

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ŞİŞLİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
II.KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN
CERRAHİSİ KLİNİĞİ
ŞEF: DOÇ.DR.BURHAN DADAŞ

**TAVŞANLARDA SEPTAL KARTİLAJIN
ANTERİOR NAZAL SPİNA'YA TESPİTİ İÇİN
KULLANILAN N-BUTİL-2 SİYANOAKRİLAT
(HİSTOACRYL) ETKİNLİĞİ VE
HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ
(Deneysel Çalışma)**

(Uzmanlık Tezi)

Dr.Deniz Çelik

İstanbul-2006

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, asistanı olmaktan gurur duyduğum sayın hocam Doç.Dr. Burhan Dadaş'a,

Tecrübelerini bizlere aktaran şef muavinim Doç.Dr.Hüseyin Seven'e, bir dönem beraber çalıştığım şef muavinim Op. Dr. Özgür Yiğit'e, hiç bir sorumu yanıtızsız bırakmayan ve deneyimlerini çekinmeden paylaşan başasistanım Doç.Dr.M.Uğur Çınar'a, desteğini hiç esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen başasistanım Op.Dr.Berna Uslu Çoşkun'a, tez danışmanım olan, tezim boyunca emeklerini esirgemeyen ve uzmanlık eğitimimde tecrübelerinden çok faydalandığım başasistanım Op.Dr.Seyhan Alkan'a, tezimde emeği geçen Uzm.Dr. Tülay Başak ve şahsında patoloji kliniğine, bu zor olduğu kadar keyifli yıllarımda birlikte çalıştığım arkadaşlarım Op.Dr. Gökhan Akgül, Op. Dr. Özlem Ünsal, Op.Dr. Hayati Şavk ve Op.Dr. M.Esra Sözen'e, dostluk adına büyük adımlar attığım ve paylaştıkça mutlulukların arttığı ,sıkıntıların azaldığı gerçeğini gördüğüm arkadaşım Op.Dr. Belit Merve Şener'e, Ve...en zor zamanlarda bile bir yumruk gibi kenetlendiğimiz asistan arkadaşlarım Dr. Memet Çifci, Dr.A.Tolga Koşar, Dr. Erdal Sakallı, Dr. Burak Güler, Dr. İlknur Özkaya, Dr. Cem Erdurak ve Dr. Savaş Sarı'ya, klinik içerisinde her zaman uyum içinde çalıştığım hemşire arkadaşlarım Filiz, Semra, Suzan, Sibel ve Sultan'a, tüm personellerimize, her zaman o kadar neşeyi nerden buluyor diye düşündüğüm klinik sekreterimiz Yasemin Bulak'a sonsuz teşekkürler...

Bu zamana kadar her türlü desteklerini gördüğüm, beni hep cesaretlendiren, her türlü zorlukla baş etmeyi öğreten canım babama, anneme, kardeşime ve eşim'e sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Deniz Çelik

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	4
TEMEL BİLGİLER.....	
Burun embriyolojisi, anatomisi.....	6
Tavşan burun anatomisi.....	20
Septum deviasyonu.....	21
Doku yapıştırıcıları.....	24
MATERYAL VE METOD.....	38
BULGULAR.....	43
TARTIŞMA.....	55
SONUÇ.....	62
ÖZET.....	63
KAYNAKLAR.....	65

GİRİŞ

Septum deviasyonu en sık görülen burun tıkanıklığı nedenlerinden biridir. Septum deviasyonu çeşitli cerrahi prosedürler yoluyla düzeltilebilir. Tüm prosedürlerde yapılması gereken en önemli uygulama septumun orta hatta stabilizasyonudur (19,25).

Nazal septumdaki deviasyonların düzeltilmesi için 19. yüzyılın başından günümüze kadar çeşitli cerrahi teknikler ortaya konulmuştur. İlk olarak 1843 yılında Langenbeck tarafından nazal septal rezeksiyon ile düzeltilmeye çalışılmıştır, daha sonraları Freer (1902) ve Killian (1904) daha efektif sonuç almak için submüköz rezeksiyonu tariflemiştir (20,32). Günümüzde septal deviasyonları düzeltmek için en sık kullanılan teknik Cottle' nin tariflediği septoplasti operasyonudur (29).

Septal cerrahinin temel felsefesi, septumun anatomik deformitelerini düzgün hale getirmek, mukoza, kıkırdak ve kemikleri mümkün olduğunca korumak, dokuları travmatize etmekten kaçınmak, bozulan nazal fonksiyonları düzeltmektir (28,29,30). İnsizyon septal patolojinin şekli ve lokalizasyonuna göre belirlenmelidir (1,6,7). Hemitransfiksiyon, transfiksiyon, Killian, midseptal, eksternal rinotomi ve sublabial insizyonlar tanımlanmakla birlikte en sık kullanılanı hemitransfiksiyon insizyonudur.

Nazal septal cerrahi esnasında septum kaudal ucunda luksasyon mevcut ise anterior nazal spinaya tespiti gerekmektedir (1,7). Septumun anterior nazal spinaya tespiti için çoğunlukla kalıcı sütürler uygulanır (14). Sütür tekniğinin uygulanması zor olabilir, dolayısıyla operasyon süresini uzatabilir. Bu uygulama esnasında sütür kopması, çevre yumuşak dokuya zarar verilmesi, postoperatif takiplerde septum luksasyonu oluşabilmesi gibi dezavantajlar ortaya çıkabilir. Nazolabial açığı bozmadıkça anterior nazal spina eksizye edilmemelidir, burun ucu desteği ve kolumellar retraksiyonu önlemek için bu önemlidir (1).

Çeşitli cerrahi operasyonlarda ve girişimsel radyoloji alanında çok sık olarak doku yapıştırıcıları kullanılabilir. Doku yapıştırıcıları konvansiyonel veya sentetik olabilir. Sentetik doku yapıştırıcısı olan siyanoakrilat 1949 yılında sentezlenmiş ve yaklaşık 10 yıl sonra cerrahi operasyonlarda kullanılabilirliği açısından çalışmalar başlamıştır (46,47).

İlk sentez edilen metil siyanoakrilat kısa zincirlidir, doku toksisitesinin fazla olması ve deneysel çalışmalarda karsinojenitesinin saptanması nedeniyle günümüzde kullanılmamaktadır. Zamanla daha uzun zincirli, doku toksisitesinin az, daha güçlü

yapıştırma gücü olan butil ve oktil siyanoakrilatlar sentez edilmiştir (49,50,64,68). Antibakteriyel özellikleri, hemostaz sağlamaları ve güçlü yapıştırma etkilerinden dolayı cerrahi operasyonlarda kullanılmış ve başarılı sonuçlar bildirilmiştir.

Kulak Burun Boğaz alanında miringoplasti, kemikçik zincir onarımında, cilt insizyonlarının kapatılmasında, augmentasyon rinoplastide siyanoakrilat doku yapıştırıcıları klinik ve deneysel çalışmalarda kullanılmıştır (55,64,142,152). Kartilaj greft canlılığını olumsuz etkilemediği, kartilaj gibi vaskülarizasyonu az dokuda toksik etkilerinin minimal olduğu saptanmıştır (63,147,148).

Siyanoakrilat doku yapıştırıcılarının sütür tekniklerine oranla daha avantajlı olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur.

Çalışmamızda n-butil-siyanoakrilat'ın (Histoacryl®) tavşan septumunun sabitlenmesindeki etkinliği ve daha sonra alınan doku örneklerindeki histopatolojik incelemeler ile meydana gelebilecek reaksiyonlar incelendi ve ileride insanlar üzerinde kullanılabilmesi için veri tabanı oluşturulması amaçlandı.

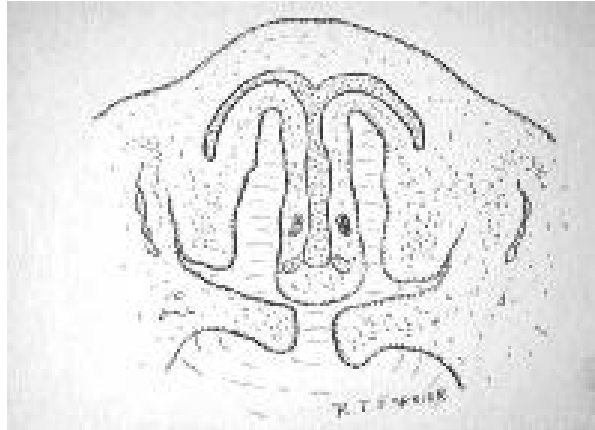
TEMEL BİLGİLER

BURUN EMBRİYOLOJİSİ

Burun taslağı intrauterin 3. haftada, yüzün orta bölümünün bir parçası olarak belirmeye başlar. Burun taslağını oluşturan yapılar :

- 1- İki adet processus mandibularis,
- 2- Tek processus frontalis ve her iki yanında ventral çukurluk,
- 3- İki adet processus maksillaris' tir.

Processus frontalisin her iki tarafında koku plakları (olfaktör plakot) belirir, koku epiteli kalınlaştıktan sonra aşağıya doğru inerler. 4. haftada her iki tarafta kökenini processus frontalisten alan processus nasalis lateralis ve processus nasalis medialis tarafından burun kabartısı oluşur. (Şekil 1) Daha hızlı gelişen processus nasalis medialisler orta hatta birleşirler, premaksiller proçes ve primitif septumu oluştururlar. Her iki yanda processus maksillarisler ile birleşerek burun çatısını oluştururlar. Processus nasalis lateralislerde, lateral maksiller proçes ile birleşimi nasolakrimal kanalı kapatır ve alar kanatlar ortaya çıkar. Fetal hayatın 3. ayında septum , sfenoid ve lateral nazal duvarda kartilajinöz kapsül oluşur. Kapsül posteriora doğru ossifiye olarak etmoid kemiğin perpendiküler laminası, vomer ve lateral nazal duvarı oluşturur. (1,2)



Şekil 1: İntrauterin burun taslağı oluşumu (L. Carlos Junquera, Basic Histology & Embryology. Eight edition.1995' ten alınmıştır).

BURUN ANATOMİSİ

Burun, yüzün ortasında kemik ve kıkırdaktan oluşan, piramit şeklinde, fonksiyonel ve estetik özellikte solunum sisteminin başlangıç organıdır. Eksternal ve internal olmak üzere iki bölümde incelenir (1,3,4,5, 6,7,8,9). Hinderer nasal piramidi 4 parça olarak tanımlamıştır. Bunlar kemik piramit, kartilajinöz parça, lobül ve nazal septumdur (10).

A- Eksternal Burun Anatomisi

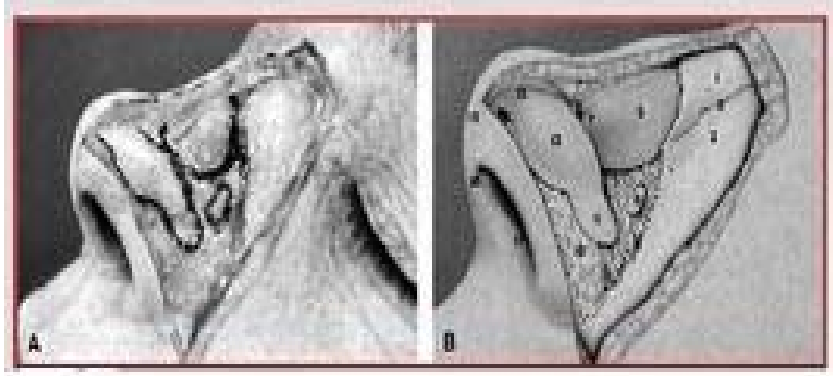
Üçgen piramit şeklindeki eksternal burunun kemik ve kıkırdak çatısı mevcuttur. Bu kemik ve kıkırdak çatıyı örten kaslar, SMAS (süperfisyal muskuloaponörotik sistem) ve cilt bulunmaktadır. Bu üçgen piramidin tepesi burun köküne (radiks), tabanı ise burun deliklerine uyar. Piramidin iki yan duvarı osteokartilajinöz yapıda olup os nazale ve üst lateral kartilajlar (triangüler kartilajlar) tarafından meydana gelmiştir. İki yan duvar orta hatta bir açı ile birleşerek burun sırtını yani dorsumu oluştururlar. Burun ucu apeks ya da tip olarak adlandırılır(1,4,5,6,7).

I-Kemik piramit; dış yanalarda maksiller kemiğin prosesus frontalis ve frontal kemiğin prosesus maksillerisi ile eklemleşen ortada iki adet nazal kemikten ve tabanda maksillanın spina nazalis anteriorundan oluşmuştur. Kemik çatı tüm burun iskeletinin üst yarısını veya 1/3 üst bölümünü oluşturur.

Kemik dorsumun en dar yeri göz kaslarının medial tendonlarının yapıştığı yere uyan interkantat hat (her iki medial kantusu birleştiren hayali horizontal çizgi) olup kemik dorsuma önden bakıldığında kum saati görünümü verir. Bu hat üzerinde kemik konkav bir şekilde sert ve kalın, altında ise konveks bir şekilde daha incedir. İnterkantat hattın yaklaşık 10 mm üzerinde nazal kemiğin üst sınırı olan nazofrontal suture bulunmaktadır. Bu suture frontal kemik medial orbital çıkıntısı ile eklemi oluşturur. Lateralden bakıldığında glabella ile nazal dorsum arasında kalan yumuşak doku alanı en konkav bölüm olup nazion olarak adlandırılır(1,2,4,5,6,7).

Önden bakıldığında kaşların medialinden başlayan, aşağıya doğru düzgün bir yay çizip osteokartilajinöz birleşimde daralan ve sonra nazal tipe doğru hafifçe açılan çizgi şeklindeki görünüm estetik özellik taşır. Yandan bakıldığında rinion, kemik iskeletin en üst noktasıdır.

Kemik dorsumun her iki tarafta laterale doğru, piramidin lateral yüzlerini oluşturan maksiller kemik frontal çıkıntıları ile eklem yaptığı görülür. Nazal kemikler her iki yanda premaksilla ile devam ederek aşağı doğru anterior nazal spine ulaşır ve apertura priformisleri oluştururlar. (Şekil 2)



Şekil 2: Eksternal burun kemik ve kıkırdak çatısı (Ballenger J.J. Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck 13th. Edition. Lea and Febiger Philadelphia, 1985'ten alınmıştır.)

II-Kıkırdak çatı; üst lateral kartilajlar, alar kartilajlar, septal kartilaj ve aksesuar kartilajlardan oluşmuştur. Septal kartilajın dorsal kısmı burun sırtının oluşmasına yardımcı olup, nazal tip desteğini oluşturur.

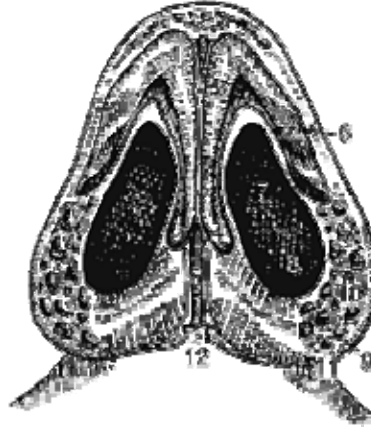
Üst lateral kartilajın lateral sınırı nazal kemiğin altında sonlanır ve bu noktalarda herhangi bir iskelet desteğine sahip değildir. Başlıca desteği septum ve nazal kemik üstlenmiştir. Üst lateral kartilajlar, aşağı kısımda olan alar kartilajların lateral kısımlarının altına doğru girer. Üst lateral kartilaj ile alar kartilaj arasındaki eklem birkaç varyasyon gösterir; % 52 kenetlenmiş, % 17 uç uca, % 20 üst üste ve % 11 alt lateral kartilaj daha derinde yerleşmiştir.(11) Burnun alt 1/3 bölümünde yer alan kıkırdaklar alar kartilajlar olarak adlandırılır. Burnun uç kısmının sivriliği ve uç kısmının tüm desteği bu kıkırdaklar tarafından sağlanmaktadır. Alar kartilajlar yay şeklinde olup iki bölümden oluşurlar. Son yıllarda medial, intermedial ve lateral krus olarak 3 kısımda incelenmektedir.(12) Her iki alar kartilajın medial krusları orta hatta yan yana gelerek kolumellayı oluşturur. Medial bacaklar distal uça dışarıya doğru bir dönüş yaparak birbirinden uzaklaşırlar.

Natvig ve arkadaşları medial krusun 3 anatomik vasyasyonu olduğunu belirtmişlerdir. Bunlar asimetrik paralel tip, alt kısmı ayrık paralel ve düz paralel tiptir (13).

Alar kartilajın lateral krusları dört kenarlı bir yapıya sahip olup konveks şekildedir ve alar kartilajın en geniş bölümüdür. Her iki alar kartilajda lateral ve medial bacakların birleştikleri açılı noktalar dom bölgesini oluşturmaktadır.

Aksesuar kartilajlar üst lateral kartilaj ve alar kartilaj arasında ve alar kartilajın lateral krusu ile priform apertür arasında yerleşmişlerdir. Aksesuar kartilajlar lobülün destek yapısında rol oynarlar.

Lobül, nasal tipi, alar kartilajı, burun kanatlarını, vestibuler bölgeyi ve kolumellayı içerir. Lobül nasal piramidin mobil kısmıdır. Alar kartilaj lobülün şeklini oluşturur ve burun deliklerinin açıklığını sağlar. (Şekil 3)



Şekil 3: Burun lobül yapısı (Açık teknik rinoplasti, Johnson C, Philadelphia, Saunders 1990'dan alınmıştır.)

- 1- Dom bölgesi 2- İntermediate krus 3- Medial krus 4- Medial krus tabanı 5- Kaudal septum 6- Lateral krus
7- Nares 8- Nostril tabanı 9- Nostril girişi 10- Alar lobül 11- Alar fasyal birleşim 12- Nazal spina

III-Burun kasları

Burun kasları 4 grup halinde incelenir :

Elevatör kaslar: Burnu sefalik yönde yukarı doğru çeker, kısaltır ve burun deliklerini açar.

