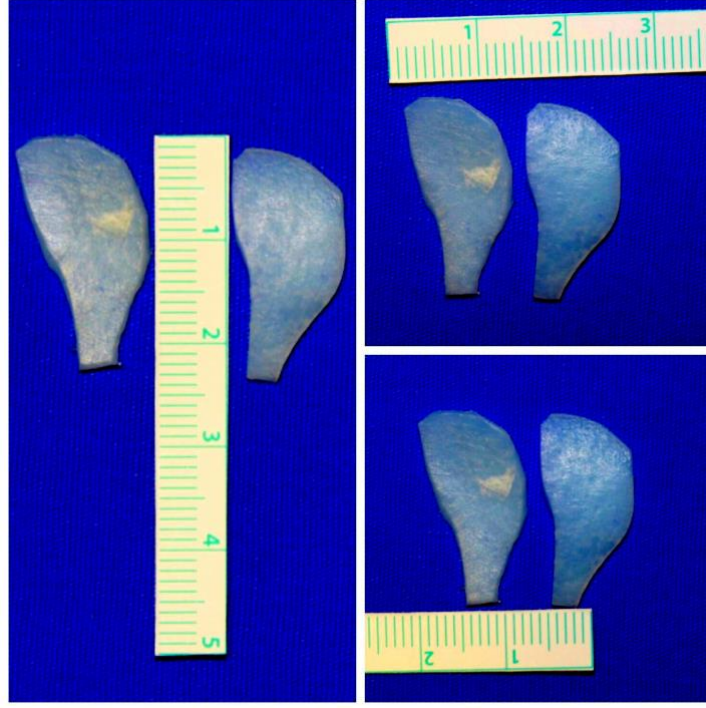
itibariyle modeli oluşturulması en zor bölgedir. Alt lateral kıkırdaklar ayrı ayrı oluşturularak septuma sabitlenecektir.

Davin ve ark. 7 adet domuz burnunun kıkırdaklarından alt lateral kıkırdak modeli oluşturmuşlardır<sup>65</sup> Medial, intermedial ve lateral krura anterior-posterior uzunluklarını sırasıyla 4 mm, 6 mm ve 10 mm olarak ölçülmüştür. Kıkırdak kalınlığı 1 mm olarak ölçülmüştür. Lateal kruranın sefalik oryantasyonu ortalama 45 derece olarak ölçülmüştür<sup>65</sup>

Tıpkı diğer kıkırdak akt üniteler gibi yaklaşık 1 mm kalınlığında olacak şekilde iki parça halinde planlandı. Anterior-posterior boyutları medial krus 4 mm, intermedial krus 6 mm, lateral krus 8 mm olarak planlandı. Her iki taraflı domlar 5.0 prolen sütürler ile meydana getirilerek sefalik oryantasyon yaklaşık 45 derece olarak alındı. 5.0 prolen ile interdomal sütür atılarak interdomal mesafe azaltıldı. Posteriora üst lateral kıkırdak ve alt lateral kıkırdak birbiri üzerine oturmayacak ama yaklaştıracak şekilde 5.0 prolen sütür ile yaklaştırılarak scroll alan meydana getirildi. Medial kruslar septum kaudalinde sağ-sol medial krus ve septum bir arada 5.0 prolen sütür ile sütüre edilerek kolumella oluşturuldu.

Alt lateral kıkırdakların alt üniteleri boyutları dilendiği gibi planlanarak cilt üzerindeki etkisi incelenebilir. Örneğin projeksiyon artırılabilir, interdomal mesafe uzun veya kısa bırakılabilir, lateral krura anterior-posterior mesafesi genişletilebilir, transdomal sütürlerle domlar daha yuvarlak hale getirilebilir ve cilde olan yansıması görülebilir.





**Resim 14:** ALT LATERAL KIKIRDAK OLUŞTURULMASI



**Resim 15:** TÖM ALT ÜNİTELERİN TOPLU GÖRÜNÖMÜ

## 6.4.6 ALT ÜNİTELERİN BİRLEŞTİRİLMESİ VE MODELİN SON ŞEKLİ

### 6.4.6.1 SEPTUMUN TABANA SABİTLENMESİ

Kemik, septum, alt-üst lateral kırıkdağlar ve taban olmak üzere beş parça oluşturulduktan sonra modeli tamamlamak için sütürasyon işlemine geçildi. Alt lateral kırıkdağ tip sütürleri hariç hepsi 4.0 prolent sütür ile, alt lateral kırıkdağlara tip sütürleri 5.0 prolent ile atıldı.

Öncelikle septum taban sabitlendi. Bunun için önce tabanın posterior kısmında alttan yukarıya geçtikten sonra septum yaklaşık 1 mm kadar üzerinden transvers şekilde geçildi ve tabanda ilk geçilen yerin hemen yanında geri dönülerek düğüm atıldı. Aynı sütürlerden toplamda üç adet atılarak septum tabana sabitlendi. Atılan bu sütürler ile hem düğümün taban altına gizlenmesi hem septumun düz bir şekilde durması planlandı. Oluşturulan modelde eğri bir septum isteniyorsa sütürler asimetrik atılabilir veya septum greftin daha deviyeye olan kısmından hazırlanabilir.

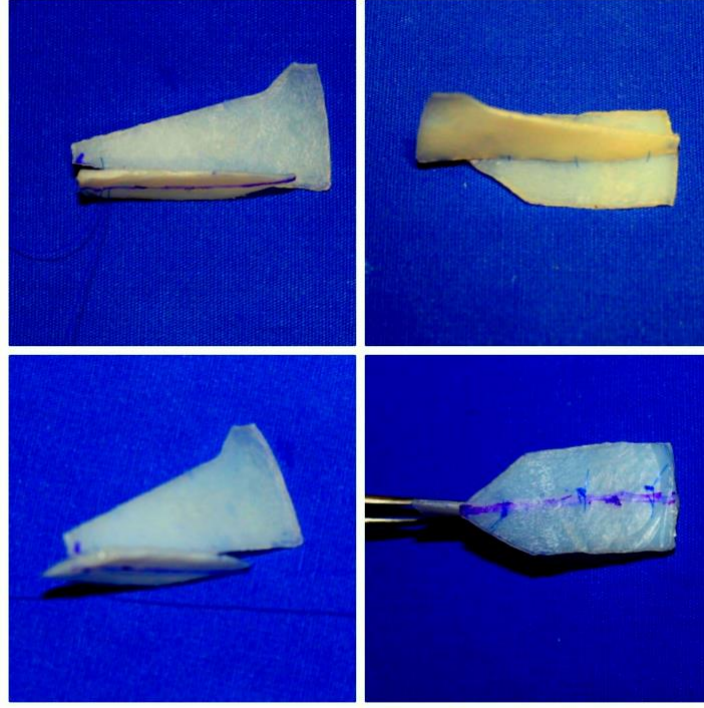
Yine septum kaudal model standartlarına göre daha uzun bırakılarak hanging kolumella veya daha kısa tutularak retrakte kolumella oluşturularak hangi müdahalenin nasıl bir etkiye neden olacağı gözlemlenebilir.

Septum yüksekliği sefalikten kaudale doğru projeksiyonu artacak şekilde düz bir planda oluşturuldu. Septum yüksekliği artırılarak kırıkdağ hump oluşturularak cilde olan etkisi ve gerekli müdahalelerin neler olabileceği planlanabilir.

Model oluşturulurken septal bir deviasyon oluşturularak nasal pasaja olan etkisi incelenebilir, septumdan greft alma pratikleri yapılabilir. Alınan greftler spreader greft haline getirilerek septuma suture edilerek bu greftlerin etkileri gözlenmekle birlikte sütürasyon pratikleri yapılabilir.

Resim 16' da septum-taban oluşturulması ve oluşturulduktan sonraki hali görünmektedir.





**Resim 16:** SEPTUM-TABAN OLUŞTURULMASI. SAĞ ALT RESİMDE SÜTÜRLERİN TABANIN ALTINDA BIRAKILDIĞI GÖRÜLMEKTE

#### 6.4.6.2 KEMİĞİN MODELE ADAPTASYONU

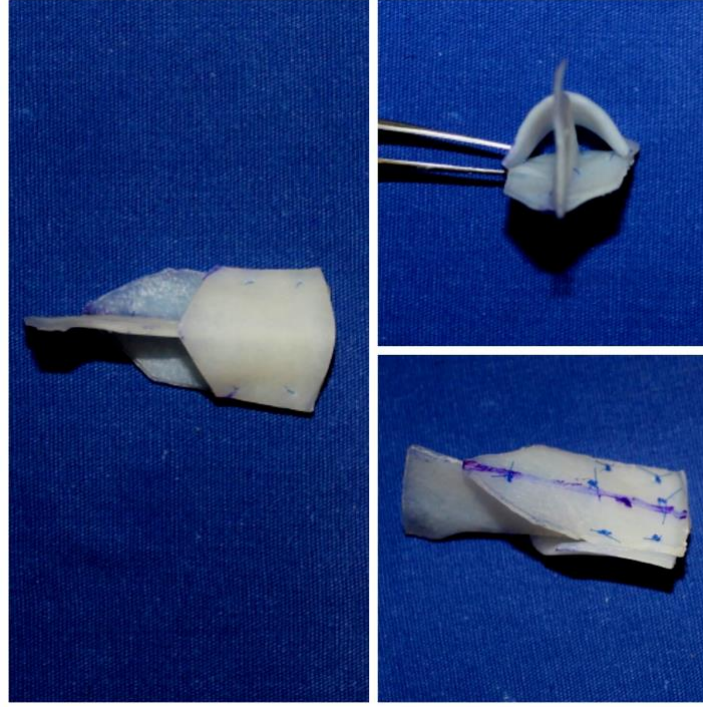
Septum-taban ilişkisi sağlandıktan sonra tıpkı rinoplasti operasyonlarında olduğu gibi sefalikten kaudale doğru modeli oluşturmaya devam ettik.

Kemik kırırdağın uzun bacakları kaudale doğru olacak şekilde septum üzerinden 180 derece takla attırılarak tabana sabitlendi. Tabana sabitleme işlemi tıpkı septumda olduğu gibi önce tabandan sonra kemikten sonra tekrar tabandan olacak şekilde yapıldı. Böylece daha öncede bahsedildiği gibi düğümler tabanın altına bırakıldı. Her iki tarafta birer adet sütür kemik adaptasyonu için yeterli olmaktadır.

Nasal kemik genişliğini alar rimler arası mesafeden daha dar tuttuk. Dilenirse taban eni genişletilerek nasal kemik genişliği artırılabilir. Bu manevra özellikle osteotominin etkisini görmek için yapılabilir.

Üst lateral kırırdağın modele adaptasyonunda kemik ile septum arasına girecek olmasından dolayı kemik-septum arasına herhangi bir sütür kullanılmadı. Kemik yüksekliği

ayarlanırken tüm model baz alındı ve sefalikten kaudale doğru projeksiyonu artacak şekilde düz bir planda planlandı. Model modifikasyonu ile kemik yüksekliği artırılarak hump oluşturulup cilde olan etkileri, sonrasında hump eksizyonu yapılarak açık çatı deformitesi meydana getirilerek osteotominin açık çatı deformitesine etkisi gözlenebilir.