M. Proserus

M. Levator labi superioris ala nasi

Depresör kaslar: Burnu kaudal yönde aşağı doğru çeker, uzatır ve burun deliklerini açar.

M. Dilator naris posterior

M. Depressor septi

M. Nazalis- Alar kısmı

Minor dilatör kas: Burun deliklerini açar.

M. Dilator naris anterior

Kompressör kaslar: Burnu kaudal yönde aşağı doğru çeker, uzatır ve burun deliklerini daraltır.

M. Nazalis- transvers kısmı

Burun kanadı üzerine etki etmeyen tek kas, burun kökünden üst lateral kartilaja uzanan proserus kasıdır. Burun kaslarının tümü fasyal sinir tarafından innerve edilir.(Şekil 4)



Şekil 4: Burun kasları (Ballenger J.J. Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck 13th. Edition. Lea and Febiger Philadelphia, 1985;1-25'dan alınmıştır.)

IV-Burun ciltaltı-cilt yapısı

Burun iskeleti ile cildi arasındaki yumuşak doku içinde Tessier'in tanımladığı yüzün tamamını kesintisiz olarak saran, fibromusküler bir tabaka olan subkutanöz müsküler aponevrotik sistem (SMAS) en önemli elemandır (5,7,8). Bu tabaka, yüzde mimik kasları ve platisma ile bağlantılıdır. Yüzeyden derine doğru gidilecek olursa en

üstteki katman süperfisyel yağ tabakasıdır. Bu tabaka dermisten alttaki fibromusküler tabakaya vertikal olarak uzanan septalarla yağ dokuyu tutar. Yağ dokuda subdermal vasküler ağ içinde sonlanan kan damarları vardır. İkinci katman burun kaslarını saran fibromusküler tabakadır. Üçüncü katman gevşek areolar yağ dokusundan oluşan derin yağ tabakadır. Bu tabaka perikondrium ve periost ile fibromusküler tabaka arasını doldurur. Bu yağ dokusu katmanı, septa içermezken major süperfisyel damarları ve sinirleri ihtiva eder. Derin yağ doku alt yüzeyi üzerindeki fibromusküler tabakanın hareketini kolaylaştırması nedeniyle disseksiyon için en uygun katmandır. Dördüncü ve son katman periost ile perikondriumdur. Bu iki tabaka alttaki osteokartilajinöz tabakayı besleyen damarları içerir.

Burun cildi kemik çatı üzerinde ince, kıkırdak çatı üzerinde kalındır ve daha fazla deri eki içerir. Burun cildi anterior naresten içeriye 1-1,5 cm kadar ilerler. Anterior nareste etrafı deri ile örtülü bu kısma vestibül denmektedir. Burun cildi çok sayıda yağ bezi içermektedir (3,8).

V-Eksternal burun kanlanması

Burun dış kısmının arteriyel beslenmesi, a.karotis eksterna ve interna dallarından olmaktadır. A.karotis eksternanın a.fasyalis dalı ve a.karotis internanın a.ofthalmika dalından gelir. A.fasyalis, a.labialis süperior dalını verdikten sonra a.angularis adını alır. A.angularis lateral nazal dalları ile dorsum ve burun yanlarını besler. A.labialis süperior burun alar kısmını besler. A.ofthalmika uç dalı a.dorsalis nasi burnu besler. (Şekil 5)

Venleri ise v.fasyalis ve v.angularis aracılığı ile v.jugularis internaya doğrudur.

Lenfatik drenajı ise submandibuler ve parotis lenf nodları ile juguler zincire dökülürler (4,5, 6,7,8).



Şekil 5: Eksternal burnun kanlanması (Açık teknik rinoplasti, Johnson C, Philadelphia, Saunders 1990'dan alınmıştır.)

1- Dorsal nazal arter 2- Lateral nazal arter 3- Anguler arter 4- Kolumellar arter

VI- Eksternal burnun innervasyonu

Duyusal innervasyon, n.trigeminusun oftalmik ve maksiller dalları ile sağlanır. Oftalmik sinirin supratroklear ve infratroklear dalları radiks, dorsum ve burnun yan duvarı üst kısmı inerve ederken, maksiller sinirin infraorbital dalı burnun yan duvarı alt kısmın innervasyonunu sağlar. Anterior etmoid sinirin eksternal dalı nazal kemik ile lateral nazal kıkırdak arasından çıkar ve burnun sırtı ile burnun ucunu inerve eder. Burnun kaslarının tümünün motor innervasyonu n. fasyalis tarafından sağlanır (5,6,7).

B- İnternal Burnun Anatomisi (Burnun boşluğu)

Burun boşluğu septum tarafından genellikle eşit olmayan iki bölüme ayrılır; her bölümde kendi içinde kavum nazal ve vestibulum nazal olmak üzere iki kısma ayrılır. Her iki burnun boşluğu önde naresler ile dışarıya, arkada koanalar ile nazofarenkse açılır.

Burun boşluğu tavan, taban, septal duvar ve lateral duvar olmak üzere 4 kısım tarafından sınırlanır (1,3,4,5,6,7,8).

I-Tavanı oluşturan yapılar: Önde; nazal kemik, frontal kemiğin prosesus nazalisi, frontal sinüsün tabanı, ortada; etmoid kemiğin arkaya doğru daralan kribriiform

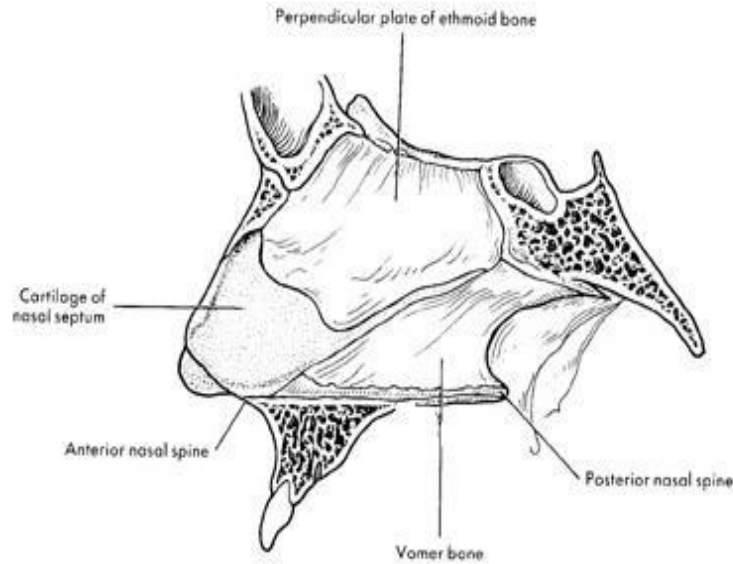
laminası, arkada; sfenoid sinüsün ön duvarı ve sfenoid kemiğin gövdesi boyunca arka koanaya doğru iner (1,3,4,5,6,7,8).

II-Tabanı oluşturan yapılar: Ön $\frac{3}{4}$ maksiller kemiğin palatin çıkıntısı, arka $\frac{1}{4}$ palatin kemiğin horizontal çıkıntısıdır.

III-Septal duvarın yapısına; etmoid kemiğin lamina parperdikularisi, vomer, septal (kuadranguler) kartilaj, maksiller krista ve premaksilla katılır (Şekil 6).

Nazal septum respiratuar mukoza ile kaplı kemik ve kıkırdaktan oluşan bir bölmedir. Nazal septum sadece nazal kaviteyi ikiye ayırmakla kalmaz, şekil ve destek fonksiyonu yanı sıra hava akımının düzenlenmesinde rol alır. Nazal septum önden arkaya doğru membranöz, kıkırdak ve kemik yapıların oluşturduğu bir anatomiye sahiptir.

Membranöz septum, kuadranguler kartilajın kaudal ucu ve kolumella arasında bulunan aponözür, hareketlidir ve kolumellanın yer değiştirmesine imkan verir. Kolumella transvers ligamentöz bağların sıkıca yapıştığı bir çift medial kruradan ibarettir. Bu kruraların septuma direk bağlantısı yoktur. Membranöz kısım travmalardan fazla etkilenmez. Ancak travmadan (edinsel) sonra kolumella retraksiyonu görülebilir. Bu nedenle septum cerrahisinde hemitransfiksion insizyonu septum kaudal ucundan yapılmaktadır.

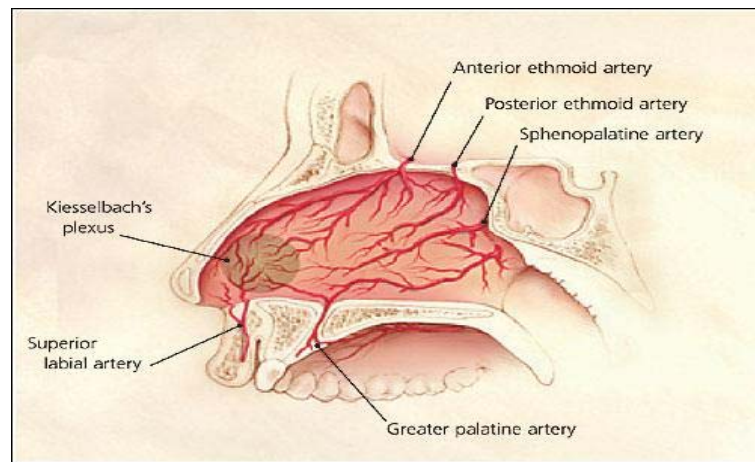


Şekil 6: Septumu oluşturan yapılar (Anatomy of Orofacial Structures, Brand, R.W., Isselhard, D.E ' den alınmıştır.)

Kıkırdak septum, yarı hareketlidir. Kuadrangular kartilaj nazal septumun önemli bir parçasıdır. Kaudal kısmı maksiller krest ve anterior nazal spina desteği üzerine uzanır. Kaudal septum ve premaksiller kemik arasında fibröz bağlar bulunur. Kuadranguler kartilaj arkada vomerle perpendiküler lamina arasında uzanır. Aralarında fibröz bağlar bulunur. Septal kartilaj sefalik kenarda kalınlaşır (3,4,5,7).

Kemik septumu; vomer ve etmoid kemiğin perpendiküler laminası oluşturur. Vomer anterosüperiorde etmoid kemiğin perpendiküler laminası, posteriorda sfenoid krest ve anteriorda kuadrangular kartilaj ile bağlantılıdır. Posteriorda serbest kenarı koananın medial duvarını oluşturur. Nazal taban boyunca oluşan çıkıntı nazal krest olarak bilinir. Nazal krest palatin ve maksiller kemikten yükselir, arkada vomer ile birleşerek tabanda kıkırdak septuma destek olur. Etmoid kemiğin perpendiküler laminası geniş yer kaplamasına rağmen nazal destek için önemsiz bir yapıdır, kalınlığı değişkendir. Rudimenter olabilir (3,5).

Septumun kanlanması, internal ve eksternal karotid arterlerin dalları tarafından sağlanır. İnternal karotid arterin oftalmik dalından kaynaklanan anterior ve posterior etmoid arterler septumun ön-üst bölümünü ve regio olfaktorya' nın bir bölümünü kanlandırırlar. Eksternal karotid arterin terminal dalı olan maksiller arter, pterigopalatin fossada sfenopalatin dalını verir. Sfenopalatin arter orta konkanın arka ucundan nazal kaviteye girer ve septumu kanlandıran posterior septal dalını verir. Fasyal arterden kaynaklanan süperior labial arter septumun ön-alt kısmını kanlandırır. Posterior etmoid arter dışındaki septumu besleyen arterler geniş bir anastomoz ağı yaparlar. Kisselbach ya da Little alanı denilen bu bölge genellikle burun kanamalarının olduğu yerdir (Şekil 7).



Şekil 7: Nazal septumun kanlanması (Janfaza P., Nadol J.B, Galla R, Fabian R.L, Montgomery WW, Surgical anatomy of the head and neck surgery, 2001' den alınmıştır.)

IV-Lateral duvar, en karışık ve en geniş kısımdır (Şekil 8). Kemik, kartilaj ve membranöz kısımdan oluşmuştur. Kemik yapılar arkadan öne : medial pterigoid lamina, palatin kemiğin perpendikularisi, etmoid kemiğe ait olan konka nasalis media, maksillanın frontal çıkıntısı, konka nasalis inferior, lakrimal kemiğin iç yüzüdür. Kartilaj yapıyı oluturanlar, üst lateral kartilaj ve alar kartilajın lateral krusudur. Lateral duvarın iç yüzü genelde 3 adet burun boşluğuna çıkıntı yapan konkadan oluşmuştur. %50 oranında supreme konka bulunabilir (15). Konkaların altında ve dış yanında bulunan boşluklarına meatus denir. Üst, orta ve alt olmak üzere 3 adet meatus vardır.

Alt konka ve alt meatus: Alt konka önde vestibulum nasiden başlayarak arkada koana ağızdan yaklaşık 1 cm önde sonlanır. Konkaların en büyüğüdür. Kalın müköz membranla örtülü ayrı bir kemiktir. Alt konkanın inferiorunda bulunan alt meatusa nazolakrimal kanal, burun deliğinden yaklaşık 3 cm. arkada dar bir delik (Hasner valvi) ile açılır.

Orta konka ve orta meatus: Orta konka etmoid kemiğin bir parçasıdır. Orta konkanın inferiorunda bulunan orta meatusa anterior etmoid hücreler, maksiller sinüs ve frontal sinüs drene olur. Orta konka çıkarıldığında yine etmoid kemiğin çıkıntısı olan unsinat proçes ve arkasında bulla etmoidalis görülür. İkisi arasında hiatus semilunaris denilen yarık vardır. Frontal sinüs, maksiller sinüs ve ön etmoid hücreler orta meatusa drene olurlar.

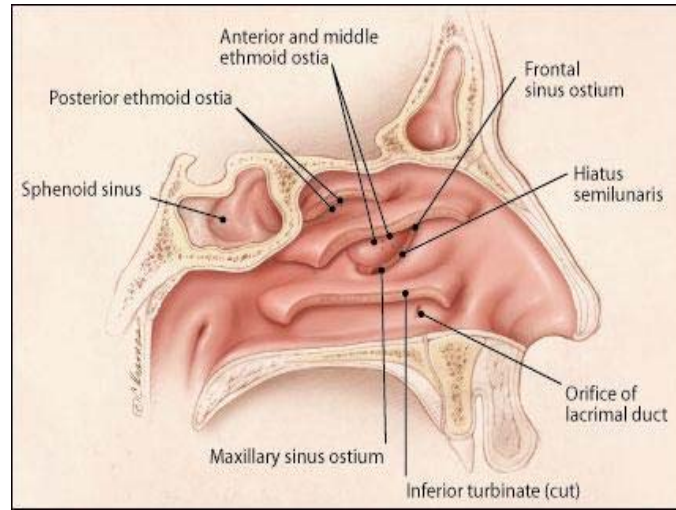
Üst konka ve üst meatus: Uzunluğu yaklaşık orta konkanın yarısı kadardır. Üst konkanın inferiorunda bulunan üst meatusa arka etmoid hücreler açılır. Üst konka ile sfenoid kemiğin korpusu arasında kalan kısım sfenoetmoid reses olarak adlandırılır ve sfenoid sinüs buraya drene olur.

Nazal kavitenin sınırları koku, duyuşsal ve otonomik olmak üzere üç çeşittir. Koku duyusunu n.olfaktaryus sağlar. Duyusal innervasyonu trigeminal sinirin oftalmik ve maksiller dalı sağlar. N.oftalmikus n.nasosiliaris dalını verir. Buda n.etmoidalis anterior ve posterior dalını verir. N.maksillaris'de n.sfenopalatinus dalını verir. Buda greater palatin sinir ve ve infraorbital sinir dallarını verir. Nazal kavitenin parasempatik lifleri n.intermedius ve n.fasialis içinden ilerler ve genikulat ganglion hizasında n.petrosis superfisialis major dalını verir. Sempatik lifler 1. torasik spinal sinir içinden üst servikal sempatik gangliona gelir, burada derin petrozal sinir adını alarak greater petrozal sinir ile birleşirler. Bu birleşim sonucu hem parasempatik ve hem de sempatik lifleri içeren vidian

siniri (n.kanalis pterigoideus) oluşur. Vidian siniri ganglion pterigopalatinaya gelir. Parasempatik ve sempatik lifler buradan maksiller sinir dalı ile nazal kaviteye ulaşır (1,6).

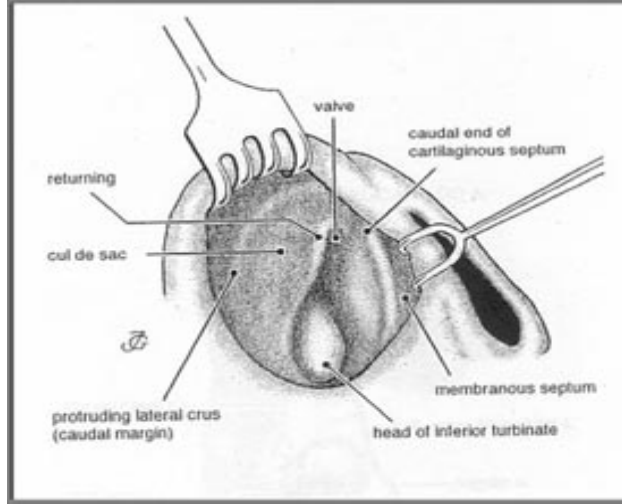
Nazal kavitenin üst kısmının venleri etmoidal venler ve oftalmik ven aracılığıyla kavernöz sinüse, arka kısmın venleri sfenopalatin ven aracılığıyla pterigoid venöz pleksusa, ön kısmın venleri fasyal ven aracılığıyla eksternal ve internal juguler venlere dökülür. Bu venöz drenaj nedeniyle burnun üst ve arka kısmındaki enfeksiyonlar orbital ve intrakranial yayılım gösterebilir (1,6,7).

Nazal kavitenin ön kısmının lenfatik drenajı submandibuler nodlara, arka kısmının lenfatik drenajı derin servikal nodlara olmaktadır.



Şekil 8: Her üç konkanın disseke edilmesi sonrası burun lateral duvarında yer alan önemli anatomik yapılar (Janfaza P., Nadol J.B, Galla R, Fabian R.L, Montgomery WW. Surgical anatomy of the head and neck surgery, 2001'den alınmıştır.)

Nazal valv, 1903 yılında Mink tarafından tanımlanmıştır. Nazal pasajın en dar yeridir. Upper lateral kartilaj ile septum arasındaki ortalama 10-15 derecelik açıdır. Alt konkanın ön ucu valvin anatomik yapısına katılır (Şekil 9). Nazal valvin inspiyumda hava akımını kontrol ederek, ona şekil akıcılık ve yön verdiğini, aynı zamanda akımın direncini de ayarladığı savunulmaktadır (16).



Şekil 9: Nazal valvin anatomik yapısı (Onur Çelik. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, 2002'den alınmıştır.)

C- BURUN BOŞLUĞU BÖLÜMLERİ

Burun boşluğu üç bölgeye ayrılmıştır:

1- Vestibulum nasi ve nares: Lobül dış yüzünü örten cilt burun deliklerinden içeriye doğru sokulur ve burun lümenine kadar ilerler. Naresteki stratifiye nonkeratinize epitel vestibüle gelince tipik silyalı kolumnar epitele dönüşür.

2- Regio olfaktoria: Orta konkanın ortasından geçen hayali çizginin üst bölümünde kalan kısımdır. Üst konka ve ona uyan bölgedeki septumu içeren olfaktör müköz membran yaklaşık 200-400 mm² lik bir yüzeyi kaplar. Bu bölge silyasız yalancı çok katlı silendirik epitelden yapılmış olup, koku hücreleri, destek hücreleri, seröz (Bowman) glandlar ve koku liflerini içerir.

3- Regio respiratuaria: Orta konkanın ortasından geçen hayali çizginin alt bölümünde kalan kısımdır (17). Bu bölgede tipik solunum epiteli olan pseudostratifiye silyalı kolumnar epitel goblet hücreli epitele dönüşür, kanlanması çok iyidir, müköz ve seröz glandlar içerir. Orta ve alt konkanın medial kısımlarını örten mukoza kalındır ve lamina proprianın içinde erektil doku görevini gören geniş bir venöz pleksus (konkanın kavernoöz pleksusu) içerir. Nazal respiratuar mukozanın görevi solunan havayı ısıtmak ve nemlendirmektir. Burunda silyaların ve muköz örtünün hareketi nazoferankse doğrudur. Mukoza, üzeri mukus ile kaplı, nemli, nazal ısı 30-36 °C, PH: 7 ise fizyolojik aktiftir.

D- BURNUN FONKSİYONLARI

1- Solunum fonksiyonu

a- Solunum havası yoludur.

b- Solunum havasını uygun şartlara getirir.

- Isıtma. Nazal kavitedeki kan damarlarının karışık sistemi ve konkaların erektil yapı özellikleri inspire edilen havayı, ısıtmada çok önemlidir. Konkadaki kavernöz boşlukların genişleme ve daralma kabiliyeti vardır.

- Nemlendirme. Mukus epitel tabakasındaki goblet hücreleri ve lamina propriadaki muköz ve seröz bezler tarafından salgılanır. Müküsün %95'i su olup, müsin, glikoprotein ve karbonhidrat ihtiva eder. Ayrıca lizozim ve immunglobulin A'da bulunabilir. Mukus vestibülünden koanaya ve nazofarenkse kadar bütün mukozayı örter. Nemin sağlanması mekanizması tartışmalıdır. Bazıları nemin nazal sekresyonla salgılandığını iddia ederken, bazı araştırmacılar mukoz membran damar ve kapillerlerinden çıkan seröz transüda ile sağlandığını iddia ederler. Günlük nazal sekresyon 1-1.5 lt. dir, ekspirasyonda neme çok yardım eder. Ekspirasyon esnasında, ısı ve nem mukozaya terk edilir, bu solunum havasından da nem kaybolmasınada mani olur.

- Filtrasyon. Hava, burun kıllarının filtre edici etkileri ve müköz örtüsünün yabancı cisimleri tutucu etkisi sonucu temizlenir. Mikroskopik partiküller burun kılları tarafından, 15 mikronun altındaki daha küçük parçacıklar ise burun mukozası tarafından havadan toplanırlar. 4.5 mikrona kadar olan partiküllerin %85'i havada temizlenir, ama 1 mikron büyüklüğündeki partiküllerin ancak %5'i burun tarafından tutulabilir.

2- Koku fonksiyonu

3- Rezonatör organ

4- Paranasal sinüslerin boşalımı

5- Refleksler

a- Hapşırık refleksi

b- Isı regülasyon refleksi

c- Nazo pulmoner refleks

d- Nazal siklus. Nazal mukoza, otonom sinir sistemi etkisi altında bir aktif dinamik organdır ve değişik eksternal ve internal stimuluslarla reaksiyon gösterme yeteneğindedir. 1895'de Kayser nazal mukozasının sabit bir konjesyon ve dekonjesyonunu tespit etmiş ve buna nazal siklus adını vermiştir. Burun spontan

konjesyon ve dekonjesyonu yaklaşık 3 saatlik sikluslar halinde meydana gelir. Bu fizyolojik bir fenomendir. Bu sayede total nazal direnç değişmeden sırayla burnun her iki tarafının konjesyonu sağlanmaktadır. Toplumun yaklaşık %40'ında görülür. Bir siklus periferik refleks ve mekanizmalardan çok santral sinir sistemi tarafından kontrol edilir. Yer çekimi venöz dolgunluğu arttırır ve kişi aşağı doğru eğildiği zaman nazal rezistans % 15 artar.

6- Tat almaya yardımcıdır. Tat duyusunun iyi algılanabilmesi için koku duyusunun iyi olması gerekir.

7- Estetik; Burun coğrafi bölgelere ve ırklara bağlı olarak çeşitli biçimler gösterir.

8- Seks; Burun koku fonksiyonu bilhassa aşağı omurgalılarda eşini bulma ve neslini devam ettirme için gelişmiş organdır. Bir takım canlılar çıkardıkları kokular vasıtası ile karşı cins tarafından kolayca bulunur veya karşı cinsin ilişkisini çekerler. İnsanda bu fonksiyon gelişmemiştir.

TAVŞAN BURUN ANATOMİSİ

Tavşan burnu maksilla, premaksilla, çift yapılı çatı kemikleri ve nazal kaviteyi oluşturan nazal kemiklerden oluşmuştur. Nazal kavite önde burun delikleriyle dışarıya, arkada koanalar aracılığıyla kafa tabanı ön yüzeyi ile ilişkidir (18).

Nazal kavite insanda olduğu gibi kemik ve kartilaj yapıdan oluşan septum ile ikiye ayrılır. Etmoid kemiğin perpendiküler yüzeyi, nazal kemiğin küçük kresentrik vertikal yüzeyi ile devamlılık gösterir. Septal kartilaj ventral kısmı, vomerin dorsal kısmı ile birleşir. Önde nazal septum vomerin ventral kısmı ile sınırlıdır (18).

Nazal kemik ince ve elongedir. Her iki nazal kemik birleşerek nazal kavitenin çatısını meydana getirir ve apertura piriformisin dorsal sınırını oluşturur. Nazal kemikler arkada frontal kemik ile eklem yapar. Yavru tavşanlarda frontonazal sütün aktif büyüme bölgesidir (18).

Tavşan yüz kemiklerinin en büyüğü maksilladır ve karşı tarafın maksillası ile birleşerek üst çenenin ana kısmını oluşturur. Palatin kemik ile birleşerek sert damağı oluşturur. Premaksilla üst çenenin ön kısmını oluşturur. Premaksillanın frontal proçesi hafif kabarık ve dar kenarlı olup arkada nazal kemiğin lateral yüzeyi boyunca uzanıp frontal kemiğin premaksiller proçesi ile artikülasyon yapar(18).

Yüzün büyük kemiklerinden olan mandibula insanlarda olduğu gibi horizontal ve vertikal kısımdan oluşur. Çiğneme kaslarının yardımıyla çiğneme fonksiyonunu gerçekleştirmek için kafatasıyla eklem yapar.(Şekil 10)



Şekil 10 : Tavşan fasyal kemiklerinin yandan görünüşü (Philip L. Wright, Montana Üniversitesi zooloji müzesi web sitesinden alınmıştır.)

SEPTUM DEVIASYONU

Septum deviasyonu, nazal kaviteyi ikiye ayıran septumun rijit çatısını oluşturan kırıkta ve kemiklerde defleksiyon, angulasyon ve luksasyon şeklinde meydana gelen şekil bozukluklarıdır (19). Septum deviasyonu toplumda sık görülmesine rağmen çoğu zaman nazal fonksiyonları bozacak şiddette değildir. Septum deviasyonuna bağlı görülen en sık semptom obstrüksiyon ve buna bağlı gelişen nefes almada zorluktur (20).

Septum deviasyonu nazal travmaya bağlı olabilir veya hiçbir travma öyküsü olmayabilir. Nazal travma öyküsü olmayan septum deviasyonlu olgularda çalışmalar yapılmış ve hipotezler öne sürülmüştür. Nazal travma intrauterin, doğum esnasında ya da postnatal dönemde olabilir. İntrauterin dönemde fetüste pozisyon bozukluğu, basınç artışı ve zorlama nazal septumda mikrofraktürlere neden olabilir. Doğum esnasında burnun simfizis pubis veya sakruma basısı ya da doğumda kullanılan forseps gibi aletlerin travmasında aynı mekanizma ile septum deviasyonuna neden olabilir (21). Oluşan mikrofraktürler iyileşme döneminde kalıcı nazal ve septal deformitelere neden olabilmektedir (19).

Septum deviasyonunun yaygınlığını ve şeklini travmanın şiddeti ve yönü belirler. Septum deviasyonlarının çoğu sola doğru olduğu saptanmış (22). Burun kırıklarının 50-60'ı lateralden gelen darbeler sonucundadır. Bu da septumda tek taraflı ya da C şeklinde deviasyonlara sebep olmaktadır. Buruna önden gelen darbeler ise vomer ve etmoidin perpendiküler laminasını da etkileyerek septumda çökme, S veya C şeklinde deviasyonlara neden olabilir (23).

Guyuron ve arkadaşları septum deviasyonunun şekline göre bir sınıflama tarif etmişlerdir (24).

Tip I : Sola veya sağa olmak üzere tek taraflı septum deviasyonu

Tip II : C benzeri septum deviasyonu

Tip III: S benzeri septum deviasyonu

Tip IV: İzole spin veya kret benzeri septal deformite

Keleş ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada en sık Tip I septum deviasyonu saptadıklarını belirtmişlerdir (25). Yine septum deviasyonu sınıflamasında, Mladina (26) ve septumu alanlara bölen sınıflandırmalarda kullanılmaktadır (27).

- Nazal septal cerrahi prensipleri

Nazal septal deviasyonların tedavisi cerrahidir. Bu cerrahi yaklaşımdaki amaç:

- 1- Burun anatomik deformitelerini düzgün hale getirmek,
- 2- Mukoza, kıkırdak ve kemikleri mümkün olduğunca korumak,
- 3- Dokuları travmatize etmekten kaçınmak,
- 4- Bozulan nazal fonksiyonları düzeltmektir (28, 29,30).

Piriform apertürün sadece önündeki nazal septum bölümü burun desteğini sağlar. Bu bölüm destek fonksiyonu olmayan bölümden hayali bir çizgi ile ayrılır. Bu çizgi dorsal kemik kıkırdak bileşkeden anterior nazal spinaya vertikal olarak çizilen hayali bir çizgidir (7,31). Bu çizginin gerisindeki yapılardan geniş parçalar çıkarılabilir. Septal cerrahi esnasında kemik kıkırdak bileşkeden ön nazal spinaya uzanan kıkırdak kısmın bütünlüğü korunmalıdır (31).

Septum deviasyonu operasyonları gelişiminde Langenbeck (1843), Diffenbach (1845) gibi cerrahlar deviasyonu punch forceps yardımı ile çıkaran, mukoza eksizyonlarını da içeren radikal girişimlerde bulunmuşlardır. Ingalls 1881 yılında ilk defa submüköz rezeksiyonu uygulamıştır. 1902' de Freer ve 1904' te Killian yaptıkları çalışmalarla submüköz rezeksiyonu popüler hale getirmişlerdir (20, 32). Cottle (1958), radikal rezeksiyon yerine septumu mobilize edip tekrar pozisyon verme prensibine dayanan konservatif septoplastiyi tanımlamıştır (29). Yine Goldman ve Smith radikal cerrahinin dezavantajlarını vurgulamışlardır (33). Nazal septal cerrahi genel anestezi ya da intravenöz sedasyon ile birlikte lokal anestezi altında uygulanabilir (34).

İnsizyon septal patolojinin şekli ve lokalizasyonuna göre belirlenir. Hemitransfiksiyon, transfiksiyon, Killian, midseptal, eksternal rinotomi ve sublabial insizyonları tanımlanmakla birlikte en sık hemitransfiksiyon insizyonu kullanılandır (6,35).

Mukoperikondrial septal flebin elevasyonu, genellikle septumun kovkav tarafında septal kıkırdağın kaudal ucunun 2-3 mm posteriordan yapılan hemitransfiksiyon insizyonu ile başlar. Septoplasti planlanmış ise konveks taraftaki mukoperikondrial fleb korunur. Eğer şiddetli kaudal septal dislokasyon var ise transfiksiyon insizyonu kullanılır. Uygun hidrolik lidokain infiltrasyonu flep elevasyonu tekniğini kolaylaştırır (1). Flep elevasyonu etmoid kemik ve vomere kadar sürdürülür. Elevatörün ucu ile kemik ve septal birleşim yerine basınç uygulanarak birbirlerinden ayrılmaları sağlanarak, karşı taraf mukoperikondrial flep elevasyonuna geçilir. Obstrüksiyon yaratan kemik deformiteler

forseps yardımıyla nazikçe temizlenir. Septal kartilajdan mümkün olduğunca az rezeksiyon yapılarak hava pasajı açılmaya çalışılır. Yeterli hava pasajı sağlanmışsa transseptal sütürler atılır. Nazal septumun kaudal kısmı yeni bir pozisyona alınmışsa nazal spina periostuna dayanıklı bir sütür materyali ile suture edilmelidir (1,7,14).

Dorsal ve kaudal septum nazal desteği sağlar. Bu alandaki deformitelerin basit rezeksiyonu uzun dönemde nazal kollaps ve deformiteye yol açar. Bu yapılar otolog kartilaj ve kemikle sağlamlaştırılarak, septum kaudal ucu anterior nazal spinaya tespit edilmelidir (7).

Kaudal kısmın dislokasyonunda öncelikle maksiller krestten kartilaj serbestleştirilmelidir. Gerekirse altta küçük bir üçgen parça çıkartılabilir. Bu işlemlerden sonra septal kartilaj orta hatta nazal spina periostuna sabitlenmelidir. Nazal spina nazal tip desteğini sağlayan minör yapılardan biridir (8). Kaudal septuma yapılan girişimler kartilajı zayıflatabilir. Nazal tip desteği kaybı gelişebilir. Bu nedenle uzun dönem nazal desteği sağlayabilmek için etmoid kemik greftleri açık teknikle veya endonazal olarak yerleştirilmelidir. Etmoid kemik ince ama güçlüdür. Bir veya iki yerinden transseptal sütürlerle bulunduğu yere tespit edilir (7).

Kaudal segmentteki septum subluksasyonunda medial kruralar arasında bir yuva oluşturulur ve kaudal kısım bu yuvaya sütür ile sabitlenir.

Klasik submüköz rezeksiyonda bilateral mukoperikondriyal flep elevasyonunu takiben, septal kartilajda 1 cm² lik kaudal ve dorsal kartilaj bırakmak sureti ile deviyeye kısım çıkarılabilir. Maksiller krest varlığında 4 mm'lik osteotom kullanılarak keskin diseksiyon ile krestin çıkarılması uygundur.

Standard tekniklerle düzeltilemeyen nazal septumun dorsal ve kaudal kısmının ciddi deformitelerinde septumun total rekonstrüksiyonu endikedir (7). Bu teknikte majör destek sağlayan kısım çıkarılır. Yerine septumun başka yerinden veya kostalardan elde edilen kartilaj konur. Bilateral mukoperikondriyal flep elevasyonu gerekebilir. Üst lateral kartilaj ayrılır. Deforme septum çıkarılır. Septumun arka bölümlerinden alınan kartilaj 1.5 cm. genişliğinde -L- şeklinde hazırlanır. Mukoperikondriyal fleplerin arasına yerleştirilerek anterior nazal spina, üst lateral kartilaj ve medial kruralar arasına suture edilir (7,14). Konulan greft medial krurayı geçmemelidir.

Ameliyat sonunda septuma konulan transseptal sütürler, postoperatif hematoma oluşumunu engellemekte ve greft materyali kullanılmış ise stabilitesini sağlamada etkilidir.

DOKU YAPIŞTIRICILARI

Kanayan yaralarda yapıştırıcı madde kullanılması çalışmaları Hipokrat' a kadar dayanmaktadır. Hipokrat yaranın kapanmasını ve hemostazı sağlamak amacıyla ciltte reçine ve kurşunlu gümüş karışımı uygulamıştır. Daha sonraları tabii ve sentetik lastikler, poliüretanlar ve diğer bir çok yapıştırıcı maddelerin sadece ciltte değil çeşitli iç organlarda da hemostaz ve yapışma sağlayabileceği gösterilmiştir. Doku yapıştırıcıları konvansiyonel ve sentetik olmak üzere iki tipe ayrılır. Konvansiyonel olarak en çok bilinen ve sık kullanılan fibrin glue, sentetik olanların ise en çok bilineni siyanoakrilatlardır. Son 30 yıl içinde sentetik doku yapıştırıcılarından özellikle siyanoakrilatlar üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır (48,49).