**RESİM 17:** TABAN-SEPTUM-KEMİK OLUŞTURULMASI

#### **6.4.6.3 ÜST LATERAL KIKIRDAĞIN MODELE ADAPTASYONU**

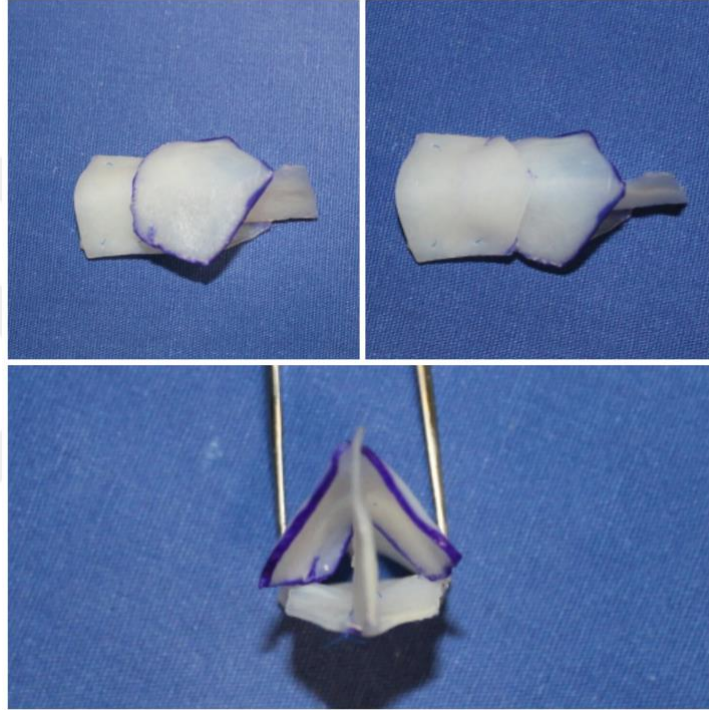
Üst lateral kıkırdaklar tıpkı kemik gibi septumla bağlantısı olmayacak, sefalik kısmı kemik altına 2-3 mm kadar girecek şekilde tabana sabitlendi. Bahsedilen alt üniteler gibi tabana her iki tarafta birer sütür atmak yeterli olmaktadır.

Kıkırdak kaudalde supratip bölgesine kadar ilerlemeli ve septumu çadır gibi örtmelidir. Standartize edilen ölçülerde oluşturulması durumunda septum ile her iki üst lateral kıkırdak arasında kalan internal nasal valv açısı ortalama 15 derece olmaktadır.

Üst lateral kıkırdak şekli ve boyutları değiştirilerek model modifiye edilebilir. Örneğin eni daha dar tutularak internal nasal valv açısı daraltılabilir ve nasal pasaja olan etkisi

görülebılır. Laterallerde kemik altına girdiği key-stone bölgesinde kemik-kıkırdak bağlantısı bozularak ters-v deformitesi oluşturularak cilde olan etkisi görülebilir.

Septumun her iki yanında üst lateral kıkırdaklar kesilerek iki parça haline getirildikten sonra kendi içinde katlanarak otospreader greft alıştırılmaları ve etkileri gözlenmesi bu modifikasyonlara örnek olarak gösterilebilir.



**RESİM 18:** ÜST LATERAL KIKIRDAĞIN MODELE ADAPTASYONU

#### **6.4.6.4 ALT LATERAL KIKIRDAĞIN MODELE ADAPTASYONU**

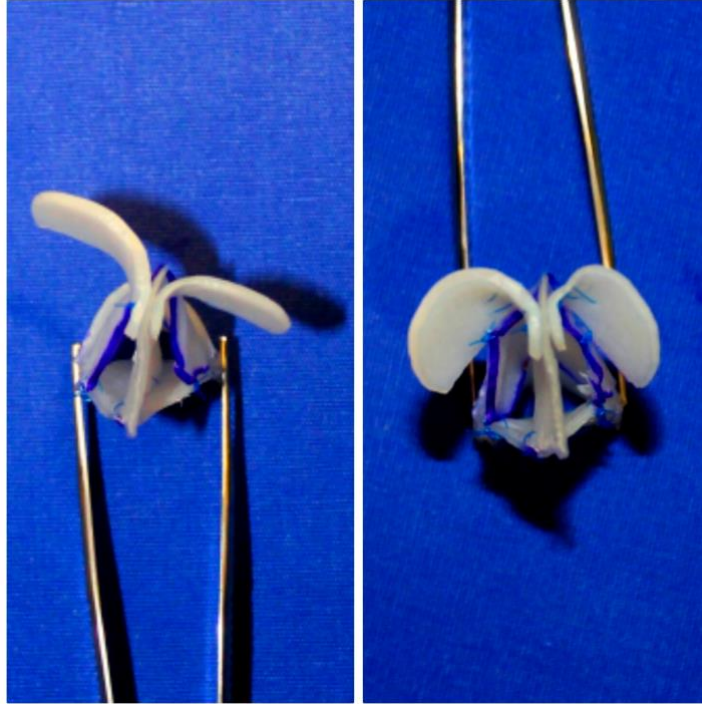
3 boyutlu şekliden dolayı oluşturulması en zor bölge olan alt lateral kıkırdakların modele adaptasyonuda en zor olanıdır. Kıkırdaklar ayrı ayrı oluşturulduktan sonra 5.0 prolene sütün tip sütünleri atılarak şekillendirilir.

Atılan sütünün fazla sıkılması ile eksternal nazal valv daraltılabilir veya daha gevşek bırakılarak eksternal nazal valv genişletilip burun tipi daha yuvarlak hale getirilebilir. Standart modelde lateral-middle alt lateral kıkırdak arasındaki açı yaklaşık 45 derece olacak şekilde planlandı ve sütün sıklığı ona göre belirlendi. Her iki kıkırdak meydana getirildikten sonra septum medial kruslar ve ortalarında septum olacak şekilde blok şeklinde 4.0 prolene sütün ile

adapte edildi. Bu sütür atılırken her iki krus boylarının eşit olmasına zen gösterildi. Dilenirse asimetrik sütüre edilerek krus boylarının burun tipine olan etkisine bakılabilir.

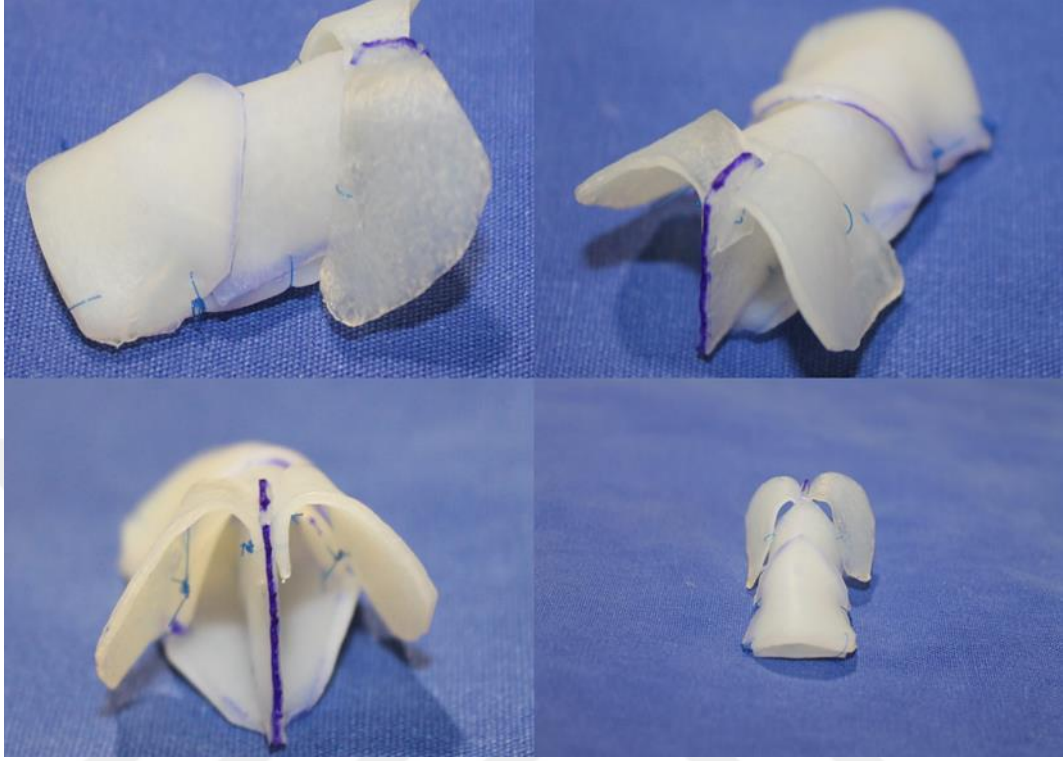
Posterior da alt lateral kıkırdak-üst lateral kıkırdak arasına bir adet 5.0 prolon sütür atılarak kıkırdak pozisyonu güvenceye alınır ve scroll alan meydana getirilmiş olur.

Tip e atılan sütürün fazla sıklmasının ileri dönemde kıkırdakta zayıflamaya ve kırılmaya neden olduğu gözlemlendiğinden bu sütürün çok sıkı olmamasına zen gösterilmelidir. nemli bir nokta kıkırdakların kalınlığıdır. Rat sırt cildinin ince olmasından dolayı kıkırdak Şekli birebir cilde yansımaktadır. Kıkırdak kalınlığının fazla tutulması ciltte daha fazla yansımaya neden olacaktır. Bu dezavantajının yanında 1 mm kalınlığındaki kıkırdak cildi taşımaya yetmektedir.



**Resim 19:** ALT LATERAL KIKIRDAĞIN MODELE ADAPTASYONU . SAĞ TARAFTA TIP STR ATILMIŞ HALİ GÖRÜLMEKTE





**RESİM 20:** MODELİN SON HALİ

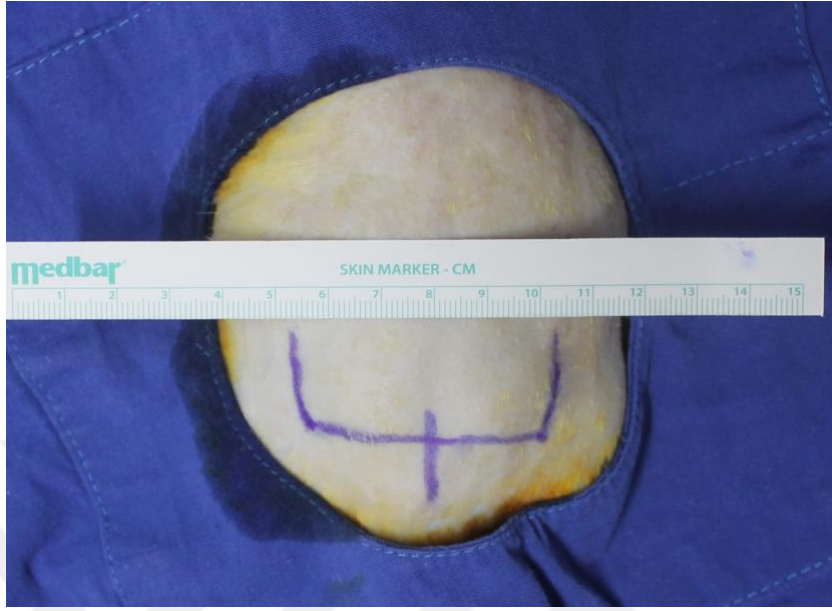
## **6.5 MODELİN RAT SIRTINA YERLEŞTİRİLMESİ**

Rat sırtı povidon iyot ile sterilize edildikten sonra tüy traŐı yapıldı.

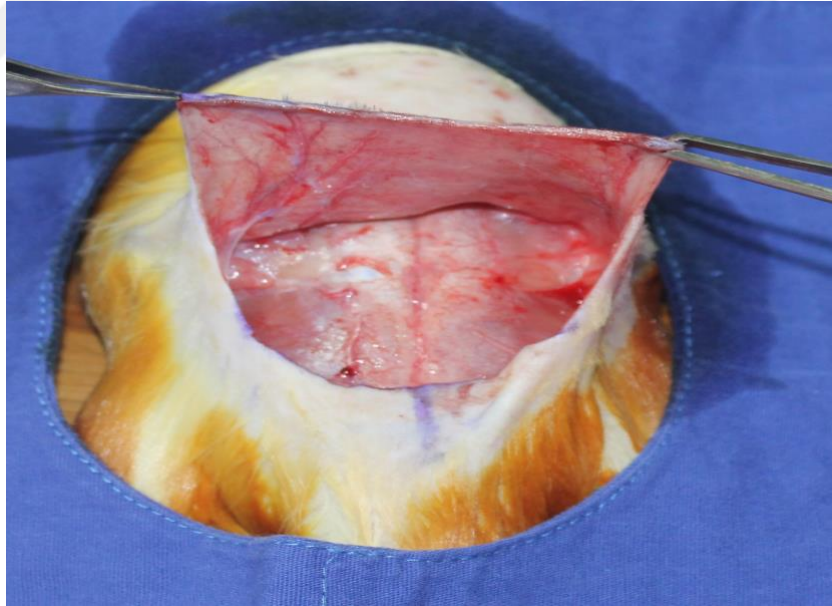
Model rat sırtı orta hattına yerleştirildi. Orta hatta yerleŐtirilerek hem ratın dengesinin bozulmaması, hemde cilt flebinin modelin her iki tarafına eşit Şekilde adapte olması dŐnld.