- Siyanoakrilat doku yapıştırıcıları:

Siyanoakrilatlar ilk kez Ardis tarafından 1949 yılında sentezlendi (36). Ancak Coover bunların yapıştırıcı özelliğini keşfedene kadar cerrahi uygulamalar düşünülmemiştir (37).

Ardis tarafından sentezlenen, ilk bulunan metil-2-siyanoakrilat önce Eastman 910 (Krazy Glue) adıyla plastik, cam, metal gibi ev işleri endüstri yapıştırıcısı olarak kullanılmıştır (38). İlk kullanılan siyanoakrilat türleri bugün doku toksisitesi nedeniyle kullanılmayan metil-2-siyanoakrilat ve iso-butil siyanoakrilattır. Bugün yalnızca uzun zincirli monomer olan n-butil-2-siyanoakrilat ve oktil siyanoakrilat doku yapıştırıcısı olarak kullanılmaktadır (39,40).

İdeal bir doku yapıştırıcısı, uygun bir süre içinde biyolojik olarak ayrışılabilir nitelikte olmalı ve ayrışma ürünleri toksik olmamalıdır. Siyanoakrilatların hiçbiri ideal yapıştırıcı türlerine uymamakla birlikte yapılan çalışmalar sonucunda sütürsüz cerrahi görüşünü desteklemektedir (40,41,42,43,44,45,46).

Fibrin doku yapıştırıcılarının HIV, hepatit B virüs, Creutzfeld Jacop infeksiyonları bulaştırma tehlikesinin olmasına rağmen sentetik doku yapıştırıcısı olan siyanoakrilatlarda yoktur (46,47,48).

- Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Siyanoakrilat monomerleri düşük molekül ağırlıklı, renksiz, saydam sıvılardır. Bir alkiloksikarbonil grubu (COOR) ve nitrit (CN) ile birleştirilmiş etilen türevi alkil-2-

siyanoakrilat monomerini oluşturmaktadır (49). R; metil, etil, isobutil, butil, n-heptil, trifluoroisopropil, pentil, heksil, oktil veya dekil olabilir (40).

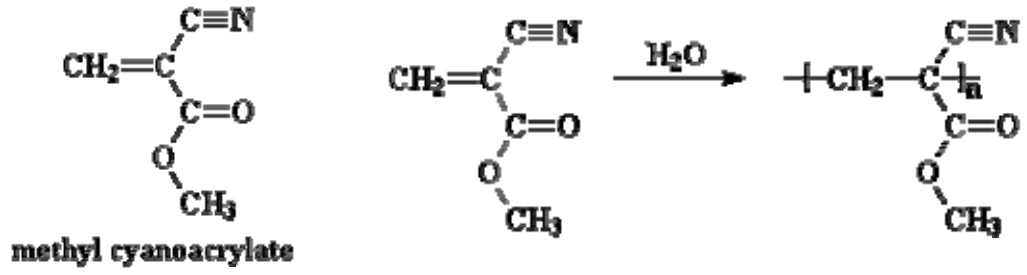
Genellikle formaldehit ve alkilsiyanoasetatın esas katalize edilmiş birleşği ile bu monomerler sentez edilirler. Formaldehit ve alkilsiyanoasetatın bu birleşimi neticesinde ortaya çıkan polisiyanoasetat, bir monomer oluşturmak üzere hemen depolarize olur. Bu safhada ortamdaki suyun eliminasyonu önemlidir. Ortamda su bulunması polimerizasyonu indükler. Polimerizasyon inhibitörü olarak sıvı ya da gaz formunda birçok inhibitör kullanılır. Bunlardan en sık kullanılanları nitrik oksit, sülfür dioksit, fosfor pentoksit ve O-sülfobenzoik anhidrit'tir.

Elektronegatif olan monomerler, anyonların varlığında hızla polimerize olarak katı hale geçerler (39). Polimerize olup katı hale geçmeleriyle yapıştırıcı özelliği kazanırlar. Metilsiyanoakrilatta iki elektron çekici grup bulunur ve bu özelliği nedeniyle anyonik polimerizasyona oldukça yatkındır. Anyonik polimerizasyonda diğer zincir tepkimelerine benzer şekilde başlama, büyüme, zincir transferi ve sonlanma adımları üzerinden ilerler. Ancak safsızlıklardan arındırılmış anyonik polimerizasyonun sistemlerinde sonlanma tepkimeleri önemsizdir ve sonlanma olmadığı varsayılır.

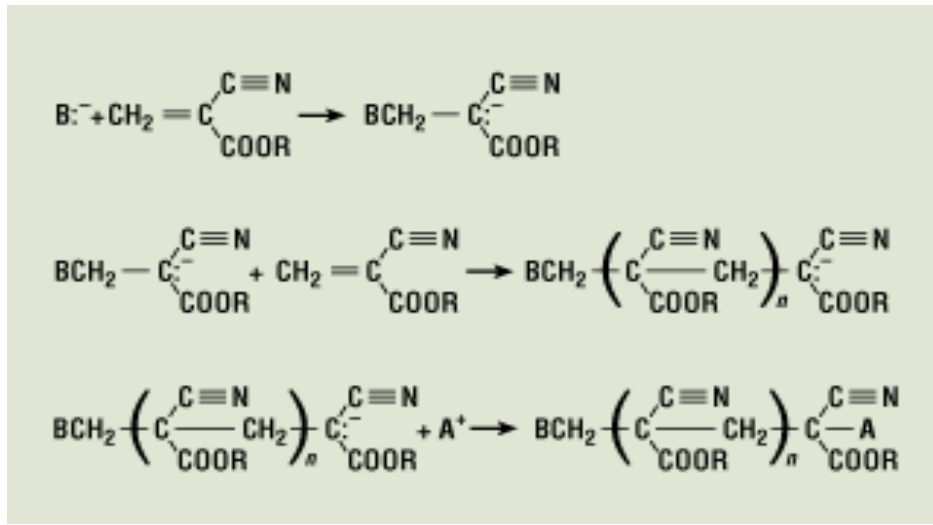
Suyun OH grubu veya doku proteininin bir NH₂ grubu polimerizasyon için gerekli olan anyonlardır (Şekil 11,12). Polimerizasyon alkali yüzeylerde hafif asidik yüzeylere nazaran daha hızlı gerçekleşir. Siyanoakrilat doku yapıştırıcılarının çoğu ısı uygulanması, çözücünün buharlaşması, basınç veya katalizör ilavesi ile sıvı halden katı hale geçerler. Polimerizasyon hızını belirleyen faktör, ne kadar monomer yüzeyinin substrata maruz kaldığıdır. Polimerizasyon bir asit grubunun ilavesine ya da monomerin depleksiyonuna kadar devam eder. Böylece yapıştırıcının ince bir tabakası hızlı, kalın bir tabakası veya büyük bir damlası daha yavaş polimerize olur (50,51). Aşırı su varlığında polimerizasyon çok hızlıdır. Böylece iki yüzeyi yapıştırmak için bir araya getirmeye yeterli zaman kalmaz.

Polimerizasyon işlemi reverzibl bir kimyasal reaksiyondur. Oluşan polimer folmaldehit ve siyanoasetat oluşturmak üzere ayrışabilir. Siyanoakrilat yapıştırıcılar bir yıldan daha uzun bir sürede metabolize olarak idrar ve feçesle atılırlar (46,50,52).

Doku yüzeyine sürülen siyanoakrilat, yanlış yere uygulandığında veya açılmak istenildiğinde aseton, asetohidril veya su + etil alkol karışımı ile yumuşatılarak dokudan ayrılabilir (53).



Şekil 11: Metil siyanoakrilat ve polimerizasyonu

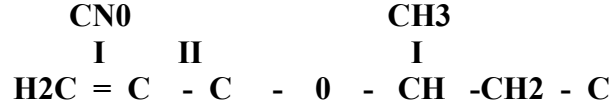


Şekil 12: Siyanoakrilat yapıştırıcılarının polimerizasyonu

- Ayrışma ve Toksisiteleri

Dokuda kullanılan yapıştırıcıların ideal kabul edilebilmeleri için bir çok özelliğe sahip olması gerekmektedir. Uygulandığı dokudaki inflamatuvar cevap minimal olmalı, dokuları birleştirme gücü sıkı ve dayanıklı olmalı, karsinojenik olmamalı, doku tarafından kabul edilmeli, absorbe edilebilmeli, uygulandığında vücudun biyolojik fonksiyonlarına zararlı etkisi olmamalı, en son yıkım ürünlerine kadar ayrılabilir olmalıdır (54,55,56).

İdeal bir doku yapıştırıcısı , uygun bir süre içerisinde biyolojik olarak ayrışabilir nitelikte olmalı ve ayrışma ürünleri toksik olmamalıdır. Akut inflamasyon, doku nekrozu, dev hücreli yabancı cisim reaksiyonu, damar duvarında nekroz en bilinen doku reaksiyonlarıdır (54). Siyanoakrilat polimerlerinin hiçbirinde ideal doku yapıştırıcısı özelliklerinin tümünü taşımamakla birlikte N-butil siyanoakrilat birçok özelliği taşımaktadır (Şekil 13).



Şekil 13: N-2- butil siyanoakrilat'ın kimyasal formülü

Suyun var olduğu ortamda siyanoakrilat polimerleri, formaldehit ve siyanoasetata ayrışır. İşte bu ayrışma mekanizması ve ortaya çıkan formaldehit ile siyanoasetat, siyanoakrilat yapıştırıcılarının doku toksisitesinin muhtemel nedenidir (40,54,57). Siyanoakrilatların ayrışma hızı her homolog için farklıdır. Oluşan toksisite ayrışma hızı ile orantılıdır. Daha fazla toksisiteye sahip olan metil siyanoakrilatlar daha hızlı, az toksik olan alkil grupları daha yavaş, n-butil-siyanoakrilat ise en yavaş ayrışır (39,40,54,58).

Kısa zincirli polimerler uzun zincirli polimerlerden, dallı zincirli polimerler düz zincirli polimerlerden daha hızlı yıkıma uğrar.

Siyanoakrilatların doku reaksiyonunun derecesi üç ana faktöre bağlanmıştır:

1- Alkil grubunun zincir uzunluğu veya siyanoakrilat esterlerinin tipi; yan bağın uzunluğu diğer fiziksel ve kimyasal özellikleri de etkilemektedir. Alkil kısmının metil, isobutil, n-butil, n-oktil oluşuna göre toksisite değişir. Buna göre zincir ne kadar uzun olursa oluşan toksik reaksiyon daha azdır. Bu durumda metil ve etil bileşikleri diğer siyanoakrilatlara göre daha toksiktir (39,54).

2- Uygulanan yapıştırıcının miktarı; ince bir film tabası şeklinde uygulanan siyanoakrilatlarda dokuda oluşan reaksiyonun derecesi daha azdır (50,51).

3- Yapıştırılmak istenen dokunun tipi; vaskülarizasyonu fazla olan dokularda doku reaksiyonu daha fazla, kıkırdak gibi vaskülarizasyonu az olan dokularda oluşan doku reaksiyonu daha azdır (39). Kemik ve / veya kartilaj arasında, lenfatik akım ve vasküler yumuşak dokulardan uzakta olan N-butil siyanoakrilat polimeri histotoksik bir cevap uyandırmamaktadır.

Alkil zincirinin uzunluğu (-R) arttıkça doku hasarının miktarı azalmaktadır. Uzun zincirli monomerlerin doku toksisitesi daha azdır, nedeni ise uzun zincirli monomerlerin çok yavaş yıkılması ve bu yıkım ürünlerinin vücuda daha yavaş salınmasıdır. Az miktardaki toksik yan ürünler konak dokular tarafından kolaylıkla uzaklaştırılabilir (57). İsoobutil ve butil-2-siyanoakrilatın doku toksisitesi, metil-2- siyanoakrilata göre bu nedenden dolayı daha azdır (39,40,54,56,58).

Siyanoakrilatlar dokuya uygulandığında, polimerazyon sırasında bir ısı artışı meydana gelir. Dokuda nekrozlara yol açabilen bu ısı maddenin az kullanılması halinde azalır. Yapılan çalışmalarda metil-2-siyanoakrilatta bu ısı artışı 4° C olarak, butil-2-siyanoakrilatta 1,5° C, heksil siyanoakrilat 2° C olarak saptanmıştır. Metil siyanoakrilat uygulandıktan ilk 5 saniye sonra, heksil siyanoakrilat 20 saniye sonra ekzotermik reaksiyonu gerçekleştirir. Polimerizasyon esnasında çevre dokulara yayılan bu ısının toksisiteden sorumlu olabileceği düşünülmüştür (46,50,59). Ancak Koltai ve Eden, bu ekzotermik reaksiyon sırasında yayılan küçük ısı miktarının biyolojik olarak zararlı olmadığı görüşünü savunmaktadır (60).

Siyanoakrilatların doku reaksiyonlarının iyi vaskülerize dokularda daha fazla, vaskülarizasyondan fakir olan dokularda daha az olduğu tespit edilmiştir (39).

Doku üzerinde kolaylıkla yayılabilir özelliklerinden dolayı, butil-2-siyanoakrilat gibi uzun zincirli monomerler yapıştırılmak istenen yüzeylerde daha az kullanılmaktadır. Bu özellik mevcut doku toksisitesini azaltmaktadır (39,61).

N-butil-siyanoakrilatlar ile kapatılan deri yaralanmalarının etrafında suture kıyasla daha az inflamatuvar reaksiyona rastlanmıştır (62). Deri için n-butil-siyanoakrilatın, metil siyanoakrilata göre daha az doku reaksiyonuna yol açtığı söylenilebilir.

Butil siyanoakrilat uygulandığında sadece lokal epitelyal yıkım oluşur, derinin yüksek rejenerasyon kabiliyeti nedeniyle bu durum hızla tamir olur (63).

Ellis ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, cerrahi insizyonları fibrin ve butil siyanoakrilat ile kapatmışlar. Sonuçları karşılaştırdıklarında, butil-2-siyanoakrilatın fibrinden daha iyi sonuç verdiğini ve herhangi bir toksisite saptamadıklarını belirtmişlerdir (64).

İn vivo ve in vitro olarak siyanoakrilatların toksik etkileri değerlendirilmiştir. İnsan hücreleri ve tavşanların doku kültürlerinde değerlendirilen isobutil monomerleri, oktil monomerlerinden çok daha toksik olarak bulunmuştur (65). Birkaç yıkamadan sonra toksik etkilerde azalma saptanması, monomerin saf olmamasının toksisiteye neden olduğunu gösteren kanıtlardandır (66).

Siyanoakrilatların fibrositik reaksiyon ve bağ doku yapımını provoke ettiklerini belirten yayınların yanında, bu etkilerinin önemli olmadığını belirten yayınlarda vardır (67).

Refojo ve arkadaşları yaptıkları çalışmanın sonucunda siyanoakrilatları toksisitelerine göre 3 gruba ayırmışlardır (68);

1. En iyi tolere edilenler (oktil, heptil, heksil, butil, ve isobutil-2-siyanoakrilat),
2. Daha az tolere edilenler (trifluoroisopropil-2-siyanoakrilat),
3. En az tolere edilenler (metil-2-siyanoakrilat). Daha iyi tolere edilen siyanoakrilatlar alkil radikalinde 4 veya daha fazla C atomu içerenlerdir (69).

Siyanoakrilatların endüstriyel alanda kullanımlarına bağlı toksisiteleri olabilir. Siyanoakrilatlar endüstriyel alanda plastik, seramik, ahşap yüzeyleri yapıştırmak amaçlı kullanılmaktadır. Shelley yayınladığı bir olgu sunumunda, tırnaklarını güçlendirmek için etil-2-siyanoakrilat (Krazy Gleu) kullanan bayan hastada yaygın deri lezyonları ve yüzeysel dermatit tarzında plaklar olduğunu belirtmiş. Aseton ile siyanoakrilatın uzaklaştırılmasını takiben lezyonların gerileyip, kaybolduğunu belirtmiştir (70). Yine Shelly başka bir olgu sunumunda tırnakta siyanoakrilat kullanımı sonrasında kronik dermatit tablosu ve parapsöriasis plakları saptadığını belirtmiştir (71). Gordon yapmış olduğu bir çalışmada, siyanoakrilat bileşiklerinin hava ile etkileşimi sonucu ortaya çıkan gazın alerjik etki gösterebileceği bildirilmiştir (72).

- Karsinonite

Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda karsinojen etkisi bulunmadığı bildirilmiştir (40,41,73,74). Fung ve arkadaşları 20 yıllık araştırma ve 10 yıllık klinik deneyimlerinde Histoacryl® ile neoplazi gelişiminde bir ilişki tespit etmediklerini bildirmişlerdir (41). Bunun aksine karsinojen etkisinin saptandığını belirten yayınlar bulunmaktadır.

Page (1966) yaptığı çalışmada, deney hayvanlarına subkutan metil siyanoakrilat enjekte ettiğini ve takiplerinde 59 olgunun 8 tanesinde fibrosarkom geliştiğini belirtmiştir (75).

Reiter (1987) yaptığı deneysel çalışmada, 44 rata butil siyanoakrilat implante ettiğini, takiplerinde 11 olguda implantasyon bölgesinde sarkom geliştiğini belirtmektedir (76).

- Bakteriotoksosite

Siyanoakrilatların bakteriotoksitesisi üzerine yapılmış çalışmalarda, bakteriyel büyümeye etkisinin olduğunu ve olmadığını belirten birçok yayınlar vardır. Matsumato ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada metil, butil ve isobutil siyanoakrilatlarının bakteriotoksik ve bakteriostatik etkilerinin olmadığını belirtmişlerdir (77).

Siyanoakrilatların bakteriotoksisitelerinin monomer zincir uzunluğu ile ters orantılı olarak arttığı saptanmıştır. Metil ve etil siyanoakrilatların bakteriyel toksisitelerinin aynı olduğu bildirilmiştir.

Yavuz ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalarında, etil siyanoakrilatın gram (+) ve gram (-) bakterilere karşı antibakteriyel etkinliğinin bulunduğunu belirtmişlerdir. Direkt bakteri inokülasyonunda kontamine olmadığı ifade edilmiştir (78).

Bir çok cerrahi prosedürde kullanılmakta olan butil-2-siyanoakrilatın gram (+) bakterilere karşı antibakteriyel etkili olduğu kabul edilmektedir (78,79,80,81,82). Quinn ve arkadaşları yaptıkları çalışmanın sonucunda butil-2-siyanoakrilatın gr (+) mikroorganizmalara karşı belirgin bakteriostatik ve bakterisid etkisinin olduğunu ve açıldıktan sonra tekrar kullanımında bakteriyel kontaminasyon saptamadıklarını bildirmişlerdir (82).

Siyanoakrilatların yaklaşık 30 saniye sonra başlayan antibakteriyel etkisi gr (+) bakteri duvarına siyanoakrilat molekülünün serbest amino veya hidroksil grupları ile bağlanması neticesinde oluşur ve oluşan bu etki antibiyotiklerden daha zayıftır. Ancak gr (-) bakterilere karşı etkisi yoktur. Bunun sebebi olarak gr (-) bakteri duvarındaki lipopolisakkarit tabakası nedeniyle butil siyanoakrilatın bakteriye bağlanamamasıdır (79).

Mertz ve arkadaşları, çalışmalarının sonucunda oktil siyanoakrilat emdirilmiş bandajların yaralar üzerinde eksternal bakteriyel invazyonu ve bakteriyel kontaminasyonu engellediğini belirtmişlerdir (83).

- Siyanoakrilatların Yapıştırma Güçleri

Yapılan çalışmalarda, siyanoakrilat derivelerinin dokuya yapışma mekanizmasının, dokudaki hidroksil iyonu ile reaksiyona girmeleri sonucunda polimerize olarak dokunun girinti ve çıkıntılarına tutunması olduğu tespit edilmiştir. Yine hemostatik etkisinin kesi yüzeyine yapışıp açık damarları tıkaması olduğu düşünülmektedir (94,95).

Doku yapıştırıcılarının yapışma gücünü ve süresini birkaç faktör etkilemektedir. Bu faktörler arasında; yapıştırıcının tipi, yapıştırıcının saflığı, uygulanan yüzeyin tabiatı, yapıştırıcının uygulanma tekniği bulunur. Yapıştırma güçlerini belirleyen faktör öncelikle uygulama şeklidir. Kalın tabaka halinde uygulandıklarında esneklikleri azalır, kırılganlıkları artar. Bu da yapışma özelliklerini düşürür (86). N- butil siyanoakrilat 'ın ince bir tabaka halinde uygulanmasının dokular arası yapıştırma için optimal sonucu olmaktadır (54).

Yapıştırıcıyı dokuya uygulamadan önce kesinin iyi tamponize edilmesi ve yüzeylerin kısa sürede polimerizasyon gerçekleştiği için karşılıklı getirilmesi gerekmektedir. Siyanoakrilat polimerize olduktan sonra organik eriticilerde çözünmez.

Sıkı bir yapıştırma için iki kuru, düz ve temiz yüzey arasında ince bir yapıştırıcı tabakası uygulanması gerekmektedir. Böylece hızla polimerizasyon meydana gelir ve sıkı bir yapışma gerçekleşir. Substrat, bir kez monomerlere maruz bırakıldıktan ve polimerizasyon oluştuktan sonra, daha fazla monomerin yeniden uygulanması sağlam bir yapışma olmasını engeller. Fazla nem veya suyun varlığında, monomer beyazlanır ve toz şekline gelir, epitelyal yüzey yapışmayı devam ettiremez (50).

Siyanoakrilatın daha yüksek monomeri, dokuda en iyi yapışma gücü sağlar. Butil ve isobutil siyanoakrilatların diğer siyanoakrilatlara kıyasla en güçlü yapışmayı sağladığı tespit edilmiştir (51).

Klinik kullanımda daha kullanışlı uygulama yöntemleri araştırılmaktadır. Siyanoakrilat türevlerinin, püskürtme veya jet enjektör yardımıyla kesi kenarlarına uygulanması denenmiş ve başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir (50).

Yapılan birçok çalışmada butil-2-siyanoakrilatın cilt kesi ve laserasyonlarında sütür yerine kullanılabileceği belirtilmiştir. Avantajları olarak; etkili ve kısa sürede hemostaz sağlaması, bakteriyostatik özelliğinin olması, kullanım kolaylığı, sert ve yumuşak dokuda yapışma özelliği ve kozmetik üstünlük olarak tespit edilmiştir (40,41, 42,43,44,45,46).

- Siyanoakrilatın kullanım şekli

Butil-2-siyanoakrilat Almanya'da Braun firması tarafından Histoacryl® blue adıyla kullanıma sürülmüştür. Her biri 0,5 ml'lik 5 tüpten oluşan pakette hazırlanmaktadır (Şekil 14). Her tüp butil-2-siyanoakrilatın yanında fizyolojik olarak dokuya zararsız, absorbe edilebilen mavi boya (%1 hidroksi-4 Antraksion) içermektedir. Bunun nedeni, Histoacryl®'in dokuya uygulanması esnasında oluşan film tabaksının görünürlüğünün artırılması ve miktarının ayarlanabilmesidir. Yapıştırıcı ucu koni tarzında plastik tüpler içinde steril olarak bulunmakta, tüpün ucu kesildikten sonra direkt dokuya ya da amplikatör yardımıyla dokuya uygulanabilir. Ayrıca tüpün ucuna 25 numara iğne ilavesinin yapılabileceği bildirilmiştir. Siyanoakrilat türevleri kendinden sterildir (51).



Şekil 14: N-butil siyanoakrilat'ın kullanıma hazır ticari ambalajı (Histoacryl®, Braun, Almanya)

- Siyanoakrilatların cerrahide kullanılmaları

1965 yılında uzun zincirli siyanoakrilat monomerlerinin daha az doku reaksiyonun olduğu, daha yüksek yapışma gücü saptanınca isobutil siyanoakrilat geliştirildi. Vietnam'da savaş yaralarının kapatılmasında, hayatı tehdit eden durumlarda başarı ile kullanılmıştır. Fakat rutin klinik kullanıma girememiştir.

Siyanoakrilat doku yapıştırıcılarından oktilsiyanoakrilata cilt laserasyonlarında doku yapıştırıcısı olarak kullanılmak üzere Amerikan gıda ve ilaç enstitüsü (FDA) tarafından onay verilmiştir (40,84).

Siyanoakrilatlar çok çeşitli cerrahi operasyonlarda kullanılmaktadır.

Göğüs cerrahisinde; bronkoplevral fistül ve trakeaözefagel fistüllerin kapatılmasında başarılı sonuçlar alındığı belirtilmiştir (87,88). Son yıllarda trakeaya rezeksiyon yapılması gereken durumlarda, anastomoz hattının siyanoakrilat kullanılarak kapatılması deneysel olarak çalışılmaktadır.

Kalp Damar cerrahisinde; klasik yöntemlerle durdurulamayan kanamalarda, torasik aort cerrahisinde, sağ ventrikül serbest duvar laserasyonlarının onarımı gibi operasyonlarda kullanıldığı belirtilmiştir (78).

Genel cerrahide; endoskopik özefagus ve fundus varis kanamalarında (89), omentum ve pankreas başının yapıştırılmasında (50), pankreatik, bilyer fistül onarımında (90) kullanılmaktadır. Farias (2005) yaptığı deneysel çalışmasında, ratlarda kolon anastomozunda butil siyanoakrilat kullandığını belirtmiştir. Basınç uygulaması sonucunda anastomozun dayanıklı olduğunu tespit ettiğini ifade etmiştir (91). Özmen (2004) yaptığı

deneysel çalışmanın sonucunda, kolon anastomozlarında doku yapıştırıcısı olarak n- butil siyanoakrilat kullanılabileceğini belirtmiştir (92).

Gastroenterolojide; Aytekin ve arkadaşları (2003), çalışmalarında batında asit ve koagülopati varlığında, perkütan hepatobiliyer girişimler sonrası kateterin çekilmesinden sonra ortaya çıkabilen kanama ve safra kaçağının önlenmesinde, n-butil siyanoakrilat ve gel-foam ile trakt embolizasyonu etkili ve güvenli bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir (93). Yine endoskopik özefagus ve fundus varis kanamalarında kullanılmaktadır (89).

Oftalmolojide; korneal ve konjoktival ülserasyonun tamirinde (94,95) , göz çevresi cilt ve ciltaltı kesilerinde, tarsorafiler ve blefaroplastilerde (96), vitreoretinal cerrahi, katarakt cerrahisi ve orbita cerrahisinde uygulanmaktadır.

Bromberg (2002), refraktör korneal ülser tedavisinde butil siyanoakrilatın kolay, güvenilir ve invaziv olmayan teknik olduğunu çalışmasında ifade etmiştir (97).

Gang ve arkadaşları (2003), çalışmalarında fungal keratite bağlı korneal perforasyon ya da korneal incelmelerin tedavisinde butil siyanoakrilat başarılı tedavi modalitesi olduğu belirtiliyorlar (98).

Çocuk cerrahisinde; Tzifa ve arkadaşları (2006), konjenital H tip ve rekürren trakeoözefageal fistül tamirinde endoskopik Histoacryl® glue kullandıklarını ve başarılı sonuçlar aldıklarını belirtmişlerdir (99). Yine çocuklarda cilt laserasyonlarının tedavisinde genel veya lokal anestezi gerektirmemesi, hızlı ve kolay uygulanabilmesi nedeniyle sütür tekniklerine alternatif olarak kullanılmaktadır (44,100).

Ürolojide; Parsiyel nefrektomi sonrası üriner fistül tedavisinde embolizan ajan olarak (101), renal AVM'lerin endovasküler tedavisinde (102) başarılı sonuçlar alındığını bildiren yayınlar literatürde mevcuttur.

Seung ve arkadaşları (2003), 14 hastada yaptıkları çalışmanın neticesinde polikistik böbrek hastalığında kistlerin ablasyonunda başarılı ve güvenilir bir yöntem olduğunu ifade ediyorlar (103).

Kostis ve arkadaşları (2002), semptomatik nefropitozu olan 9 hastada butil siyanoakrilat ile yapılan nefropeksi operasyonlarının güvenilir, hızlı ve başarılı sonuçları olduğunu ifade ediyorlar (104).

Nöroşirurjide; Transsfenoidal hipofizektomi sonrası beyin omurilik sıvı kaçağını engellemek için (105), spinal ve dural arteriyovenöz malformasyonların (AVM) tedavisinde (106), intraserebral ve subaraknoid kanamaya neden olan AVM ve anevrizmaların tedavisinde (107) kullanılmaktadır.

Cain (1988) deneysel yaptığı çalışmasında, butil siyanoakrilat ile onarılan dura bölgesinde incelme, gliosis ve kortikal nekroz gördüğünü belirtmiştir (108). Döner ve arkadaşları (2003), pnömoensefalisi olan dural defekt onarımı butil siyanoakrilat ile yapılan vakada başarılı sonuç aldıklarını, siyanoakrilatın diğer dural kapanma tekniklerine alternatif olabileceğini belirtiyorlar (109).

Özışık ve arkadaşları (2000) , ratlarda deneysel olarak BOS sızıntısı olan dural defekt onarımında 4 farklı metod denemişlerdir. Sonuçta butil siyanoakrilat ile onarımda BOS sızıntısının kesildiği fakat lipid peroksidaz düzeylerinin anlamlı olarak yükseldiği belirtmişler. Beyin dokusuna hasar verdiği ve güvenli olmadığını ifade etmişlerdir (110).

Ortopedide; Yılmaz ve arkadaşları (2005) yaptıkları çalışmada, talar-osteokondral kırık onarımında kullanılmışlar ve diğer tedavi yöntemlerine alternatif olabileceği belirtmişlerdir (111).

Öztuna ve arkadaşları (2005), yaptıkları çalışmanın neticesinde periferik tendon onarımında butil siyanoakrilatın sütür tekniğine göre avantajlı olduğunu saptadıklarını belirtmişlerdir (112). Periferik tendon kesilerinde başarılı sonuçlar bildiren yayınlar vardır (113,114).

Plastik cerrahide; Cilt laserasyonlarında kullanımı kolay, etkili ve kozmetik olduğu belirtilmektedir (55,62,115). Kırık ve osteotomi fiksasyonunda kullanımı deneysel aşamada olup kraniofasyal ve mandibuler kemikte olumlu sonuçlar bildirilmektedir (116).

Richard W ve arkadaşları (2001), çalışmalarında 9 hastada rinoplasti uygulamaları esnasında kartilaj greft stabilizasyonunda oktil siyanoakrilat kullandıklarını ve 18 aylık takip esnasında estetik açıdan hiç bir problemle karşılaşmadıklarını belirtiyorlar (117).

Türkaslan ve arkadaşları (2005) yarık damak onarımında başarılı sonuçlar aldıklarını belirtmişlerdir (118). Tam kalınlıktaki cilt greftlerinin yapıştırılmasında kullanılabilceğini belirten yayınlar vardır (119).

Hayvan modelleri üzerinde osteotomi fiksasyonunda denenmiştir. Plak-vida ile fiksasyona benzer başarılı sonuçlar bildirilmiştir (120,121,122).

Girişimsel Radyolojide; N-butil siyanoakrilatın en sık kullanıldığı alandır. Splenik arter embolizasyonunda (123), abdominal aort anevrizmalarının embolizasyonunda (124), portal ven embolizasyonunda (125), femoral pseudoanevrizmaların tedavisinde (126) kullanılmaktadır.

Çil, 2004 yılında iki vakada retroperitoneal lumbar arter kanamasında n-butil siyanoakrilat ile embolizasyon yaptığını ve başarılı sonuçlar aldığını belirtmiştir (127).

Travmatik intrarenal pseudoanevrizmada butil siyanoakrilat elektif tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır (128). Kish ve arkadaşları (2004), yaptıkları çalışmada akut arteriyel kanamalarda butil siyanoakrilat ile embolizasyonun kanamayı kontrol altına aldığını belirtiyorlar (129).

Diş hekimliğinde; oral mukozal greft tamirinde, periodontal cerrahide, mukozal ve gingival kesilerin tamirinde sık olarak kullanılmaktadır. Yine kök kanal dolgu maddesi olarak, çürük profilaksisinde denemiştir. Shultz, çok ender görülen bir mandibuler arteriovenöz malformasyon olgusunda izobutil-2-siyanoakrilatı embolizan ajan olarak kullanmış ve 4 yıllık takip periyodunda lezyonun tamamen ortadan kalktığı ve rekürrens göstermediğini belirtmiştir. Üst solunum sisteminin vasküler malformasyonlarında peroperatif devaskularizasyonunda kullanılmıştır (130).

KBB Cerrahisinde siyanoakrilat kullanılması

Mc Kelvie 1969 yılında 4 hastada miringoplasti tekniğinde metil-2-siyanoakrilat kullandığını ve 3 ay sonra granülasyon dokusu gördüğünü ve başarısız sonuç aldığını ifade etmiş, orta kulakta yaygın inflamatuvar yanıt tespit ettiğini belirtmiştir (131).

Yine Kerr ve Smyth 1970 yılında metil-2-siyanoakrilatı deneysel olarak ossiküler transpozisyonda kullanmışlar. Sonuçta labirent üzerine toksik etkilerinin olduğunu ve klinik kullanıma uygun bulduklarını belirtmişlerdir (132).

Tabb 1968 yılında deneysel çalışmasında isobutil siyanoakrilatın orta kulak ve promontoryumda toksik reaksiyon oluşturmadığını belirtmiştir (133). Bunun aksini gösteren çalışmalarda vardır.

Kaufman 1974 yılında deneysel olarak 26 kedi ve 6 maymuna isobutil siyanoakrilat ile orta kulak cerrahisi uyguladığını ve isobutil siyanoakrilatın orta kulak yapılarına toksik etkisini saptadığını belirtmiştir (134).

1970 lerden sonra butil siyanoakrilat kullanılarak deneysel çalışmalar yapılmıştır. Sorenson 1971 yılında inkudostapedial eklem hasarında butil siyanoakrilat kullandığını ve işitme üzerine olumlu sonuçlar elde ettiğini, orta kulağa toksik etki saptamadığını belirtmiştir (135). Orta kulağa toksik etkisi olmadığını destekleyen çalışmalar literatürde mevcuttur (54).

Sientop 1980 yılında yayınladığı çalışmada orta kulağa deneysel amaçlı siyanoakrilat kullanımı sonucu metil ve isobutil siyanoakrilatın orta kulak ve iç kulağa

toksik etkisi olduğunu bildirmiştir. Fakat n-butil siyanoakrilatın deney hayvanları ya da insan çalışmalarında orta kulağa zarar vermediğini belirtmiştir (48).

Chen ve Harner 1986 yılında yaptıkları deneysel çalışmada butil siyanoakrilatın orta kulağa orta derece toksik etkilerini saptadıklarını ve manipulasyonunun zor olduğunu belirtmişlerdir (136).

Deneysel olarak butil siyanoakrilat kullanımının kartilaj greft canlılığını olumsuz etkilemediği saptanmıştır (53,137,138,139) Quatela 1993 yılında yaptığı çalışmada siyanoakrilat doku yapıştırıcılarının kartilaj greft canlılığı üzerine etkisini araştırmışlar ve butil siyanoakrilatın kartilaj greft canlılığına olumsuz bir etki göstermediği halde, kısa zincirli derivelerin in vitro şartlarda olumsuz etkilere yol açtığını saptadıklarını belirtmişlerdir (144).

1997 yılında Maw ve arkadaşları baş boyun cerrahisi geçiren hastaların cilt insizyonlarının oktil siyanoakrilat ile kapatılmasının efektif ve pratik olduğunu belirtiyorlar (140).