Kranial bazlı olacak Şekilde her iki SİAS arasında 4 cm transvers insizyon planlandı.(Resim 21)

İnsizyon sonrası flep kas üzerinden kaldırıldı.(Resim 22)



**Resim 21: TRANSVERS INSIZYON**



**Resim 22: FLEBİN KALDIRILMASI**

Flep kaldırıldıktan sonra insizyon yapılmayan alanlara doğru keskin diseksiyon yapılarak poş yerleştirildi.(Resim 23)

Poşu olabildiğince genişletmek modeli sırta koyduktan sonra flebin gergin kapanmasına engel olmaktadır. Ekartörle flebi eleve ederek poş görülebilir ve kanama kontrolü yaparak

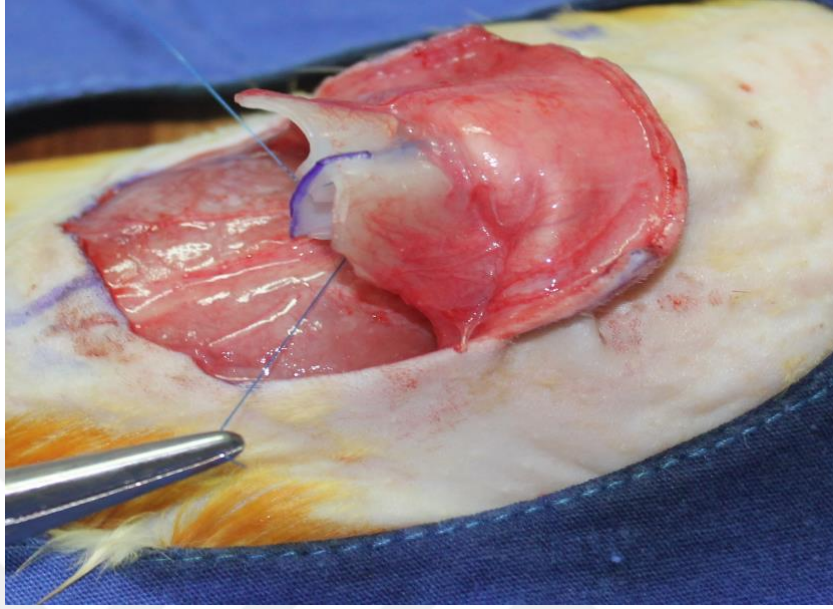
devam etmeye olanak verir. Eğer flep gergin bir şekilde modelin üzerine kapatılırsa modele baskı yapması nedeniyle şeklini bozabilir, flep ucunda nekroz gelişme riski artar. Neticede oluşturduğumuz model şeklinin tam olarak cilde yansımını görmeye zorlaştırır.



**Resim 23:** POŞUN OLUŞTURULMASI

İnsizyonlar her iki uca kraniale doğru 3 cm daha uzatıldı. Flep dorsal cilt flebi şeklinde panniculus carnosus içerecek şekilde planlandı. Flep altında modelin sığabileceği kadar poş oluşturuldu. Kanama kontrolleri yapıldıktan sonra model insizyondan içeriye konuldu. Flep nekroz riskinden ve modelin flep altında yer değiştirme riskinden dolayı laterallerdeki insizyonlar 3 cm ile sınırlı tutuldu.

Taban her iki yanından 4.0 prolen suturelerle zemine tespitlendi ve dengede kalması güvence altına alındı.



**RESİM 24:** MODELİN KAUDAL KISMININ TABANA SABİTLENMESİ

Model tabana sabitlendikten sonra flep modelin üzerine serildi. Poş yeterince açılarak flebin rahat kapanması güvence altına alınmıştı. Flebin orta hattı yani kolumella cildini oluşturacak yerden 4.0 prolene tek bir sütür geçildikten sonra modelin bittiği yerin zemininden ve karşı ciltten geçilerek kolumella oluşturuldu.

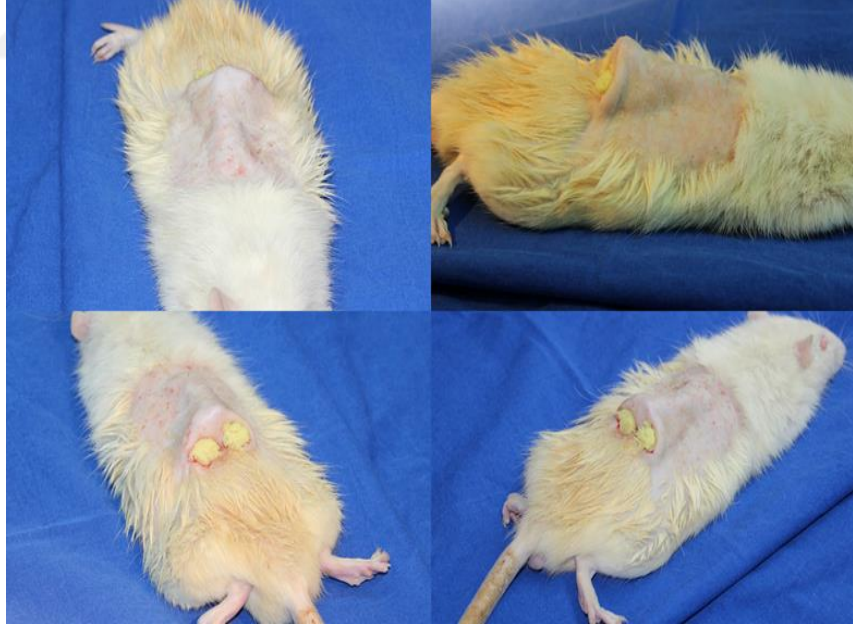
İnsizyonlar primer kapatıldıktan sonra nasal pasajlara furacin emdirilmiş gazlı bez ile tampon konuldu. Rimlere denk gelen cilt tamponları ile nasal pasaja doğru döndürülerek vestibulum oluşturuldu.

İnsizyonlar povidon iyot ile temizlendikten sonra ratlar kafese geri koyuldu.





**RESİM 25: CERRAHİ SONRASI MODELİN SON ŞEKLİ**



**RESİM 26: MODELİN DÖRT AÇIDAN FOTOĞRAFLARI**

## 6.6 POSTOP GÖZLEM

Model sonrası ratlar tekli kafeslerde takip edildi.

Postop 1. Günde ratlar görüldü. Kıkırdak şekillerinde deformite izlenmedi. Sütürlerde gevşeme izlenmedi. Burun içi tamponlarda enfeksiyon bulguları yoktu. Dışarıya akıntı yoktu. Sütür hatları povidon iyot ile temizlendi.

Postop 2. Günde ratlar görüldü. Kıkırdak deformite izlenmedi. Akıntı, kötü koku yoktu. Cilt flebinde dolaşım bozukluğu görülmedi. Sütür hatları povidon iyot ile temizlendi.

Postop 3. Günde ratlar görüldü. Kolumellar sütür açılarak flep eleve edildi. Kıkırdak modelde deformite izlenmedi. Resorpsiyon, enfeksiyon lehine bulguya rastlanmadı. Cilt flebinin kıkırdak modele yapıştığı görüldü. Elevatörle flep yavaşça kaldırılarak alt lateral kıkırdak, septum ortaya kondu. Tamponlar çekildi. Nasal pasaj kontrol edildi. Akıntı görülmedi.

İki günde bir tamponlar değiştirilerek sütür hatları povidon iyot ile temizlendi. Denekler 20 gün boyunca takip edildi. Yirminci günün sonunda kolumellar sütür açılarak cilt flebi eleve edildi. Kıkırdak model histopatolojik çalışma için dışarıya alındı. Kıkırdaklarda makroskopik olarak bozulma, enfeksiyon, rezorpsiyon görülmedi. Histopatolojik çalışma için örnekler alındıktan sonra ratlar sakrifiye edildi.

## 7.TARTIŞMA

Burun anatomisi üç boyutlu yapısı, yüz bölgesinde görünür yerde olması, solunum yolları ile olan bağlantısı nedeniyle fonksiyonel ve estetik olarak önemli bir organdır. Plastik cerrahi alanında rekonstrüktif ve estetik burun ameliyatları yıllardır yapılmaktadır ve halen en sık yapılan ameliyatlar arasında bulunmaktadır.

Burun rekonstrüksiyonunda cilt ile birlikte altında bulunan kıkırdak, kemik yapılarında yerine konması ve üç boyutlu yapısının sağlanması gerekmektedir. Bu nedenle burun rekonstrüksiyonu kompleks ve zor bir operasyondur. Sadece cilt rekonstrüksiyonu yapılması hem estetik hem fonksiyonel sonuçların yetersiz kalmasına neden olacaktır.

İyi bir estetik ve rekonstrüktif burun cerrahisi için iyi bir anatomi bilgisine sahip olmak gerekmektedir. Burun anatomisi, alt ünitelerin birbirleriyle olan ilişkileri, yapılacak müdahalenin birçok faktörü etkileyebilmesi bunun en önemli nedenidir. Estetik Plastik ve

Rekonstrüktif Cerrahi asistanlığında bu anatomi oldukça dik öğrenme eğrisine sahiptir<sup>66</sup>. Anatomi atlasları, textbooklar, literatür yayınları, kadavra diseksiyonları, intraoperatif gözlemler bu yöntemlerin başlıcalarıdır. Son yıllarda bilgisayar ortamında kullanılan bazı yazılımlar sayesinde burun anatomisi pratik şekilde oluşturulabilmektedir. Temporal kemik, pelvik kemik gibi yapılar içinde bu sanal gerçeklik programları kullanılmaktadır<sup>66</sup>.

Anatomi atlasları ve textbooklar nasal anatomiyi öğrenmek için genellikle ilk başvuru yöntemlerdir<sup>66-70</sup>. Textbook ve anatomi atlasları anatomiyi iki boyutlu anlatmakta, burnun üç boyutlu anatomisini anlatmakta eksik kalabilmektedir.

Kadavra diseksiyonları anatomiyi göstermede önemli bir role sahiptir. Çünkü birebir insan burnu olmasından dolayı tüm anatomik detayları görmek mümkündür. Bu avantajlarının yanında göz ardı edilemeyecek dezavantajları da vardır. Kadavralar pahalı, elde etmesi zordur. Bunun yanında maruz bırakıldıkları kimyasal solüsyonlar nedeniyle diseksiyon planları değişebilmektedir. Bu nedenle kadavra çalışmaları burun anatomisini anlamada çok faydalı olmakla birlikte pratik değildir<sup>66</sup>.

Günümüzde bu anatomiye anlamanın en sık kullanılan yöntemi intraoperatif gözlemdir. Bu yöntem özellikle burun cerrahisi yapmaya yeni başlayan cerrahlar için oldukça idealdir. İntraoperatif gözlem esnasında alt ünitelere yapılan maniplasyonların etkilerini görmek için ise tecrübeye ihtiyaç duyulması dezavantaj olarak görülebilir<sup>66</sup>. Yapılan müdahalenin etkisini görmek için öncelikle anatomiye iyi kavramak gerekir. Operasyon esnasında bu etkilerin görülmesi, anlatılması, detaylandırılması cerrahinin uzamasına neden olarak hastayı olumsuz etkileyebilir. Bundan dolayı bu yöntem özellikle burun cerrahisini yeni yapmaya başlayan cerrahlar için manüplasyonların etkisini görmekten ziyade anatomiyi anlaması konusunda daha fazla yardımcıdır.

Çeşitli yazılımlar ile bilgisayar ortamında geliştirilen burun modelleri özellikle rinoplasti operasyonları öncesi ve sonrasında günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır. John Var. Ve ark.<sup>66</sup> 2004 yılında geliştirdikleri yazılım ile bilgisayar ortamında burun modelini oluşturdu. Bunun için insan kadavra burnundan 0.33 mm kalınlığında kesitlerle axial dijital fotoğraflar aldılar ve poligonal model meydana getirdiler<sup>66</sup>. Bu tarz sanal gerçeklik modelleri ilerleyen yıllarda geliştirildi ve halen geliştirilmektedir.