Syal ve arkadaşları 2005 yılında iç kulak anomalisi ile beraber beyin omurilik kaçağı olan dört çocuktan bir tanesinde vestibül tamponlamasında butil siyanoakrilat kullandıklarını ve sonucun başarılı olduğunu belirtiyorlar (141).

Cerrahi insizyonların kapatılmasında denenmiş, endaural insizyonların ve kolumellar insizyonların kapatılmasında başarılı sonuçlar literatürde bildirilmiştir (38,45,46). Bhalla (2003), endaural insizyonların kapatılmasında butil siyanoakrilatın başarılı sonuçları olduğunu belirtmiştir (46).

Özturan ve arkadaşları (2001), 101 eksternal rinoplasti uyguladıkları hastaların 34'ünün kolumellar insizyonunu n-butil siyanoakrilat kullanarak onardıklarını ve konvansiyonel sütür tekniği ile karşılaştırıldığında, doku adezivi kullanımının postoperatif dönemde bakımının kolay olduğunu, sütür alınmadığı için hastanın ve hekimin ekstra zaman harcamadığını, çok iyi kozmetik sonuç verdiğini belirtiyorlar (45).

England ve arkadaşları (2000) deneysel çalışmalarının sonucunda miringoplastide butilsiyanoakrilatın başarılı sonuçları olduğunu belirtmişlerdir (142). Fakat miringoplasti ve timpanoplastide çalışmalar deneysel aşamada kalmış, rutin kullanıma girememiştir (134).

Ogunleye (2002), vaka sunumunda sol kulakta yabancı cisim olarak bulunan siyanoakrilatın aseton damlatılması sonrasında başarı ile çıkarıldığını belirtiyor (143).

Maw ve arkadaşları (2000) yaptıkları deneysel çalışmada oktil siyanoakrilatın iç kulağa toksik etki yapmadığını belirtmişlerdir. Yine oktil siyanoakrilatın hayvan modelinde kemikçik rekonstrüksiyonunda kullandıklarını ve orta kulağa toksik etkilerinin olmadığını saptadıklarını belirtmişlerdir (144).

Sachs (1985), augmentasyon rinoplastisi amacıyla n-butil siyanoakrilat'ı üç yıllık bir sürede 39 hastada kullandığını bildirmiştir. Herhangi bir lokal veya sistemik enfeksiyon, toksik etki, greft reddi, greft migrasyonu veya doku reaksiyonu olmadan butil siyanoakrilatın dokulara iyi uyum gösterdiğini belirtmiştir (145).

Özturan ve arkadaşları (2000), 31 septorinoplasti operasyonunda kartilaj greft uygulamasında n-butil siyanoakrilat kullandıklarını, sütürle sabitleştirmenin zor olduğu dar cerrahi sahalarda, kolay uygulanabilen ve güvenli bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir (146).

Komplikasyonlar

Genel olarak 5 tip komplikasyon tanımlanmıştır(85).

- 1- Sistemik inflamatuvar reaksiyonlar,
- 2- Ağrı, ateş (147),
- 3- Lokal doku nekrozu ve yabancı cisim reaksiyonu (39),
- 4- Tromboembolik komplikasyonlar. İntravenöz olarak kullanıldığında damar duvarında nekroza neden olabilmektedir (148,149),
- 5- Septik komplikasyonlar (150,151).

Siyanoakrilatların kullanılmadığı durumlar

Kan damarı duvarında intima ve media bölgesinde kullanılmamalıdır (Tromboz tehlikesi ve nekroz sebebiyle).

Beyin dokusu yüzeyinde ve santral sinir sistemi belirli bölgelerinde kullanılmamalıdır (Hücrel nekroz ve skar oluşumu nedeniyle).

Konjunktiva ve kesesi kontakta girmemelidir (Kaynaşma olabileceği nedeniyle).

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Ocak 2006 ve Nisan 2006 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi II.KBB Baş ve Boyun Cerrahisi Kliniği Deneysel Araştırma ve Bilim Laboratuvarında gerçekleştirildi.

Çalışmamızda 2,5-3,5 kg arasında, 14 adet beyaz Yeni Zellanda tavşanı kullanıldı. Büyüme faktörlerinin çalışma parametrelerini etkilememesi için 14-16 haftalık genç erişkin tavşanlar çalışmamıza dahil edildi. Bu koşullara uymayan tavşanlar çalışma dışı bırakıldı. Operasyon zamanına kadar tavşanlar aynı laboratuvar koşullarında aynı gıdalar ile beslendi. Tavşanlardan alınan doku örneklerinin histopatolojik incelemesi Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği Laboratuvarında aynı patolog tarafından gerçekleştirildi.

Çalışmamızda toplam 14 adet beyaz Yeni Zellanda tavşanı kullanıldı (Şekil15). 10 adet tavşan çalışma grubu, 4 adet tavşan kontrol grubu olarak belirlendi.



Şekil 15: Çalışmamızda kullanılan Yeni Zellanda tavşanı

Hayvanların beslenmeleri cerrahi prosedürden 5 saat önce kesildi. Tüm hayvanlara operasyon öncesi 30mg/kg ketamin hidroklorid (Ketalar®) ve 0,5 mg/kg diazepam intramuskuler uygulanarak anestezi sağlandı. Cerrahi prosedür steril koşullarda gerçekleştirildi. Operasyon sahası povidin iyod (Betadin®) ile temizlendi.

Cerrahi prosedürde açık teknik transkolumellar insizyon ile septuma yaklaşıldı. Cerrahi sahanın daha iyi değerlendirilebilmesi için, Heine marka 2,5 kat büyüten cerrahi loop kullanıldı (Şekil 16).

Kolumellar bölge ve her iki yanda submukoperikondrial alana % 1 lidokain hidroklorid + 1:200000 epinefrin (Jetokain®) 2 ml uygulandı (Şekil 17). Transkolumellar insizyonu takiben septum kaudal ucu ortaya konuldu (Şekil 18). Bilateral mukoperikondrial flep elevasyonunun posteriorunda kemik kartilaj birleşim yerine kadar devam edildi. Her iki tarafta anterior ve inferior tüneller oluşturuldu. Septum posteriorunda etmoid lamina kribroza ve vomerden elevatör yardımıyla ayrıldı. Flep elevasyonunu takiben septum önden arkaya tabandan serbestleştirildi. Tüm hayvanların septumu orta hattaydı. Mukoperikondrial flepleri çok ince olduğundan dikkatli çalışılmasına rağmen 5 hayvanda tek taraflı laserasyon oluştu. Laserasyon oluşan bu beş tavşanın postoperatif takiplerinde komplikasyon saptanmadı, doku örneklerinde septal perforasyon görülmedi.



Şekil 16: Çalışmamızda kullanılan Heine marka X 2,5 büyüten cerrahi loop

Çalışma grubunda septal kartilaj nazal spinanın 3 mm sağ laterale n-butil-siyanoakrilat ile yapıştırılarak sabitlenmesi amaçlandı. Kontrol grubunda septal kartilaj 3 mm sağ laterale getirilerek hiçbir tespit yöntemi kullanılmadan bırakıldı. Kolumellar insizyon 4/0 krome katgüt ile primer suture edilerek kapatıldı. Operasyonlar aynı cerrah tarafından gerçekleştirildi.

Çalışma grubunda postoperatif 3. haftadan itibaren birer hafta ara ile 12. haftaya kadar, kontrol grubunda ise 3. haftadan itibaren üçer hafta ara ile 12. haftaya kadar tavşanlar, haftada 1 tane olmak üzere yüksek doz ketalar sonrası intrakardiyak potasyum klorür (%7,5 KCL) verilerek öldürüldü ve uygulama yapılan bölgeyi içeren doku örnekleri alındı. Her doku örneğinde septumun nazal spinaya göre lokalizasyonu milimetrik ölçüldü. Alınan doku örnekleri histopatolojik inceleme için formaldehid solüsyonu (%10) içerisinde saklandı. Patoloji laboratuvarında önce kemik asidine maruz

bırakılarak doku takip işlemine alındı. 4-6 mikron kalınlığında kesitler alınarak hemotoksilen-eozin (H+E) ile boyandı. Işık mikroskopunda aynı patolog tarafından değerlendirildi.

Postoperatif takiplerde günlük nazal sekresyonda artışı ve histopatolojik olarak yabancı cisim reaksiyonu, inflamasyon derecesi, granülasyon dokusu varlığı ve kemik kartilaj arası dokunun karakteri ve yeni oluşan kartilaj dokunun hücre yapısı araştırılması planlandı. Histopatolojik incelemelerde her parametre kendi arasında sınıflara ayrıldı.

1- Yabancı cisim reaksiyonu: 0- yok 1- var

2- İnflamasyon derecesi: 0- yok 1- az 2- orta 3- yaygın 4- yaygın + doku nekrozu

3- Granülasyon dokusu: 0- yok 1- var

4- Kemik kartilaj birleşim yeri: 0- fibröz 1- fibrokartilajinöz 2- kartilajinöz 3- kemiksi

5- Yeni oluşan kartilaj dokunun hücre yapısı: 0- normal veya proliferasyon 1- boş lakün odakları 2- boş lakün segmenti ve hiposellülarite 3- diffüz hiposellülarite 4- canlı hücre yok

6- Postoperatif sekresyon: 0- yok 1- seröz 2- seromukoid 3- mukoid 4- pürülan



Şekil 17: Kolumellar bölge ve her iki yanda submukoperikondrial alana % 1 lidokain hidroklorid + 1:200000 epinefrin (Jetokain®) uygulaması.



Şekil 18: Transkolumellar insizyonun uygulanması

BULGULAR

Postoperatif günlük takiplerde kontrol grubu tavşanlarda nazal sekresyonda artış saptanmaz iken çalışma grubuna dahil 5 olguda 7-12 gün süren nazal sekresyonda artış saptandı. 12 gün süren sekresyonun mukoid karakterde olduğu görüldü. Çalışma grubuna dahil tavşanlarda postoperatif takiplerde ödem, hiperemi, lokal enfeksiyon bulguları görülmedi.

Çalışma grubuna dahil doku örneklerinin histopatolojik incelemesinde 3. haftada yaygın, 4., 5. ve 6. haftalarda orta 7. haftada hafif derecede inflamasyon görülürken, 8.-12. haftalar arasında inflamasyon tespit edilmedi. Hiçbir doku örneğinde yaygın inflamasyonla beraber doku nekrozu saptanmadı.

Kontrol grubuna dahil doku örneklerinin histopatolojik incelemesinde 3. haftada hafif inflamasyon görüldü. 6., 9. ve 10. haftalarda alınan doku örneklerinde inflamasyon görülmedi.

Çalışma grubunda kemik kartilaj birleşim yerinin haftalık histopatolojik incelemesinde 3. hafta ile 9. hafta dahil kartilajinöz karakterde olduğu ve vertikal büyüme gösterdiği, 10.-12. hafta arasında fibrokartilajinöz doku karakterinde olduğu görüldü. Kontrol grubuna dahil tüm olgularda kemik kartilaj birleşim yerinde fibröz doku görüldü.

Çalışma grubunda sadece 4. haftaya ait doku örneğinde granülasyon dokusuna rastlandı. Diğer doku örneklerinde granülasyon dokusu görülmedi. Kontrol grubuna dahil hiçbir olguda granülasyon dokusu saptanmadı.

Çalışma grubuna ve kontrol grubuna dahil hiç bir doku örneğinde yabancı cisim reaksiyonuna rastlanmadı.

Çalışma grubunda yeni oluşan kartilaj hücre karakterleri 3., 4., 5. haftalarda normal veya proliferasyon gösterirken, 6., 7., 8. haftalarda boş lakün segmenti ve hiposellülarite, 9., 10., 11. ve 12. haftalarda diffüz hiposellülarite görüldü. Kontrol grubunda oluşan hücrelerin normal ya da proliferasyon gösterdiği saptandı.

Septum kaudal ucunun anterior nazal spinaya göre lokalizasyonun cetvel ile ölçüm sonuçları tabloda gösterilmiştir (Tablo 3). Kontrol grubunda 3. haftada 2mm, 6. haftada 1mm ölçülen septal kartilajın nazal spinaya olan lokalizasyonunun 9. haftadan itibaren orta hatta olduğu gözlemlendi. Çalışma grubunda sadece 7. haftada bir adet olgu ve 9. haftada 1 adet olgunun doku örnekleri dışındaki tüm doku örneklerinde, septal kartilaj operasyon esnasında sabitleştirildiği gibi 3 mm sağ lateralde idi. Çalışma grubuna dahil bu iki adet

olgunun, 9. hafta doku örneğinde 2 mm sağ lateralde, 7. hafta doku örneğinde septal kartilajın orta hatta olduğu görüldü. Bu sonucun, operasyon esnasında yanlış uygulama tekniğine bağlı olabileceğini düşündük.

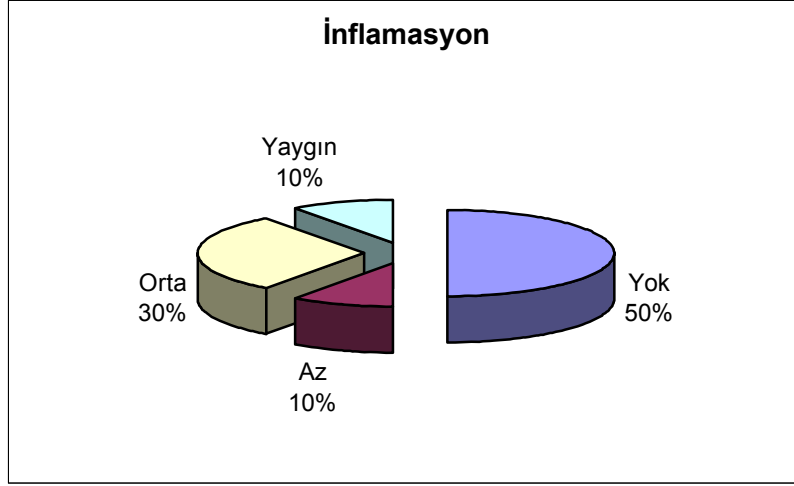
İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95’lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Tablo 1: Gruplara göre değerlendirmeler

		GRUP		Toplam n(%)
		Çalışma Gr. (%)	Kontrol n(%)	
İnflamasyon	Yok	5 (%50,0)	4 (% 100)	9 (% 64,3)
	Az	1 (% 10,0)	-	1 (%7,1)
	Orta	3 (% 30,0)	-	3 (%21,4)
	Yaygın	1 (%10,0)	-	1 (%7,1)
Yabancı cisim reaksiyonu	Yok	10 (% 100)	4 (%100)	14 (% 100)
Yeni kartilaj hücre	Normal	3 (% 30,0)	4 (%100)	7 (% 50,0)
	Boş lekün odakları	-	-	-
	Boş lekün segmenti ve hiposellülerite	3 (% 30,0)	-	3 (% 21,4)
	Diffüz hiposellülerite	4 (% 40,0)	-	4 (% 28,6)
Granülasyon dokusu	Yok	9 (% 90,0)	4 (% 100)	13 (% 92,9)
	Var	1 (% 10,0)	-	1 (% 7,1)
Kemik kartilaj birleşim yeri	Fibröz	-	4 (% 100)	4 (% 28,6)
	Fibrokartilajinöz	3 (% 30,0)	-	3 (% 21,4)
	Kartilajinöz	7 (% 70,0)	-	7 (% 50,0)
	Kemiksi	-	-	-

Çalışmamızda septumun anterior nazal spinaya göre lokalizasyonu dışında hiçbir parametrede anlamlı fark saptanmamıştır.



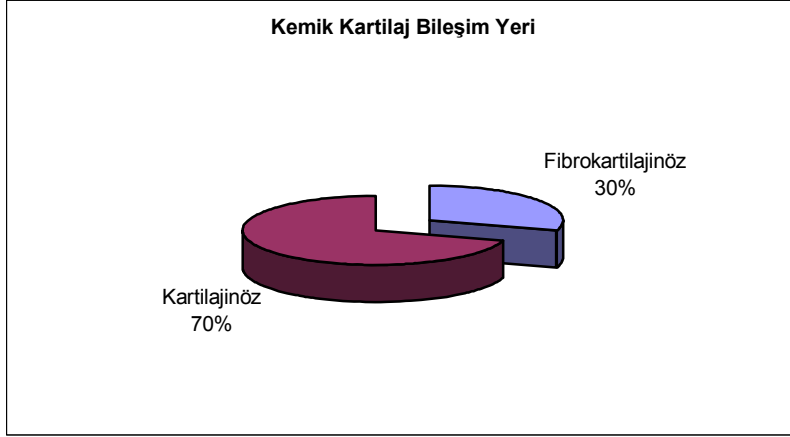
Şekil 1: Çalışma grubu olgularında inflamasyon durumuna göre dağılım grafiği

Tablo 2: İnflamasyon durumuna göre grupların dağılımı

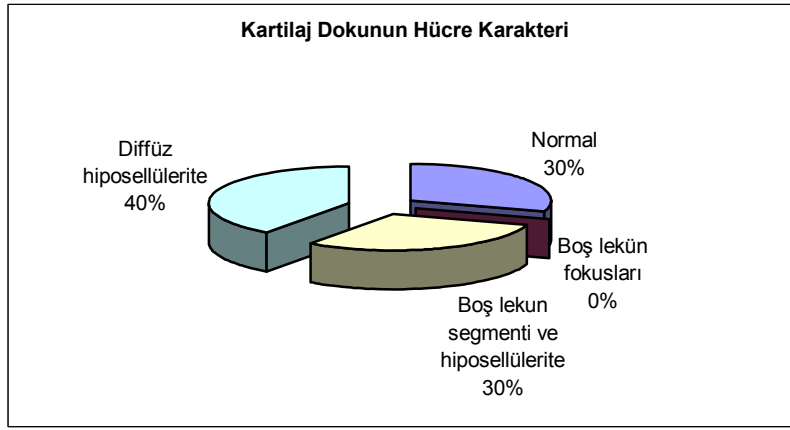
İnflamasyon	Grup		p
	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	
Var	5 (% 50,0)	-	0,221
Yok	5 (% 50,0)	4 (% 100)	

Fisher's Exact Ki-Kare test

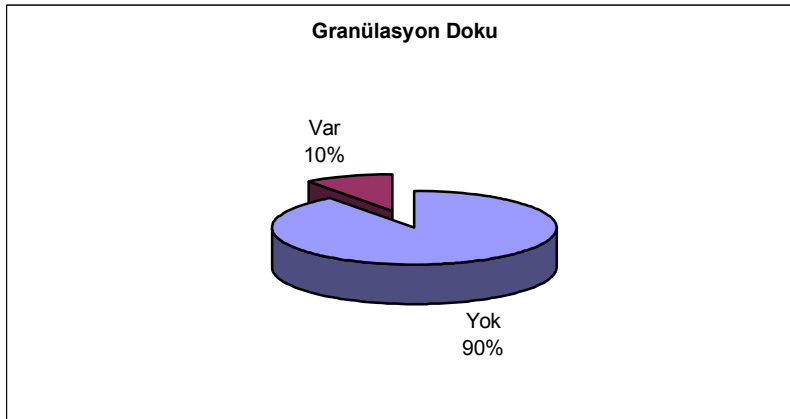
İnflamasyon sadece çalışma grubu olgularında %50 oranında görülmesine rağmen kontrol grubu ile anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).