Bilgisayar ortamında kullanılan burun modellerinde kullanılan yazılımın lisans problemleri, yazılımın cerrah tarafından öğrenilerek kullanılabilmesi, yazılımların pahalı olması

gibi dezavantajları vardır. Bununla birlikte nasal anatomiye öğrenmek için mükemmel bir yöntemdir. Ancak kırıldak ve kemik müdahaleler sonrası cilde olan etkisi, birbirleri arasındaki bağlantıların birebir gözlemlenmesi zordur.

Oluşturduğumuz modelde intraoperatif gözlem için gerekli olan zaman kaybı yaşanmamaktadır. Anestezi etkisi altındaki rat üzerinde gerek anatomiye anlamak gerek manüplasyonların etkisini gözlemlemek için yeterli zaman yaratılabilmektedir. Özellikle burun cerrahini yeni yapmaya başlayan cerrahlar için avantaj olarak görülebilir.

Bu modelde özellikle yapılacak olan müdahalelerin nasıl bir etkiye sebebiyet vereceğini birebir gerçek ortamda tüm yönlerden görünür olmasını amaçladık. Bilgisayar ortamındaki üç boyutlu modellere nazaran cilde olan yansımaların daha net anlaşılması, birebir cerrahın kendi müdahalesi nedeniyle el pratiğininde gelişmesi bu konuda üstünlük sağlamaktadır.

Sanal ortamda modele yüz kemikleri gibi diğer yapılarında eklenebilmesi burnun yüzün geneline bakarak değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. John Var. ve ark.<sup>66</sup> oluşturdukları modele diğer yüz kemiklerindeki eklemişler ve birbirleriyle olan ilişkilerini gözlemlemişlerdir. Daha ileri yazılımlarda üç boyutlu model geniş ekranlara yansıtılmakta ve üç boyutlu gözlükler ile tüm alt üniteler detaylandırılabilir. Yaptığımız modelde ek bir ekipmana ihtiyaç duymadan burnun tüm anatomik yapıları üç boyutlu şekilde değerlendirilebilmektedir.

Yapılan kadavra diseksiyonları, canlı cerrahiler, ameliyat video görüntüleri yine burun cerrahisinin anlaşılmasında önemli bir yere sahiptir. Bu görüntülere literatürden rahatça ulaşılabilir ve internet bağlantısı üzerinden izlenebilmektedir. Bu yöntem oldukça öğretici olup videoyu çeken cerrah bağımlı olması bir dezavantaj olarak görülebilir. Bu yöntemde yayıncı göstermek istediğini gösterir. Müdahale etme, değiştirme şansını vermez. Anatomiye göstermede önemli bir yöntem olmakla birlikte kişi bağımlı olması nedeniyle anatomik çalışma yapmaya uygun değildir. Rat üzerindeki modelde kadavra diseksiyonu veya video görüntüleri gibi birebir anatomiye görmemekle birlikte bazal anatomi öğrenilebilmekte, cerrahi teknikler kullanılarak etkileri gözlemlenebilmektedir.

Eric Gra. Ve ark.<sup>71</sup> bilgisayar ortamında oluşturdukları üç boyutlu modeli üç boyutlu yazıcı ile gerçek silikon model haline getirmiştir. Bu modelde araştırmacılar ideal nasal tip sertliğini araştırmışlardır. Alt ünitelere yapılacak müdahalelerin etkilerini araştırıp gözleme imkanı olmamıştır. Üç boyutlu yazıcılar son zamanlarda teknoloji, inşaat sektörü gibi alanlarda

kullanılmaktadır. Sağlık sektöründe bu yazıcılar sayesinde istenilen boyutlarda sentetik implantlar hazırlayabilmektedir.

Ghassan Zab. Ve ark.<sup>72</sup> 2009 yılında üzerinde rinoplastinin cerrahi işlemlerinin yapılabileceği silikon model meydana getirdiler. Tüm alt ünitelere sahip modele nasal hump oluşturarak yapılabilecek olan manevraların etkinliğini gözledi. Bu model sayesinde tıpkı rinoplasti operasyonu yapar gibi transkolumellar insizyon, interkartilagenöz insizyonlar kullanılmıştır. Cerrahlar için oldukça güzel antreman modelidir. Bu modelde silikon malzeme kullanılmasından dolayı yapılan müdahalenin dışa yansması yeterli olamayabilir. Üç boyutlu yazılım ve üç boyutlu yazıcı gibi pahalı ekipmanlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bizim modelimizde çalışıcı tüm alt üniteleri birebir kıkırdak malzemedan kendisi meydana getirmekte, modelin alt ünitelerini birleştirirken nasal mekanizmayı daha net anlayabiliyor, birçok kez müdahale etme şansı buluyor.

Rinoplasti için hayvan modeli çalışmaları daha önce yapılmıştır. Septoplasti, submukozal rezeksiyon, sütürasyon, septal kartilajın rejenerasyonu deneysel hayvan modelleri üzerinde daha önce çalışıldı<sup>73-81</sup>.

Harun Çöl. Ve ark.<sup>73</sup> rhinoplasti çalışmaları için henüz bir hayvan modeli tanımlanmadığını söylemiştir. Yaptıkları çalışmada tavşan burun kemiklerinden hump eksizyonu sonrası lateral osteotomiler yapmış ve internal nasal valve olan etkilerini araştırmışlardır.

Tavşan burun modellerinde daha çok histolojik, septal kıkırdak greft, yapılan müdahalenin mekanik etkileri çalışılmıştır. Örneğin kıkırdağa atılan bir sütürün cilde olan etkisini gözlemek tavşan modelinde zordur.

Rat sırtında sığır kıkırdağı ile yapılan modelde kıkırdakların cilt üzerindeki yansmaları görülebilmekte, kıkırdaklara yapılan müdahalenin estetik olarak nasıl bir sonuç doğuracağı yönünde yol gösterici olmaktadır. Modelin sanal ortamda değil reel olarak hazırlanması pratik olarak daha zor olmakla birlikte burun mekaniklerini öğrenme konusunda daha avantajlıdır.

Davin Cha.ve ark.<sup>65</sup> yedi adet domuz burun kıkırdağından alt lateral kıkırdak modeli oluşturmuştur. Bu model medial krus, middle krus, lateral krus, sefalim oryantasyon ve domal açıları içermektedir. Anterior-posterior uzunluk medial, intermedial ve lateral kruslarda sırasıyla 4 mm, 6 mm, 10 mm olarak alınmıştır. Lateral krusun ortalama sefalik açısı 45 derece, ortalama interdomal mesafe 13.3 mm, ortalama domal yükseklik 6.2 mm olarak ölçülmüştür.

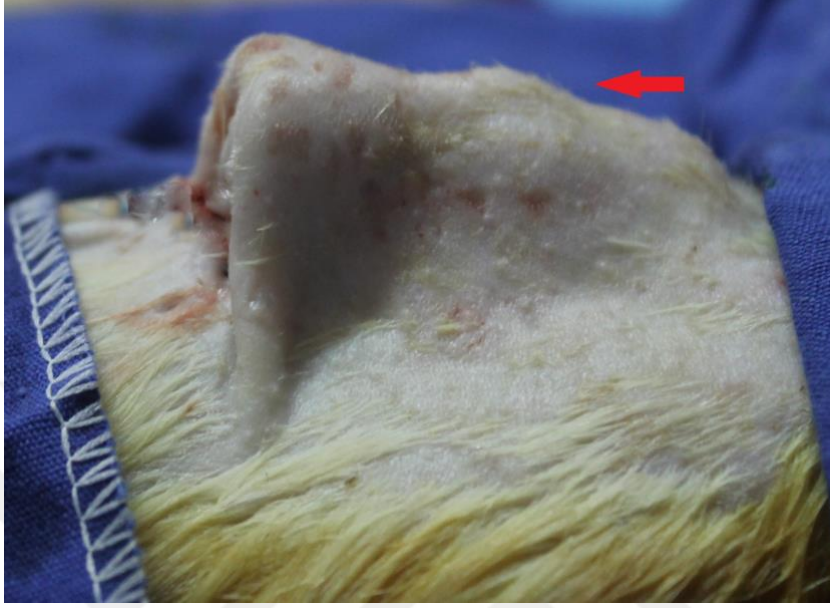
Ortalama kıkırdak kalınlıkları 1 mm olarak ölçülmüştür. Bu ölçümleri Rohrich ve arkadaşlarının.<sup>14</sup> tanımladığı şekilde bilgisayar ortamında hesaplamışlardır. Yapılan ölçümlerden sonra modeli 30 dakika rehidrate ettikten sonra PBS solüsyonunda +4 derecede sakladıklarında bir hafta sonra kıkırdak sertliğinde, şeklinde değişim olmadıklarını görmüşlerdir. Ucuz ve pratik yol olması bu modeli kullanışlı kılmaktadır. Diğer modellere benzer şekilde cilt üzerine etkisini gözlemek mümkün olmamıştır.

Tanımladığımız model alt lateral kıkırdak, üst lateral kıkırdak, septum, nasal kemik gibi tüm burun alt ünitelerini kapsamaktadır. Bunun yanı sıra özellikle estetik burun cerrahisinde kıkırdakların cilde yansması oldukça önemlidir. Rat sırtının ince olmasında verdiği avantaj sayesinde modelin yansmasını ciltte görebilmekteyiz. Kıkırdaklara yapılan sütürasyon, şekil ve boyut değişikliklerinin cilt yansmaları direk gözlemlenme şansına sahiptir.

Bu model ile yapılabilecek işlemler; sefalik trim, tip sütürasyonu, tip greftleri, projeksiyon artırma veya deprojeksiyon işlemleri, spreader-otospreader greft uygulamaları, hump eksizyonu, scroll alan rekonstrüksiyonu, osteotomi, kalkan greft olarak sayılabilir. Ayrıca rinoplasti alıştırması olarak transkolumellar insizyon, interkartilagenöz insizyon, transkartilagenöz insizyon planlanması yapılabilir. İnsizyolar tıpkı rinoplasti ameliyatı yapar gibi insize edilerek cilt ve kıkırdak arası plandan diseksiyonla alıştırma yapılabilir.

Bu model varyasyonlara açıktır. Kıkırdak ve kemik boyutları istenilen ölçülerde planlanabilir. Rat sırtının geniş ve gevşek olmasından dolayı model dahada büyütülebilir. Bunun için ortalama 350 gr ağırlığında ratlar tercih edilmelidir. Alt ünitelere yapılacak değişikliklerle saddle nose deformitesi, parrot nose, deprojekte burun, deviye burun gibi kişiye özgü modeller oluşturularak planlama yapılabilir.

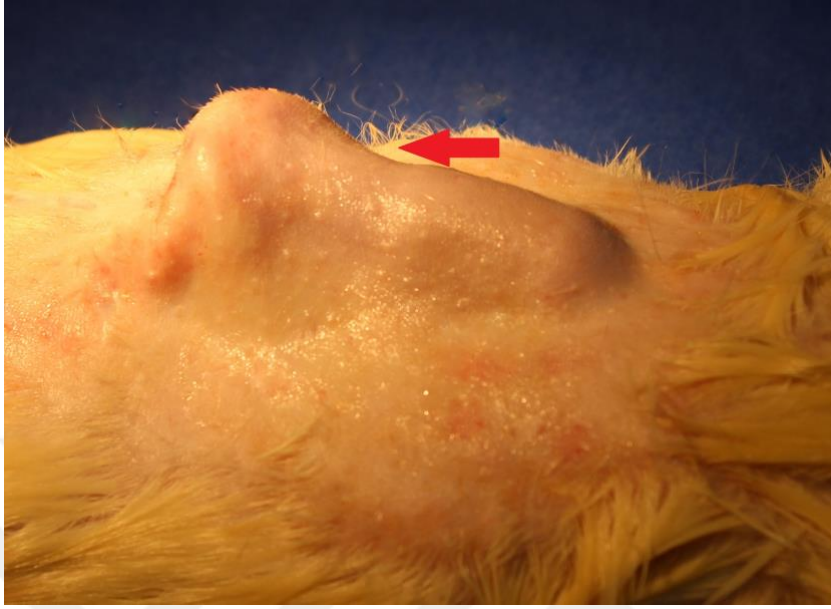
Örneğin nasal hump kemik veya kıkırdağın normalden yüksek olması nedeniyle meydana gelebilmektedir. Bu durumda kemik veya kıkırdak humpın redükte edilmesi gerekmektedir. Redüksiyon açık çatı deformitesi ile sonuçlanabilmektedir. Bu tarz durumlarda osteotomi, dorsal greft gibi yöntemlerle açık çatı deformitesi onarılmalıdır. Oluşturduğumuz modelde nasal hump oluşturularak cilde olan etkisi görülebilir. Sonrasında hump redüksiyonu yapılarak açık çatı deformitesi palpe edilebilir. Kemik osteotomileri yapılarak çatının kapanması, cilde olan etkisi, diğer alt ünitelerde meydana getirdiği değişiklikler gözlemlenebilir. Dorsal greftlerin hangi boyutlarda konulması gerektiği, nereye kadar uzatılması gerektiğine bakılabilir. Resim 27'de hump yapılmış burun modeli görülmektedir.



**Resim 27:** NASAL HUMP OLUŞTURULMUŞ BURUN MODELİ

Bayan burunlarında üstten radixten tipe doğru hafif bir konveksite istenen bir görüntüdür. Supratip bölgesinde hafif bir kırılma bayanlarda daha estetik bir sonuçlar vermektedir. Bununla birlikte erkek burunlarında radixten tipe doğru daha düz bir iniş istenir. Erkekten supratipte bir kırılma olması feminen bir görüntü oluşturacağından istenen bir görüntü değildir. Supratip bölgesi septum kaudali, üst lateral kıkırdaklar, alt lateral kıkırdakların sefalığı tarafından meydana gelir. Burun tipi projeksiyonunun artırılması, septum dorsalinin redüksiyon veya augmentasyonu bu bölgenin nasıl görüneceğini belirleyen esas etkenlerdir. Yaptığımız burun modelinde bu ilişkiler incelenebilir, uygulanacak olan yöntemin etkileri gözlemlenebilir. Resim 28’de supratip çöküklüğü olan bir burun modeli gösterilmektedir. Resim 48’te erkek burun modeli görülmektedir.





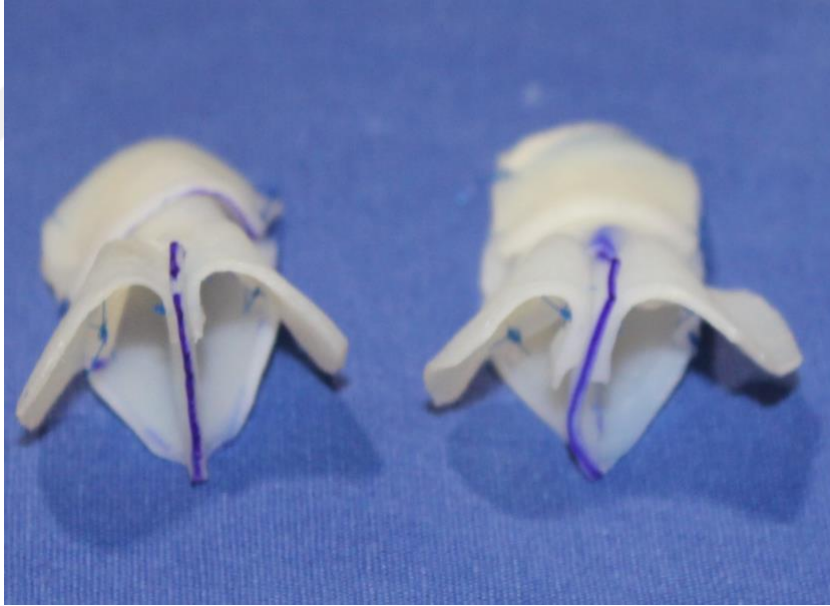
**Resim 28:** SUPRATİP ÇÖKÜKLÜĞÜ OLAN BURUN MODELİ



**Resim 29:** ERKEK BURUN MODELİ. (BURUN DORSUMU RADİXTEN TİPE DÜZ BİR DOĞRU ŞEKİLDE İLERLEMEKTE)



Nasal deviasyonlar birkaç nedene bağlı ortaya çıkabilmektedir. Özellikle kıkırdak septum kaudalindeki deviasyonlar eksternal nasal valvi daraltarak nefes alma problemlerine neden olabilir. Yine kaudal septumun gereğinden uzun olması alt lateral kıkırdakları öne doğru iterek hanging kolumellaya neden olabilir. Septum kaudalindeki eğrilikler tipide etkileyerek tip rotasyonlarına ve dolayısıyla Şekilde bozulmaya neden olabilir. Bu tarz durumlarda kaudal septum eksizyonu, septuma kıkırdak atel konulması alt lateral kıkırdak repozisyonu, gibi yöntemler kullanılır. Oluşturduğumuz modelde saydığımız bu deformitelere simüle edebilir, çeşitli teknikleri kullanarak etkilerini gözlemleyebiliriz. Resim 30’da kaudal septumu düz ve eğri olan iki model, Resim 31’de deviye septum simülasyonu yapılmış burun modelinin cilde ve burun tipine olan etkisi görülmektedir.



**Resim 30:** SOLDA SEPTUMU DÜZ, SAĞDA SEPTUMU DEVIYE OLAN BURUN MODELİ

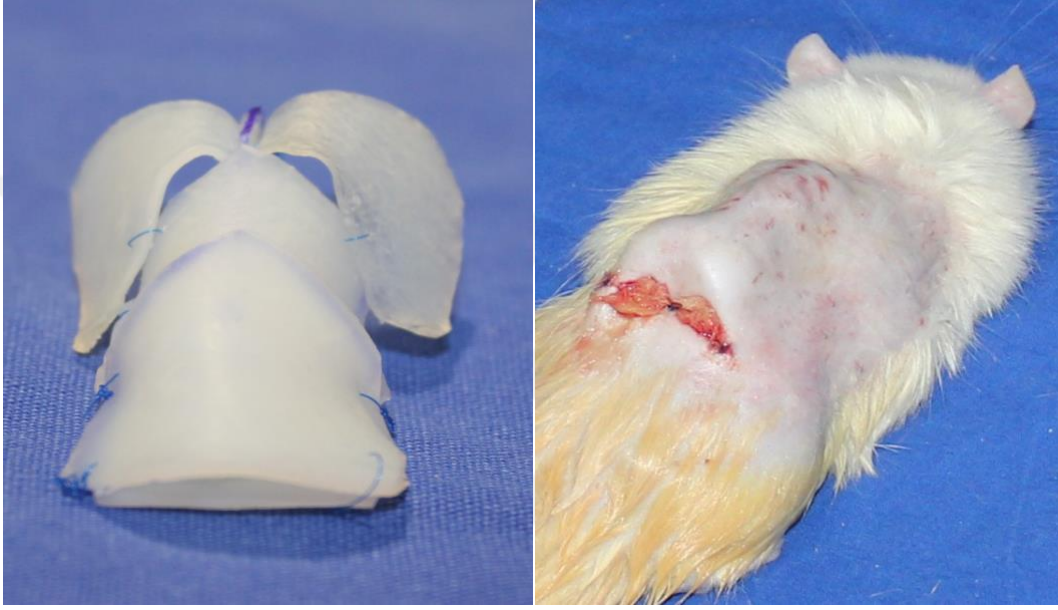


**Resim 31:** SEPTUM DEVIASYONU VE TIP ASİMETRİSİ OLAN BURUN MODELİ

Burun tipi estetik burun cerrahisi ameliyatlarının en zor aşamalarından biridir. Burun tipini etkileyen birçok faktör vardır. Tip projeksiyonu birçok faktöre bağlıdır. Bunlar arasında anterior septal açığı, alt lateral kıkırdığın boyutları ve kuvveti, suspansatuar ligamanlar, üst ve alt lateral kıkırdaklar arasındaki bağlantılar, lateral krus ile apertuta arasındaki bağlantılar olarak sayılabilir. Tip projeksiyonunu artırmak veya azaltmak içinde birçok yöntem vardır. Tip projeksiyonunu artırmak için sütür teknikleri, kıkırdak greft teknikleri, kıkırdakların kendi içinde overlap yapılması sayılabilir. Bu modelde burun projeksiyonunu etkileyen tüm etmenlerde varyasyon yapılarak istenilen simülasyon yapılabilir. Örneğin deprojekte bir burun modeli oluşturulduktan sonra lateral krustan çalma yapılarak projeksiyona olan etkisi gözlemlenebilir.

Nasal kemik genişliği burnun estetik olarak görünüşünü etkilemektedir. Nasal kemik tabanın geniş olması yaygın, geniş bir görünüme neden olabilir. Bu tarz durumlarda ostetomiler ile nasal kemik tabanını daraltmak gerekebilir. Osteotomi ile aynı anda hem nasal kemik tabana daraltılır, hemde varsa açık çatı deformitesi onarılmış olur. Osteotomi endikasyonlarının iyi konması, doğru osteotomi şeklinin belirlenmesi ve osteotominin hem estetik hem fonksiyonel sonuçlarının değerlendirilmesi önemlidir. Oluşturulan modelde nasal kemik tabanı nasal tabandan daha geniş olarak planlanabilir. Bu genişliğin hem nasal pasaja hem cilde olan etkileri

gözlemlenebilir. Osteotominin ile meydana gelebilecek estetik ve fonksiyonel sonuçlar değerlendirilebilir. Resim 32’de nasal kemiği geniş olarak planlanmış bir burun modeli ve cilde olan etkileri görülmektedir.



**Resim 32:** NASAL KEMİK TABANI GENİŞ BURUN MODELİ

Tip rotasyonunun normalden farklı olması burun ucunun eğri olması, neticede estetik olarak kötü görümlü bir buruna neden olabilir. Tip rotasyonunu değiştirmek için çeşitli yöntemler kullanılabilir. Kolumellar strut konulması, kaudal septum rezeksiyonu, alt lateral kartilajdan sefalik trim yapılması, septal extansion greft bu yöntemlerden bazılarıdır. Modelimizde tip asimetrisi ve rotasyonu olan model oluşturularak bahsedilen yöntemler kullanılabilir. Resim 33’de burun tipi normal ve asimetric olan burun modelleri görülmekte. Soldaki modelde her iki medial krusların yükseklik farkı ve rim-kolumella şekline olan etkisi rahatça görülmektedir. Sağda tip sütürleri ile asimetric düzeltilmiş modelde rim ve kolumellaya olan etkileri görülmekte.



**RESİM 33:** TIP ASİMETRİSİ OLAN BURUN MODELİ (SOLDA) TIP ASİMETRİSİ DÜZELTİLMİŞ BURUN MODELİ (SAĞDA)

Estetik ve fonksiyonel burun ameliyatları birbirinden ayrı düşünülmemelidir. Estetik veya fonksiyonel amaçlı yapılan müdahaleler genellikle her ikisinde etkilemektedir. Burun alt üniteleri arasındaki ilişkilerin bilinmesi, alt ünitelerin şekil-boyut farklılıklarının cilde olan etkilerinin bilinmesi kritik öneme sahiptir. Bu ilişkilerin anlaşılması, anatomik varyasyonların değerlendirilmesi, rinoplasti ameliyatlarında kullanılan yöntemlerin değerlendirmesi, özellikle burun cerrahisi yapmaya yeni başlayan cerrahlar için oldukça güçtür.

Özellikle burun cerrahisi yeni yapmaya başlayan cerrahların, burun anatomisini öğrenmesi, alt ünitelerin birbirleri ile olan ilişkilerini anlaması, rinoplasti ameliyatlarında kullanılan yöntemleri öğrenip uygulaması, bu yöntemlerin özellikle cilde olan etkilerini değerlendirmesi için geliştirdiğimiz modelin pratik bir yöntem olduğu akılda tutulmalıdır.

Modelde kullandığımız sıgır kıkırdak xenogrefti alındığı gibi rat sırtına konulması durumunda enfekte olacak, şekli bozulacaktır. Bu yapılacak çalışmanın efektifitesini düşürecektir. Bundan dolayı meydana getirdiğimiz modelin daha uzun süreli çalışabilmesini sağlamak amacıyla hücresizleştirme işlemi uyguladık.