Şekil 2: Çalışma grubu olgularında kemik kartilaj bileşim yerinin dağılımı



Şekil 3: Çalışma grubu olgularında kartilaj dokunun hücre karakteri dağılımı



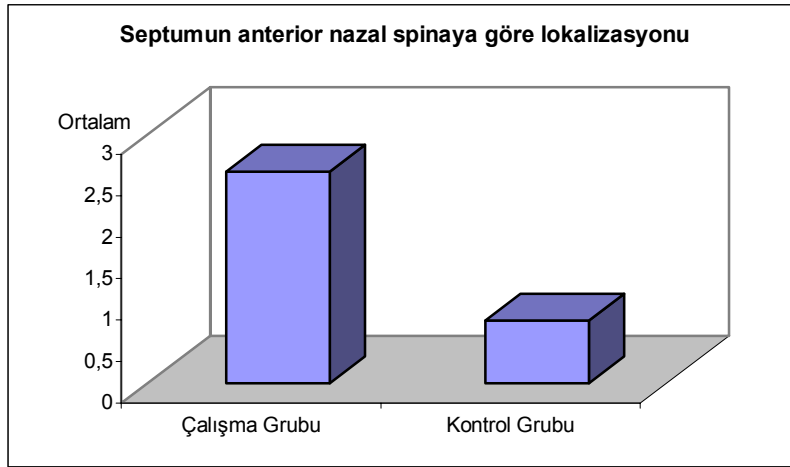
Şekil 4: Çalışma grubu olgularında granülasyon dokusunun dağılım grafiği

Tablo 3: Septum kaudal ucunun anterior nazal spineye göre lokalizasyonu

	Septumun anterior nazal spineye göre lokalizasyonu		<i>p</i>
	Ortalama \pm SD	Median	
Çalışma Grubu	2,55 \pm 1,01	3,00	0,014*
Kontrol Grubu	0,75 \pm 0,95	0,50	

Mann Whitney U test * $p < 0,05$

Septumun anterior nazal spineye göre lokalizasyon ölçümleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

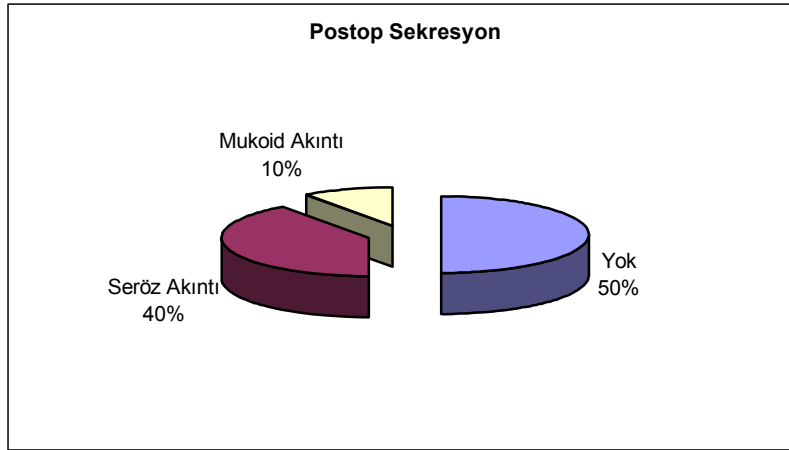


Şekil 5: Septumun anterior nazal spineye göre lokalizasyon ölçümleri dağılımı

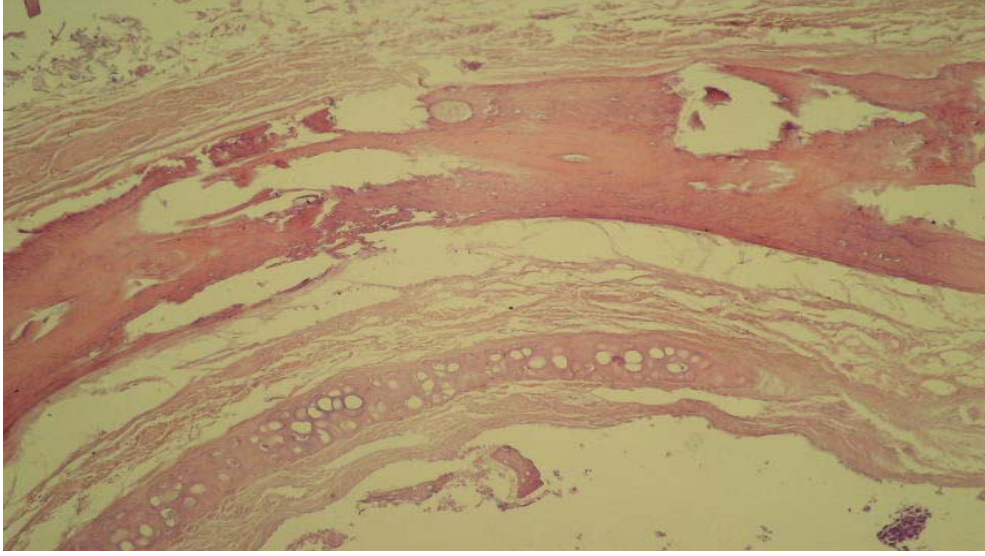
Tablo 3: Postop sekresyon dağılımı

Postop Sekresyon	Grup	
	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
Yok	5 (% 50,0)	4 (% 100)
Seröz Akıntı	4 (% 40,0)	-
Mukoid Akıntı	1 (% 10,0)	-

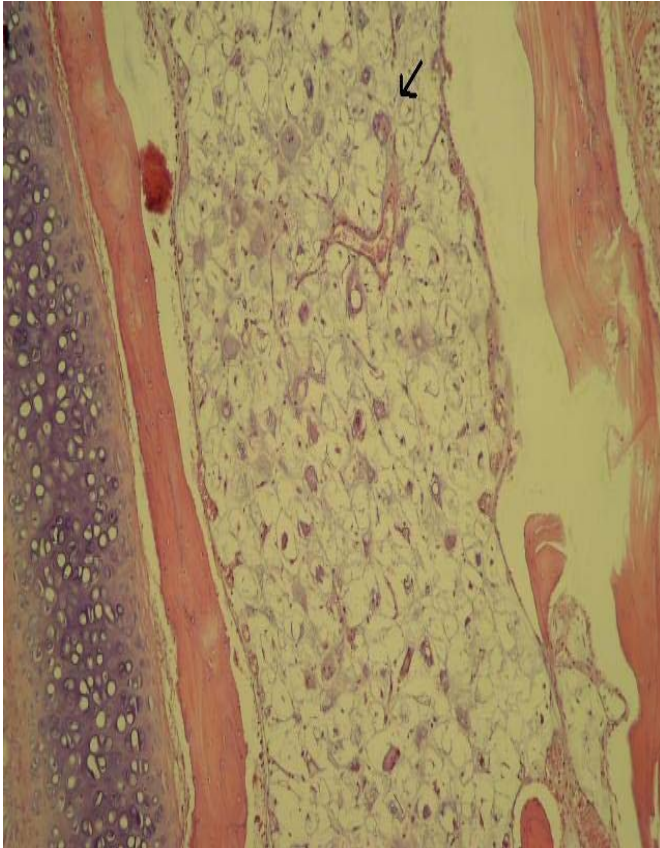
Postop sekresyon çalışma grubu olgularının % 50'sinde görülmemekte; % 40'ında 7 gün süren seröz akıntı; % 10'unda ise 12 gün süren mukoid akıntı mevcuttu. Kontrol grubu olgularının tümünde postop sekresyon görülmedi.



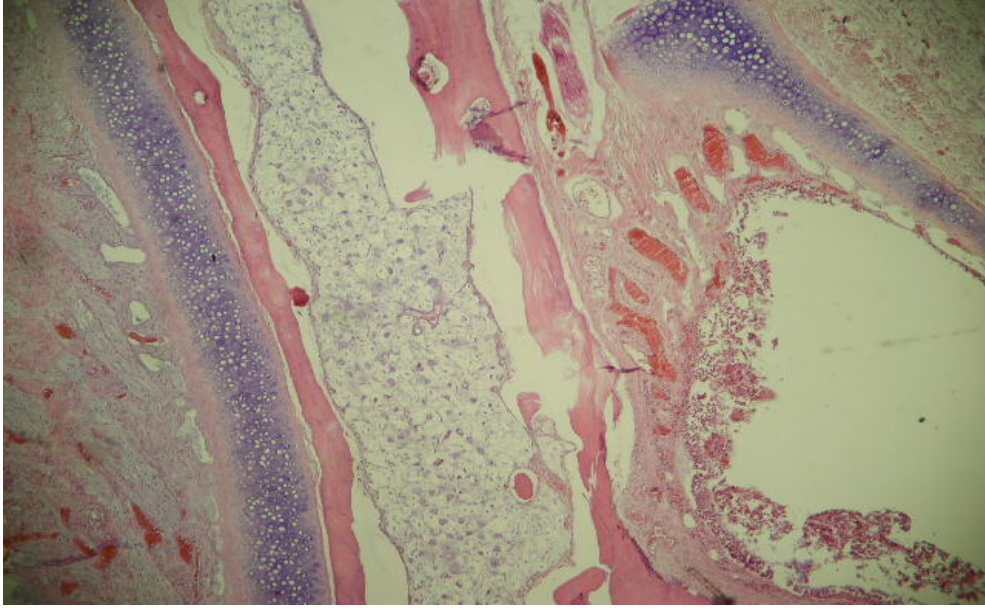
Şekil 6: Çalışma grubu olgularında postop. sekresyon durumunun dağılımı



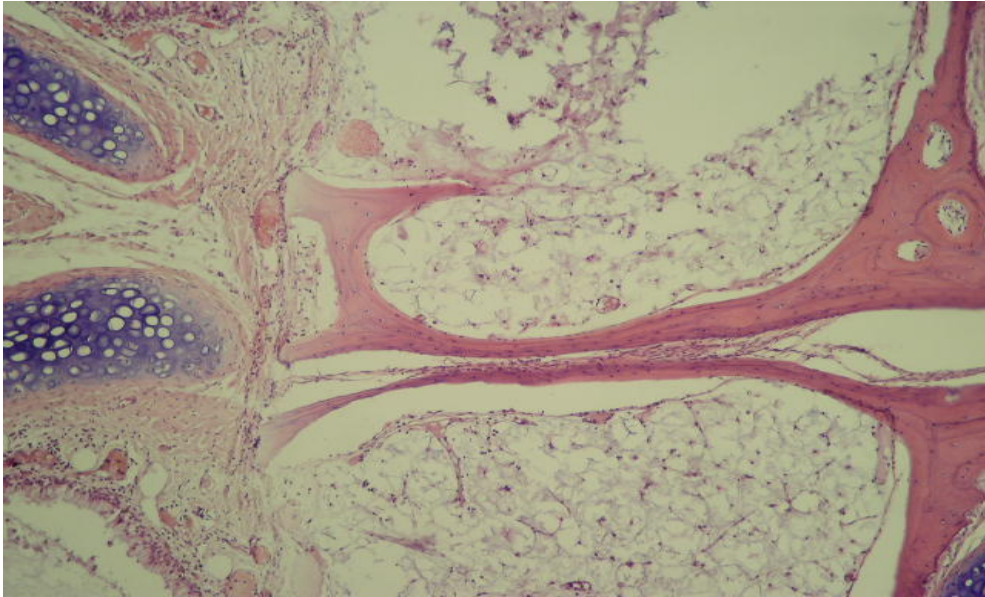
Resim 1: Kontrol grubuna ait 6. hafta doku örneğinin histopatolojik incelemesi. Kartilaj ve kemik arasındaki fibröz alan izlenmektedir. H+E X 100



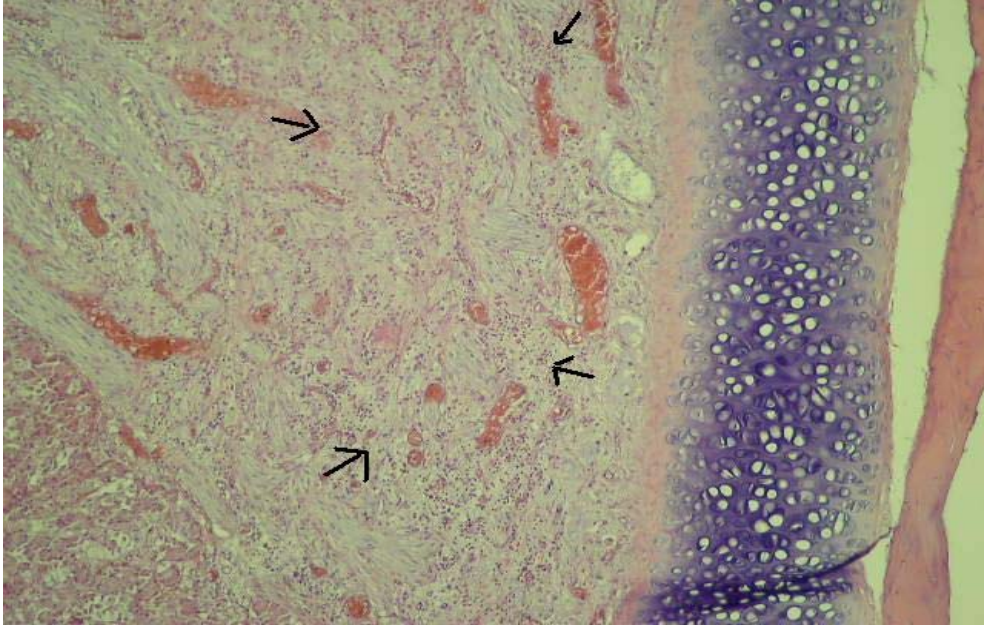
Resim 2: Çalışma grubuna dahil 8. hafta doku örneğinin histopatolojik incelemesinde kemik kartilaj arasında N-butil siyanoakrilat ve yeni oluşan kartilajınöz yapının vertikal büyüme paterni gösterdiği izlenmektedir. H+E X 100



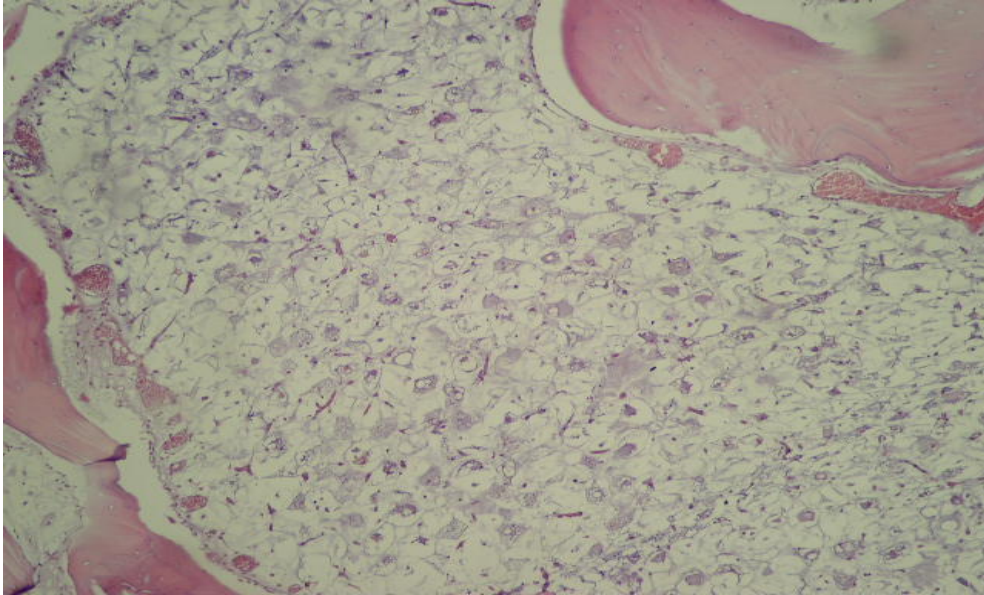
Resim 3: Çalışma grubuna dahil 6. hafta doku örneğinin histopatolojik incelemesinde kemik kartilaj birleşim yerinin kartilajinöz yapıda olduğu görülmektedir. H+E X 40