Yaptığımız model ile uzun süreli çalışma yapabilmek ve uzun dönem etkileri görebilmeyi amaçladık. Bunun için sadece modeli oluşturmak değil aynı zamanda rat sırtında enfekte olmadan, red olmadan durmasını amaçladık. Bunun için tanımlanan çeşitli

hücreleştirme ve antijenite azaltma protokolleri vardır. Kıkırdaklar daha önce skafold olarak kullanılarak doku mühendisliği alanında çalışmalar yapılmıştır. Kıkırdaklar çeşitli işlemlerden geçirilerek allogreft olarak kullanılmış ve uzun dönem red cevabı ve enfeksiyon olmadan saklanabilmiştir. Bu çalışmalara genellikle iki boyutlu ve küçük boyutlarda kıkırdaklarla yapılmıştır.

Heterogenik greftler özellikle 2. Dünya Savaşı'nda sıklıkla kullanılmış fakat entijenite ve konak dokunun cevabı nedeniyle red ve enfeksiyon ile sonuçlanmıştır<sup>24</sup>. Silikon, politetrafluetilen gibi malzemeler kullanılmış fakat yüksek enfeksiyon oranları görülmüştür<sup>24</sup>. Bu durum allogreftlerin antijenite azaltma, hücreleştirme işlemleri gibi doku mühendisliği alanına yönelimi artırmıştır.

1959 yılında Rasi ve ark.<sup>52</sup>. merthiolate ile allogrefti 2 hafta muamele etmiş fakat sonrasında başarısız sonuçlar bildirmiştir. 1971 yılında Muhlbauer ve ark.<sup>53</sup> 2 costal allogreftli 2 hafta aynı yol ile antijenitesini azaltmış ve rinoplasti ameliyatlarında kullanarak başarılı sonuçlar aldığını belirtmiştir.

İlerleyen yıllarda allogreftin radyasyon ile antijenitesi azaltılmaya çalışılmıştır. 2010 yılında Menger ve Nolst<sup>54</sup> radyasyon verdikleri costal kıkırdak allogreftini nasal rekonstrüksiyonda başarılı bir şekilde kullanmıştır. Fakat uzun dönem sonuçları başarısızlıkla sonuçlanmıştır.

Sailer ve ark.<sup>29</sup> lyofilize edilmiş allogreft uygulamaları yapmıştır. Lyofilize edilmiş kıkırdak allogreftini frontal bölge kontur düzeltilmesinde kullanmış ve başarılı sonuçlar bildirmiştir. Lyofilizasyon yönteminin diğer yöntemlere üstünlüğü oda ısısında saklanabilir olması, hidrasyon sonrası antibiyotikli solüsyon maruziyeti nedeniyle enfeksiyona yatkınlığın azaltılmış olması ve antijenitenin diğer yollara nazaran daha fazla azaltılması olarak gösterilebilir.

Lyofilizasyon kelime anlamı “dondurarak kurutma”dır. Bir solüsyonun içinden suyun alınarak kuru maddenin ortaya çıkarılmasıdır. Geriye kalan kuru madde solüsyondan çok daha stabildir. Bu şekilde hazırlanan aşı vb. maddeler. solüsyon içerisindeki su çıkarıldığından yer kaplamadığı gibi artan kuru madde etkinliğini kaybetmez. Lyofilizasyon genellikle ilaç üreticileri tarafından ürünün raf ömrünü uzatmak amacıyla tercih edilmektedir. Bu işlem genellikle aşı ve enjeksiyon ilaçları üzerinde kullanılmaktadır. Maddeden suyun ayrılması ve vialin içerisinde saklanmasıyla, ürünün saklanması nakledilmesi çok daha kolaylaşmakta ve

sonradan tekrar orijinal formunu kolayca alabilmektedir. Teknoloji sanayisi, ilaç ve aşı üretimi, gıdaların raf ömrünün uzatılması, sudan zarar görmüş kitapları kurtarma gibi alanlarda kullanılmaktadır. Bizde kıkırdağa lyofilizasyon işlemi yaparak bir nevi raf ömrünü uzatmış, daha stabil bir yapı haline getirmiş olduk.

Ji Hwan Lee ve ark.<sup>24</sup> lyofilize edilmiş kıkırdak grefterini radyasyon, etilen oksit ve otoklav ile sterilize ederek tavşan skalp subperiostal plana yerleştirmiş ve 8 hafta sonra incelemiştir. Radyasyon ve etilen oksit grubunda rezorbsiyon olmadığını histolojik olarak göstermiştir. Bu çalışmada konulan greftler 2 cm boyutunda ve iki boyutlu planlandı. Buda greftin daha stabil olmasına olanak sağladı. Aynı zamanda allogreftlerin belli bir süre konak dokuda red cevabına neden olmadan durabileceği gösterilmiş oldu.

Biz modeli oluşturduktan sonra olabildiğince üzerinde çalışma yapabilmek için hücresizleştirme, antijenite azaltma yöntemleri kullanılmıştır. Bu işlemler için standartize edilmiş bir yöntem yoktur. Her bir protokolün diğerine göre bazı üstünlükleri vardır.

Model için sığır kıkırdağını hücresizleştirip, antijenite ve enfektifitesini azaltıp xenogreft olarak rat sırtında belli bir süre durabilmesini amaçladık. Önceki çalışmalarda küçük greftler kullanılmış ve rezorbsiyon, enfeksiyon parametrelerine bakılmıştır. Biz çalışmamızda daha büyük, üç boyutlu bir kıkırdak greftinde bu işlemi yaparak modelde daha uzun süre çalışma imkanı bulmayı amaçladık.

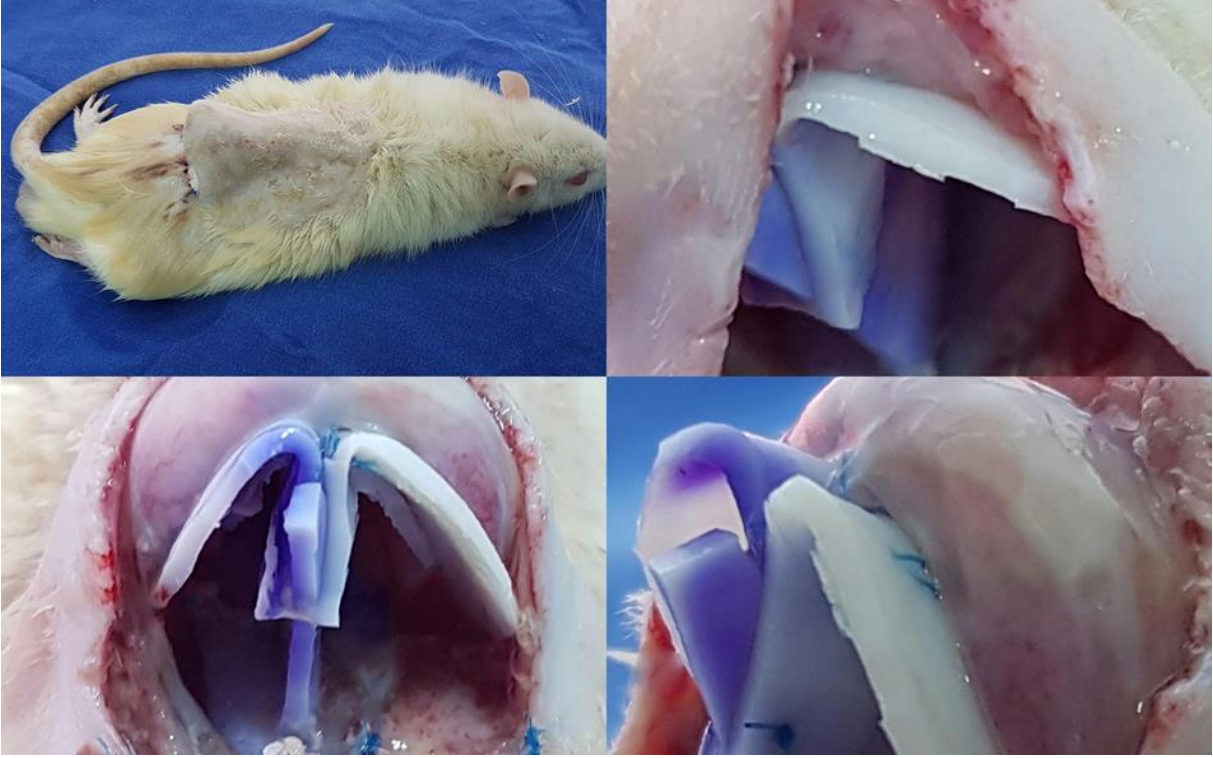
Literatür taramasında kıkırdak antijenite azaltma çalışmaları, burun modeli oluşturma çalışmaları yapılmış fakat antijenitesi azaltılmış kıkırdak xenogrefti ile burun modeli oluşturma çalışmasına rastlanmamıştır.

Kıkırdağın kendi kan dolaşımı olmaması, çevre dokulardan difüzyonla besleniyor olması, antijenite azaltma protokollerine görece daha dayanıklı olması, hafızası nedeniyle orijinal haline dönme ihtimali çalışmanın zorluklarını oluşturmaktadır.

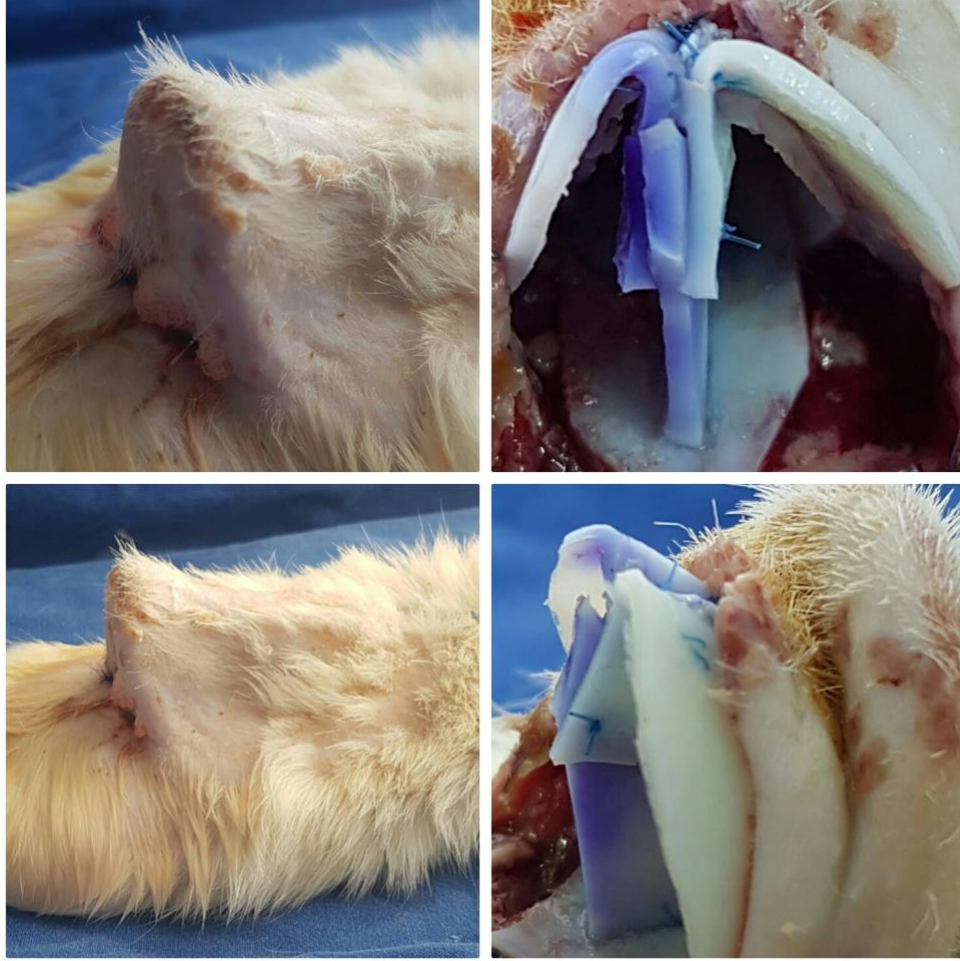
Kıkırdak üzerindeki perikondrium kıkırdağın en antijenik yapısıdır. Bu nedenle hücresizleştirme ve antijenite azaltma protokolüne geçmeden önce kıkırdak üzeri perikondrium, tendon, kas yapıları uzaklaştırıldı. Sterilite koşullarına dikkat edilerek metil alkol ve kloroform solüsyonlarında 48 saat bekletilerek üzerindeki yağlı dokulardan uzaklaştırıldı. Kloroform ve metil alkol kimyasal solüsyonlar olup yan etkilerinden dolayı çalışmada dikkatli olunmalıdır.



Lyofilizasyon işlemi Ji Hwan Lee ve ark.<sup>24</sup>'nün kullandığı protokole benzer bir protokol oluşturuldu. Lyofilizasyon işlemi ile kıkırdağın antijenitesi azaltıldı. Modele cerrahi sonrası 3. gün bakıldığında hücreleştirilmemiş modele göre bariz olarak şeklini muhafaza ettiği, enfekte olmadığı, cilt flebinin kıkırdak modele yapıştığı görüldü. Ratlar iki günde bir olacak şekilde 20 gün takip edildi. Yirminci günün sonunda kıkırdaklarda herhangi bir deformite izlenmedi. Bu hem yaptığımız modelde uzun süreli çalışma şansını vermektedir. Bununla birlikte uyguladığımız hücreleştirme protokolünün kıkırdak xenograft kullanım çalışmalarına, doku mühendisliği çalışmalarına öncülük edebileceğini düşünmekteyiz.



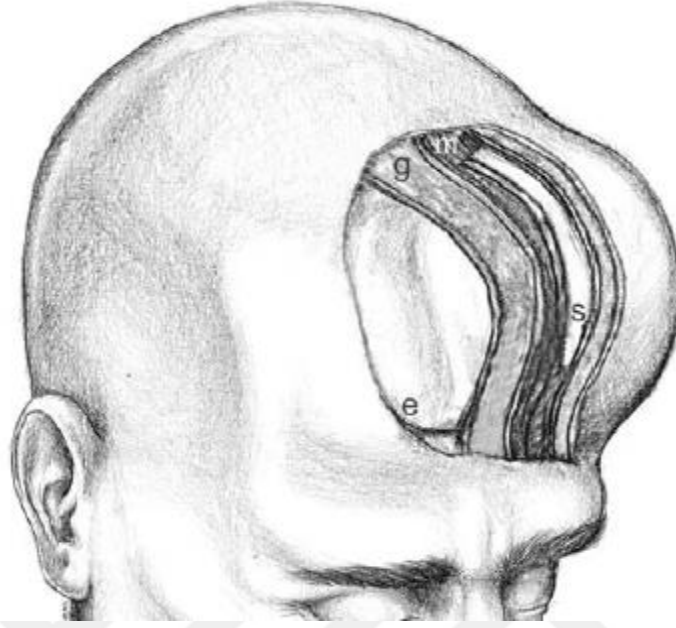
**RESİM 34:** CERRAHİ SONRASI 3.GÜN. KIKIRDAĞIN ENFEKTE OLMADIĞI GÖRÜLMEKTE. CİLT FLEBİN İLE KIKIRDAĞIN BİRBİRİNE YAPIŞTIĞI NET ŞEKİLDE GÖRÜLMEKTE.



**RESİM 35: CERRAHİ SONRASI 20. GÜN KIKIRDAK XENOGREFTİNİN MAKROSKOPİK GÖRÜNTÜSÜ**

Şahin Ala. Ve ark.82'lerinin yapmış oldukları üç boyutlu burun rekonstrüksiyonunda kıkırdak, nasal mukoza, cilt olmak üzere tüm burun ünitelerinin rekonstrükte etmişlerdir. Alın flebini ekspande ettikten sonra frontal kas ile nasal taraf mukozayı, cilt ilede cilt rekonstrüksiyonunu yapmışlar ve kıkırdak greftleri ile kıkırdak defekti rekonstrüksiyonunu yapmışlardır. Planlanan flep Resim 36'da görülmektedir. Yaptığımız model ile bu tekniği birleştirerek modeli prefabrike edip total burun rekonstrüksiyonu planlanabilir.





**RESİM 36:** ŞAHİN ALA.VE ARK.'LARININ BURUN REKONSTRÜKSİYONU İÇİN PLANLADIKLARI ÜÇ BOYUTLU PREFABRİKE ALIN FLEBİ. DIŞTAN İÇE SIRASIYLA CİLT-SİLİKON MALZEME-FRONTAL KAS-KİSMİ KALINLIKTA DERİ GREFTİ-DOKU GENİŞLETİCİ

Oluşturulan model insan burun anatomisine benzemekte ve kıkırdak yapıdan meydana gelmektedir.Yalnız burnun kemik kompenentinde kıkırdaktan oluşturduk. Bu nedenle oluturduğumuz model birebir insan burunu ile aynıdır diyemeyiz. Kemik alt ünitenin kemik ile yapılması durumunda birebir insan burun modeli oluşturulabilir. Kıkırdak greftin bulunması kolay olmakla birlikte uygulanması gereken protokoller zorluk çıkarabilir.

Sığır kıkırdağının temini, kıkırdak greftinin yaşayabilirliğini artırmak için yapılan işlemlerin 1 hafta kadar sürmesi model oluşturmanın zorluklarıdır. Ayrıca kemik alt ünite kemik ile değil kıkırdak ile oluşturulmuştur. Buda modelin bire bir insan burnu modelidir dememize engel teşkil etmektedir. Modelde kemik alt ünite kemik ile oluşturulabilir.

İlerleyen zamanlarda modelin arter ile prefabrikasyonu, kök hücre enjeksiyonu gibi yöntemler ile yaşayabilirliği artırma çalışmaları yapılabilir. Böylece daha uzun süre sonuçlar gözlemlenebilme şansı ortaya çıkabilir.

## 8. SONUÇ

Yaptığımız deneysel rinoplasti ve rekonstrüktif burun cerrahisi model çalışmasında özellikle burun cerrahisi yapmaya yeni başlamış cerrahlar için anatomiyi daha rahat anlama, nasal dinamikleri öğrenme açısından faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Literatürde eğitim amaçlı yapılan burun modelleri mevcut. Bu modellerde silikon malzeme, domuz burun kıkırdağı, tavşan burun kıkırdağı kullanılmıştır. Biz çalışmamızda sığır kıkırdağı kullanarak rat sırtına koyduğumuz için cilde olan yansımaları ve cilde olan etkisini daha net gözlemleyebildiğimizi düşünüyoruz.

Günümüzde estetik ve rekonstrüktif burun cerrahisini öğrenmek için en sık kullanılan yöntem intraoperatif gözlemdir. Özellikle estetik burun cerrahisinde hata marjı oldukça düşüktür. Yapılacak küçük bir hata sonucu direk etkileyebilmektedir. Bu nedenle direk hasta üzerinde yeni yöntemler denemek geri dönüşsüz hatalara neden olabilmektedir. Bu hataları en aza indirmek, yeni yöntemler denemek için oluşturduğumuz burun modeli idealdir. Özellikle rinoplastide sütür teknikleri pratiği yaparak el becerisini geliştirmek için bu model kullanılabilir.

Bunun yanında kıkırdak xenogrefti kullanarak oluşturduğumuz model, xenogreft kullanımı ile ilgili çalışmalarda yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz. Özellikle sekonder rinoplasti ameliyatlarındaki ek kıkırdak ihtiyacının karşılanması yönünde çalışmalar buna örnek olarak gösterilebilir.

Bu modelin diğer burun cerrahisi öğrenme yöntemlerine alternatif olarak akılma tutulmalıdır.

## 9. ÖZET

### LİYOFİLİZE EDİLMİŞ SIĞIR KIKIRDAK XENOGREFTİ İLE SIÇAN SIRTINDA İNSAN BURNU DENEYSEL MODELİ OLUŞTURULMASI

**AMAÇ:** Estetik ve rekonstrüktif burun cerrahisi ameliyatları plastik, rekonstrüktif ve estetik cerrahisinde sık yapılan operasyonlardandır. İyi bir burun cerrahisi yapabilmek için burnun üç boyutlu yapısının iyi anlaşılması ve özellikle estetik burun cerrahisi ameliyatları için pratik yapmak önemlidir.

Tüm bunlar için birçok yöntem olmakla birlikte standart bir yöntem bulunmamaktadır.

Bunlardan dolayı hem burun üç boyutlu anatomisini anlayabileceğimiz, hem kıkırdak üzerinde sütür tekniklerimizi geliştirebileceğimiz bir model oluşturmayı amaçladık.,

**GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışmada 8 adet, 12-14 haftalık sağlıklı, erişkin, erkek, 350-360 gr ağırlığında Wistar Albino cinsi rat kullanılmıştır. Modeli oluşturmak için siğir skapular kıkırdağı liyofilizasyon işleminden geçirilerek xenogreft olarak kullanıldı.

Model oluşturulduktan sonra kıkırdak xengrefti 30 gün boyunca sağlıklı bir şekilde anatomisini korumuş ve üzerinde çeşitli sütürasyon yöntemleri kullanıral pratik yapılarak sonuçları gösterilmiştir.

**TARTIŞMA:** Estetik ve rekonstrüktif burun cerrahisi öğrenme eğrisi dik olan zor ameliyatlardandır. Anatomik alt ünitelerin birbirleri ile olan bağlantılarını anlayabilmek, rinoplasti ameliyatları için sütür pratikleri yapabilmek ve cilt yansımalarını görebilmek için oluşturmuş olduğumuz modelin ideal olduğunu düşünmekteyiz.

## 9. SUMMARY

### CREATING AN EXPERIMENTAL MODEL OF HUMAN NOSE ON THE ROT'S BACK WITH LYOPHYLIZED CATTLE CARTILAGE XENOGRAFT

**OBJECTIVE:** Aesthetic and reconstructive nasal surgery operations are frequently performed operations in plastic, reconstructive and aesthetic surgery. In order to perform a good nasal surgery, it is important to understand the three-dimensional structure of the nose and to practice especially for aesthetic nose surgery operations.

Although there are many methods for all these, there is not standard method.

Therefore, we aimed to create a model in which we can both understand the three-dimensional anatomy of the nose and improve our suture techniques on the cartilage.

**MATERIALS-METHODS:** 8 healthy, adult, male Wistar Albino rats weighing 350-360 g, 12-14 weeks old, were used in the study. Cattle scapular cartilage was lyophilized and used as xenograft to create the model.

After the model was created, the cartilage xenograft preserved its anatomy for 30 days and the results were demonstrated by using various suturing methods on it.

**DISCUSSION:** Aesthetic and reconstructive nasal surgery is one of the difficult surgeries with a steep learning curve. We think that the model we have created is ideal in order to understand the connections of the anatomical subunits with each other, to practice sutures for rhinoplasty surgeries, and to see the skin reflections.

## 10. KAYNAKLAR

1. H B, M. Eugene Tardy J. Essentials of Septorhinoplasty.1st edition 2004.
2. Howard BK, Rohrich RJ. Understanding the nasal airway: principles and practice. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109(3):1128-1146; quiz 1145-1126.
3. Rohrich RJ, Adams WP, Jr. Nasal fracture management: minimizing secondary nasal deformities. *Plast Reconstr Surg.* 2000;106(2):266-273.
4. Whitaker IS, Karoo RO, Spyrou G, et al. The birth of plastic surgery: the story of nasal reconstruction from the Edwin Smith Papyrus to the twenty-first century. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(1):327-336.
5. Saraf S, Parihar R. Sushruta: Rhinoplasty in 600 B.C. *The Internet Journal of Plastic Surgery.* 2006;3(2):7.
6. Triana R. Jacques Joseph. Surgical sculptor. *Arch Facial Plast Surg.* 1999;1(4):324-325.
7. E.Janis J, J.Rohrich R, Çerkeş N. Rhinoplasty 2010.
8. Oneal RM, Beil RJ, Jr., Schlesinger J. Surgical anatomy of the nose. *Clin Plast Surg.* 1996;23(2):195-222.
9. Rohrich RJ, Huynh B, Muzaffar AR, et al. Importance of the depressor septi nasi muscle in rhinoplasty: anatomic study and clinical application. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(1):376-383; discussion 384-378.
10. Rohrich RJ, Gunter JP, Friedman RM. Nasal tip blood supply: an anatomic study validating the safety of the transcolumellar incision in rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 1995;95(5):795-799; discussion 800-791.
11. S C, J M, D P. Managing nosebleeds. *StudentBMJ.* 2008;16:212-214.
12. McKinney P, Johnson P, Walloch J. Anatomy of the nasal hump. *Plast Reconstr Surg.* 1986;77(3):404-405.
13. Yoshinami H, Kase Y, Iinuma T. [Evaluation of nasal valve by CT imaging]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 2001;104(1):24-32.
14. Rohrich RJ, Adams WP, Jr. The boxy nasal tip: classification and management based on alar cartilage suturing techniques. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107(7):1849-1863; discussion 1864-1848.
15. Onerci TM, Ayhan K, Ogretmenoglu O. Two consecutive cases of cerebrospinal fluid rhinorrhea after septoplasty operation. *Am J Otolaryngol.* 2004;25(5):354-356.
16. Thakar A, Lal P, Verma R. Delayed cerebrospinal fluid leak following septoplasty. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2009;118(9):636-638.
17. JANIS JE, ROHRICH Rj, AHMAD J. Rhinoplasty 2014.
18. JP G, RJ R, RM F. Importance of the alar-kolumellar relationship 2002.
19. COONEY DS, SACKS JM, BRANDACHER G, et al. Transplantation Biology And Applications To Plastic Surgery. In H.Thorne C, MD GCG, Chung K, et al., (Eds). *Grabb and Smiths 2014:56-64.*
20. Şenköylü A, Korkusuz F. Kıkırdak Onarımında Doku Mühendisliği Uygulamaları. *TOTBİD (Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği) Dergisi* 2004;Kıkırdak Onarımında Doku Mühendisliği Uygulamaları(3).
21. Y I, S F, A S, et al. Localization of chondrocyte precursors in periosteum. *Osteoarthritis Cartilage.* 2001; 9(3):215-223.
22. E O, C G, D T, et al. Donor cell fate in tissue engineering for articular cartilage repair. *Clin Orthop.* 2001;389:228-237.
23. BAYÇU C. Kıkırdak Dokusu 1995.

24. Lee JH, Chang CH, Seo SW, et al. The effects of sterilization methods on lyophilized cartilage grafts in an experimental model. *J Craniofac Surg.* 2013;24(4):1436-1440.
25. T G, WB D, RC C. The long-term survival of cartilage homografts in man. *Br J Plast Surg.* 1958;11:177-187.
26. McGlynn MJ, Sharpe DT. Cialit preserved homograft cartilage in nasal augmentation: a long-term review. *Br J Plast Surg.* 1981;34(1):53-57.
27. Schuller DE, Bardach J, Krause CJ. Irradiated homologous costal cartilage for facial contour restoration. *Arch Otolaryngol.* 1977;103(1):12-15.
28. Lefkovits G. Irradiated homologous costal cartilage for augmentation rhinoplasty. *Ann Plast Surg.* 1990;25(4):317-327.
29. HF S. Experiences with the use of lyophilized bank cartilage for facial contour correction. *J Maxillofac Surg.* 1976;1;4(3):149-157.
30. Pate JW, Sawyer PN. Freeze-dried aortic grafts; a preliminary report of experimental evaluation. *Am J Surg.* 1953;86(1):3-13.
31. Chen JM, Zingg M, Laedrach K, et al. Early surgical intervention for orbital floor fractures: a clinical evaluation of lyophilized dura and cartilage reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992;50(9):935-941.
32. Stoksted P, Ladefoged C. Crushed cartilage in nasal reconstruction. *J Laryngol Otol.* 1986;100(8):897-906.
33. Flosdorf EW, Mudd S. Procedure and apparatus for preservation in "lyophile" form of serum and other biological substance. *The Journal of Immunology.* 1935;29:389-425.
34. DA G, AS B, J M, et al. Cartilage tissue engineering: Current limitations and solutions. *Clin Orthop* 1999;367S:176-185.
35. RA K, J B, G G, et al. In vitro formation of mineralized cartilagenous tissue by articular chondrocytes. *In Vitro Cell Dev Biol.* 1997; 33(3):174-181.
36. Cissell DD, Hu JC, Griffiths LG, et al. Antigen removal for the production of biomechanically functional, xenogeneic tissue grafts. *J Biomech.* 2014;47(9):1987-1996.
37. Reinhardt KR, Hetsroni I, Marx RG. Graft selection for anterior cruciate ligament reconstruction: a level I systematic review comparing failure rates and functional outcomes. *Orthop Clin North Am.* 2010;41(2):249-262.
38. Elkins RC, Dawson PE, Goldstein S, et al. Decellularized human valve allografts. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(5 Suppl):S428-432.
39. Ruzmetov M, Shah JJ, Geiss DM, et al. Decellularized versus standard cryopreserved valve allografts for right ventricular outflow tract reconstruction: a single-institution comparison. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(3):543-549.
40. Syedain ZH, Bradee AR, Kren S, et al. Decellularized tissue-engineered heart valve leaflets with recellularization potential. *Tissue Eng Part A.* 2013;19(5-6):759-769.
41. Wong ML, Leach JK, Athanasiou KA, et al. The role of protein solubilization in antigen removal from xenogeneic tissue for heart valve tissue engineering. *Biomaterials.* 2011;32(32):8129-8138.
42. Lohan A, Stoll C, Albrecht M, et al. Human hamstring tenocytes survive when seeded into a decellularized porcine Achilles tendon extracellular matrix. *Connect Tissue Res.* 2013;54(4-5):305-312.
43. Remlinger NT, Czajka CA, Juhas ME, et al. Hydrated xenogeneic decellularized tracheal matrix as a scaffold for tracheal reconstruction. *Biomaterials.* 2010;31(13):3520-3526.
44. Zang M, Zhang Q, Chang EI, et al. Decellularized tracheal matrix scaffold for tissue engineering. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(3):532-540.

45. Stapleton TW, Ingram J, Fisher J, et al. Investigation of the regenerative capacity of an acellular porcine medial meniscus for tissue engineering applications. *Tissue Eng Part A*. 2011;17(1-2):231-242.
46. Gong YY, Xue JX, Zhang WJ, et al. A sandwich model for engineering cartilage with acellular cartilage sheets and chondrocytes. *Biomaterials*. 2011;32(9):2265-2273.
47. Kheir E, Stapleton T, Shaw D, et al. Development and characterization of an acellular porcine cartilage bone matrix for use in tissue engineering. *J Biomed Mater Res A*. 2011;99(2):283-294.
48. Yang Q, Peng J, Guo Q, et al. A cartilage ECM-derived 3-D porous acellular matrix scaffold for in vivo cartilage tissue engineering with PKH26-labeled chondrogenic bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Biomaterials*. 2008;29(15):2378-2387.
49. Hrebikova H, Diaz D, Mokry J. Chemical decellularization: a promising approach for preparation of extracellular matrix. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2015;159(1):12-17.
50. Crapo PM, Gilbert TW, Badylak SF. An overview of tissue and whole organ decellularization processes. *Biomaterials*. 2011;32(12):3233-3243.
51. Brown BN, Freund JM, Han L, et al. Comparison of three methods for the derivation of a biologic scaffold composed of adipose tissue extracellular matrix. *Tissue Eng Part C Methods*. 2011;17(4):411-421.
52. HB R. The fate of preserved human cartilage *Plast Reconstr Surg*. 1959;24:24-33.
53. Muhlbauer WD, Schmidt-Tintemann U, Glaser M. Long-term behaviour of preserved homologous rib cartilage in the correction of saddle nose deformity. *Br J Plast Surg*. 1971;24(4):325-333.
54. Menger DJ, Nolst Trenite GJ. Irradiated homologous rib grafts in nasal reconstruction. *Arch Facial Plast Surg*. 2010;12(2):114-118.
55. JD L, RB A, RO D. The effectiveness of Sterilization of Canine Costal Cartilage by Cobalt 60 Irradiation and Its Fate when Used in Homografts. *Surg Forum*. 1956;17(3):264-265.
56. Wangerin K, Ewers R, Bumann A. Behavior of differently sterilized allogenic lyophilized cartilage implants in dogs. *J Oral Maxillofac Surg*. 1987;45(3):236-242.
57. Kangesu L, Goodacre TE, Stanley PR. Survival of irradiated glutaraldehyde preserved bovine cartilage in nasal reconstruction: a retrospective study. *Br J Plast Surg*. 1991;44(7):483-485.
58. Ersek RA, Delerm AG. Processed irradiated bovine cartilage for nasal reconstruction. *Ann Plast Surg*. 1988;20(6):540-546.
59. Bujia J, Kremer D, Sudhoff H, et al. Determination of viability of cryopreserved cartilage grafts. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1995;252(1):30-34.
60. Rudderman RH, Guyuron B, Mendelsohn G. The fate of fresh and preserved, noncrushed and crushed autogenous cartilage in the rabbit model. *Ann Plast Surg*. 1994;32(3):250-254.
61. Dickson WA, Inglis TJ. Cialit preserved cartilage: failure to guarantee sterility. *Br J Plast Surg*. 1988;41(4):408-409.
62. Komender J, Malczewska H, Sladowski D, et al. Allogenic preserved costal cartilage in reconstructive surgery. *Ann Transplant*. 1997;2(1):49-51.
63. Dal T, Demirhan B. Reconstruction of tracheal defects with dehydrated human costal cartilage: an experimental study in rats. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;123(5):607-612.
64. Xu H, Xu B, Yang Q, et al. Comparison of decellularization protocols for preparing a decellularized porcine annulus fibrosus scaffold. *PLoS One*. 2014;9(1):e86723.
65. Chark D, Oliaei S, Manuel C, et al. Porcine cartilage model for simulation of nasal tip aesthetics and mechanics. *Aesthet Surg J*. 2011;31(5):501-505.

66. Vartanian AJ, Holcomb J, Ai Z, et al. The virtual nose: a 3-dimensional virtual reality model of the human nose. *Arch Facial Plast Surg.* 2004;6(5):328-333.
67. Tardy ME. *Surgical Anatomy of Nose*: Raven Press 1990.
68. Jr LW, KH M. *Surgical Anatomy of the Face*. New York: Raven Press 1993.
69. Tardy ME, Thomas JR, RJ B. *Facial Aesthetic Surgery*. St.Louis 1995.
70. DM T, MD B. *Rhinoplasty Dissection Manuel*. Philadelphia 1999.
71. E1 G, M2 M, C3 M, et al. Estimation of Nasal Tip Support Using Computer-Aided Design and 3-Dimensional Printed Models. *JAMA Facial Plast Surg.* 2016;18(4):285-291.
72. Zabaneh G, Lederer R, Grosvenor A, et al. Rhinoplasty: a hands-on training module. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124(3):952-954.
73. Cologlu H, Uysal A, Kocer U, et al. Rhinoplasty model in rabbit. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(6):1851-1859.
74. Genc E, Ergin NT, Bilezikci B. Comparison of suture and nasal packing in rabbit noses. *Laryngoscope.* 2004;114(4):639-645.
75. Asai S, Shimizu Y, Ooya K. Maxillary sinus augmentation model in rabbits: effect of occluded nasal ostium on new bone formation. *Clin Oral Implants Res.* 2002;13(4):405-409.
76. Kara CO, Cetin CB, Demirkan N, et al. Experimental sinusitis in a rhinogenic model. *Laryngoscope.* 2004;114(2):273-278.
77. Westergren V, Otori N, Stierna P. Experimental nasal intubation: a study of changes in nasoantral mucosa and bacterial flora. *Laryngoscope.* 1999;109(7 Pt 1):1068-1073.
78. H A, N K, L E, et al. Radiologic and histological evaluation of otogenic sliced cartilage grafts at the tip of the chin of rabbits: an experimental study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(4):453-458.
79. ten Koppel PG, van der Veen JM, Hein D, et al. Controlling incision-induced distortion of nasal septal cartilage: a model to predict the effect of scoring of rabbit septa. *Plast Reconstr Surg.* 2003;111(6):1948-1957; discussion 1958-1949.
80. Verwoerd CD, Verwoerd-Verhoef HL, Meeuwis CA, et al. Wound healing of the nasal septal perichondrium in young rabbits. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1990;52(3):180-186.
81. Jeffries DJ, Rhys Evans PH. Cartilage regeneration following septal surgery in young rabbits. *J Laryngol Otol.* 1984;98(6):577-583.
82. Murat Sahin Alagoz, Tonguc Isken, Cenk Sen, Murat Onyedi, Hakkı Izmirli, Ergin Yucel. Three-Dimensional Nasal Reconstruction Using a Prefabricated Forehead Flap: Case Report. *Aesth Plast Surg* (2008) 32:166–171