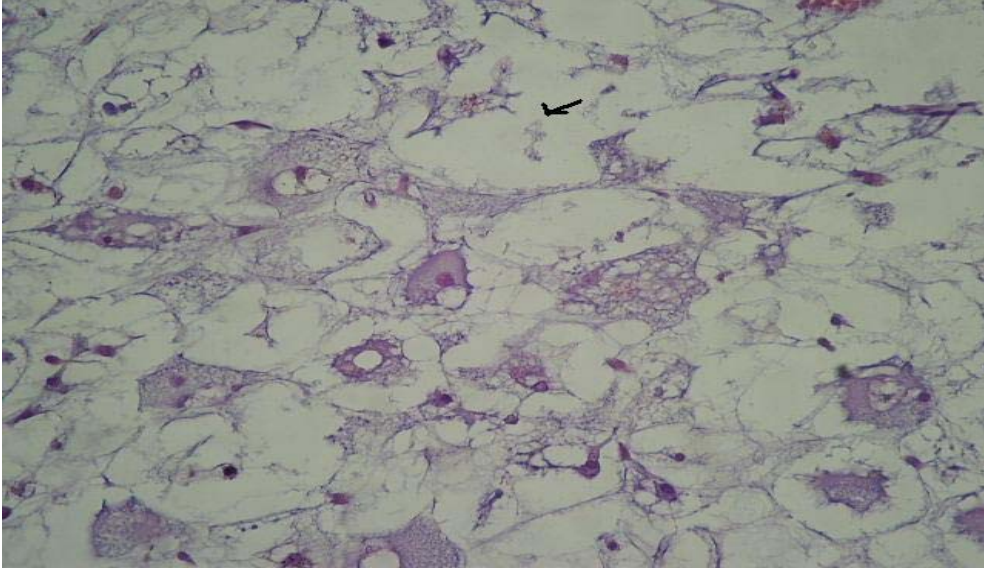
Resim 4: Çalışma grubuna dahil 6. hafta doku örneğinin histopatolojik incelemesinde kemik kartilaj birleşim yerindeki kartilajinöz yapının daha büyütülmüş görüntüsü. H+E X 100



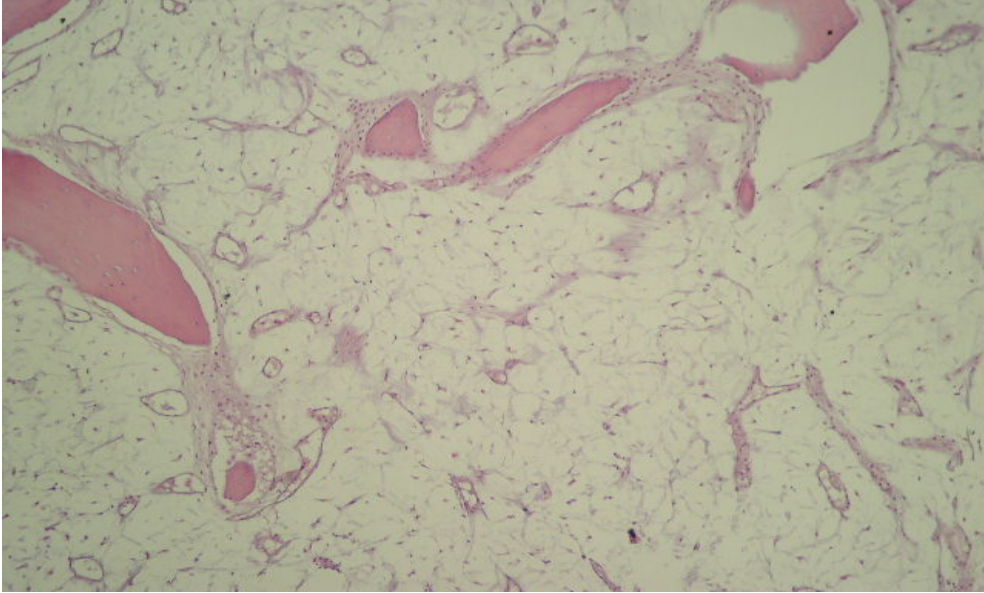
Resim 5: Çalışma grubuna dahil 4. hafta doku örneğinin histopatolojik incelemesinde granülasyon dokusu ve vaskülarite artışı görülmektedir. H+E X 100



Resim 6: Çalışma grubuna dahil 7. hafta doku örneğinin histopatolojik incelemesinde yeni oluşan kartilaj dokusununda boş lakünler ve hiposelülarite izlenmektedir. H+E X 400



Resim 7: Çalışma grubuna dahil 7. hafta doku örneğinin histopatolojik incelemesinde yeni oluşan kartilaj dokusununda boş lakünler ve hiposelülarite izlenmektedir. H+E X 100



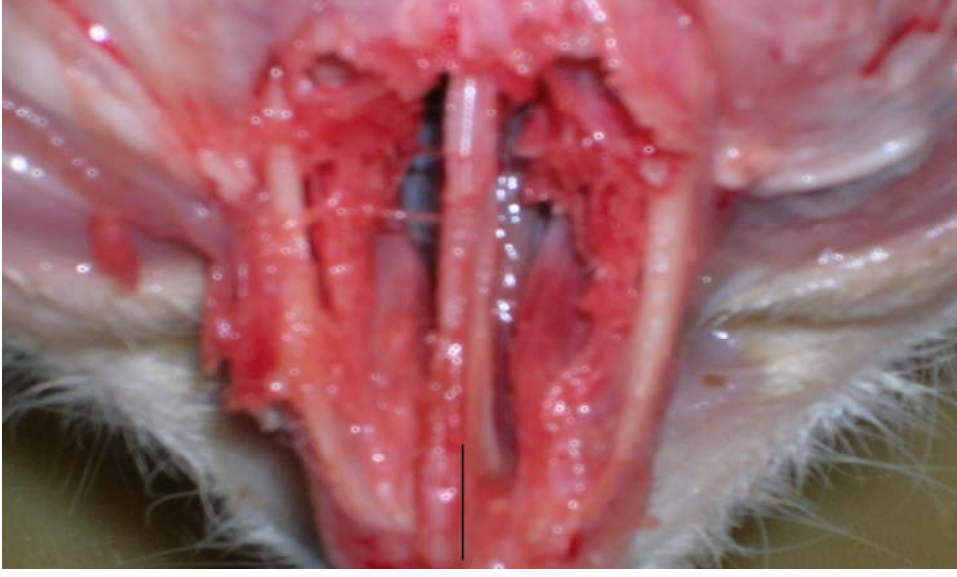
Resim 8: Çalışma grubuna dahil 12. hafta doku örneğinin histopatolojik incelemesinde yeni oluşan kartilaj dokusununda diffüz hiposelülarite izlenmektedir. H+E X 100



Resim 9: Septum kaudal ucunun orta hatta izlendiği kontrol grubuna dahil 9. hafta olgusu



Resim 10: Septum kaudal ucunun nazal spinaya göre 2 mm sağ lateralde izlendiği çalışma grubuna dahil 9. hafta olgusu



Resim 11: Septum kaudal ucunun nazal spinaya göre 3 mm sağ lateralde izlendiği çalışma grubuna dahil 12. hafta olgusu

TARTIŞMA

Septum deviasyonu, nazal kaviteyi ikiye ayıran septumun rijit çatısını oluşturan kıkırdak ve kemiklerde defleksiyon, angulasyon ve luksasyon şeklinde meydana gelen şekil bozukluklarıdır (19). Septal deviasyonu tedavisi cerrahidir. Cerrahi yaklaşımda burun anatomik deformiteleri düzgün hale getirilirken dokuları travmatize etmekten kaçınmak, mukoza, kıkırdak ve kemikleri mümkün olduğunca korumak gerekmektedir (28,29,30).

Septum deviasyonunun cerrahi tedavisinde en önemli noktalardan birisi septumun orta hatta stabilizasyonudur. Özellikle kaudal septum, travmatik ya da gelişimsel dislokasyonlarının cerrahi tedavisinde maksiller krestten serbestleşen septum anterior nazal spina çevresindeki periost ve yumuşak dokulara sütüre edilmelidir (7,14).

Siyanoakrilat bileşiklerinin güçlü yapıştırıcı etkilerinin, bir raslantı sonucu bulunması ve geliştirilmesi birçok cerrahi dalda klasik tedavi metodlarına alternatif olmuştur. Bilinen sütün teknikleri ile onarılması zor olan dokularda, kuvvetli yapıştırıcı özelliklerinden dolayı kullanım imkanı bulmuşlardır (50).

Siyanoakrilat yapıştırıcı 1949 yılında Ardis tarafından keşfedilmiş ve ilk olarak Coover tarafından 1959'da adeziv özelliği keşfedilerek cerrahide kullanılabilirliği açısından araştırmalar başlamıştır (36,37).

İlk sentez edilen, en kısa zincirli siyanoakrilat metil siyanoakrilat (Eastman 910 monomer)'tir. Günümüzde özellikle endüstriyel alanda kullanılan metil siyanoakrilat (Eastman 910 monomer) ve etil siyanoakrilatların (Krazy glue) güçlü yapıştırıcı özelliklerinin yanında, dokulara güçlü toksik etkilerinin ve kanserojen özelliklerinin saptanması ile daha klinik uygulamalardan vazgeçilmiştir (40,145).

Zamanla uzun zincirli alkil deriveleri olan isobutil siyanoakrilat ve N-2-butil siyanoakrilat geliştirilmiş ve zincir uzunluğu arttıkça doku toksisitesinin azaldığı saptanmıştır (39,40,54,56,58).

Daha sonra geliştirilen N-butil-2-siyanoakrilat, histotoksik olmaması ve kuru olmayan ortamlarda da kuvvetli yapıştırıcı özelliği nedeniyle doku yapıştırıcısı olarak kullanıma girmiştir. Klinik uygulamalarda başarıyla kullanılan ilk siyanoakrilat N-butil-2-siyanoakrilat' tır (40).

N-butil-2- siyanoakrilat bakteriyostatik, biyoçözünür, hemostatik, yarılanma ömrü uzun, güçlü yapıştırma etkisi ve doku uyumu iyi bir biyolojik doku yapıştırıcısıdır.

Çalışmamızda n-butil siyanoakrilat' i seçme nedenimiz doku uyumunun iyi olması ve güçlü yapıştırma gücünün bulunmasıdır.

Siyanoakrilatlar günümüzde hemostatik olarak, embolik ajan olarak, fallopian tüplerin oblitere edilmesinde, retinal yırtıkların onarımında, korneal ülserlerde, cilt laserasyonlarında ve greftlerin yerleştirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (85,95, 97,100,115,117).

Siyanoakrilat deriveleri su ya da kanla temas ettiklerinde hızlıca polimerize olarak güçlü yapıştırıcı özelliği kazanırlar (85). Siyanoakrilatın daha yüksek monomeri, dokuda en iyi yapışma gücü sağlar. Butil ve isobutil siyanoakrilatların diğer siyanoakrilatlara kıyasla en güçlü yapışmayı sağladığı tespit edilmiştir (51).

Siyanoakrilat içeren yapıştırıcılarla ilgili üzerinde çok durulan noktalardan biri de, bu maddenin antibakteriyel özelliği ve bakteriyel kontaminasyon riskidir (79,82,83). Butil-2-siyanoakrilatın gram (+) bakterilere karşı antibakteriyel etkili olduğu kabul edilmektedir (78,79,80,81,82).

Quinn ve arkadaşları (1995) in vitro yaptıkları çalışmanın sonucunda N-butil siyanoakrilat doku yapıştırıcısının özellikle gram pozitif bakterilere karşı antibakteriyel etkisi olduğunu ve açıldıktan sonra birçok kez kullanılan siyanoakrilat formlarının mikroorganizmalar ile kontamine olmadığını belirtmişlerdir (82).

Yavuz ve arkadaşlarının (2003) yapmış oldukları çalışmada etil siyanoakrilatın gram (+) ve gram (-) bakterilere karşı antibakteriyel etkinliğinin bulunduğunu belirtmişlerdir. Direkt bakteri inokülasyonunda kontamine olmadığı ifade edilmiştir (78).

Butil siyanoakrilatın orta kulak yapılarına zarar vermediğini belirten çalışmalar bulunmaktadır. Sorensen (145) ve Siedentop (58) n-butil siyanoakrilatın deney hayvanları ya da insan çalışmalarında orta kulağa zarar vermediğini belirtmiştir. Buna karşı Chen ve Harner 1986 yılında yaptıkları deneysel çalışmada butil siyanoakrilatın orta kulağa orta derece toksik etkilerini saptadıklarını ve manipulasyonunun zor olduğunu belirtmişlerdir (136).

Birçok çalışmada, farklı dokular üzerinde sütür tekniği ile butil siyanoakrilat karşılaştırıldığında müdahale süresini kısalttığı ifade edilmiştir (51,53,63).

Yapılan histopatolojik çalışmalarda, n-butil siyanoakrilat' ın uygulandığı dokuda, erken dönemde hafif bir akut yabancı cisim reaksiyonu ve yaklaşık bir ay içerisinde kronik granülatöz inflamasyon ve takiben fibrozisin olduğu belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda doku örneklerinin histopatolojik incelenmesinde yabancı cisim reaksiyonu

saptanmamış olup, tüm doku örneklerini sadece birinde (%7.1) granülasyon dokusu saptanmıştır. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$).

N-butil form deriveleri ile kanserojen etkisi yok edilen siyanoakrilat'ın en gelişmiş şekli olan n-2-butil-siyanoakrilat günümüzde sentetik bir doku yapıştırıcısı olarak çok değişik organ ve yapılarda anastomoz, anastomoz desteği, kanama kontrolü, doku fiksasyonu ve enfekte fistül kapatılması gibi amaçlarla sütür tekniği ve materyallerinin yetersiz kaldığı durumlarda kullanılmaktadır (55,88).

Kulak burun boğaz ve baş boyun cerrahisi kliniklerinde miringoplastide, ossiküloplastide, kozmetik ve rekonstrüktif cerrahide, kartilaj ve alloplastik implantların subkutan fiksasyonunda, larenjektomi, boyun disseksiyonu, tiroidektomi gibi boyun insizyonlarının kapatılmasında, nazal septal cerrahide fleblerin kapatılmasında Histoacryl® kullanılmıştır (38,56).

Nazal cerrahide daha çok augmentasyon rinoplastide kartilaj greft fiksasyonunda ve kolumellar insizyonların kapatılmasında kullanılmaktadır. Sachs (1985) augmentasyon rinoplastide üç yıl boyunca 39 hastada n-butil siyanoakrilat kullandığını bildirmiştir. Herhangi bir lokal ya da sistemik enfeksiyon, greft reddi, greft migrasyonu veya doku reaksiyonu olmadan n-butil siyanoakrilat'ın kullandığı dokularda iyi uyum gösterdiğini ifade etmiştir (145). Bizde çalışmamızda lokal ya da sistemik enfeksiyona rastlamadık fakat toplam 14 olgunun beşinde (%35,7), yedi hafta süren inflamasyon tespit ettik. Gördüğümüz inflamasyonun n-butil siyanoakrilat'ın kalın tabaka halinde kullanıldığından kaynaklandığını düşündük. İnflamasyon verileri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Manga (1988), butil siyanoakrilat kullanılan olgularda görülen inflamatuvar reaksiyonun yapıştırıcının sitotoksitesine bağlı olduğunu belirtmiştir. Yapıştırıcının ince tabaka halinde kullanıldığında kısmen bertaraf edilebileceğini ifade etmiştir (63).

Ronis ve arkadaşlarının deneysel çalışmalarında kartilaj otogreft uygulamasında sütür ile n-butil siyanoakrilat'i karşılaştırmışlar. Histopatolojik olarak n-butil siyanoakrilat kullanılan kulakta yabancı cisim reaksiyonu görmediklerini, oluşan dokunun fibrokartilajinöz karakterde olduğu ve kartilaj hücrelerinin canlı olduğunu belirtmektedirler (56). Bizim çalışmamızın sonuçları bu bulgularla uyumlu olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda n-butil siyanoakrilat kullanılan olgularda yabancı cisim reaksiyonu saptamadık ve kemik kartilaj arası dokunun 3. ve 9. hafta arasındaki 7 olguda kartilajinöz, 10. ve 12. hafta arasındaki 3 olguda fibrokartilajinöz karakterde olduğunu

tespit ettik. Toplam 14 olguda %28,6 fibröz, %21,4 fibrokartilajinöz ve %50 kartilajinöz doku tespit ettik. Her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

İdeal bir doku yapıştırıcısı uygulaması kolay ve kuvvetli yapıştırıcı etkisi olmalı, dokulara toksik etkisi olmamalı, dokular üzerine kolay yayılmalı, karsinojen olmamalı ve dokular üzerindeki ıslaklıktan etkilenmemelidir (48,55,56). İdeal bir doku yapıştırıcısının birçok özelliği n-butil siyanoakrilat'ta bulunmaktadır. Dokular üzerine hızlı, kolay, eşit seviyede dağılım gösterir, nem varlığında polimerize olur ve çok kuvvetli bir yapışma sağlar.

Fung ve arkadaşları 20 yıllık araştırma ve 10 yıllık klinik deneyimlerinde n-butil siyanoakrilat ile neoplazi gelişiminde bir ilişki tespit etmediklerini bildirmişlerdir.(41) Yine Toriumi ve arkadaşları 1 yıllık çalışmalarında karsinogenez görmediklerini ifade etmişlerdir (39). Çalışmamızın süresi üç ayla sınırlı olmakla beraber histopatolojik incelemelerde karsinogenez saptanmamıştır.

Siyanoakrilat bileşiklerinin doku toksisitesi temel dezavantajıdır. Suyun var olduğu ortamda siyanoakrilat polimerleri, formaldehit ve siyanoasetata ayrışır. İşte bu ayrışma mekanizması ve ortaya çıkan formaldehit ile siyanoasetat, siyanoakrilat yapıştırıcılarının doku toksisitesinin muhtemel nedenidir (40,54,57). Biyolojik yıkımı uzun sürede gerçekleşmesi doku toksisitesini azalttığı için uzun ideal doku yapıştırıcısı uzun zincirli olmalıdır (48,55). Çalışmamızda histopatolojik incelemede hiçbir doku örneğinde nekroz saptanmamıştır. Her iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Toriumi ve O'Grady (1994) çalışmalarında az miktarda toksik yan ürünlerin konak dokular tarafından kolayca ortadan kaldırılabileceğini ifade etmişlerdir. n-butil siyanoakrilat alkil zincirinin uzunluğu nedeniyle yavaş biyolojik yıkıma uğrar ve doku uyumu iyi bir siyanoakrilat polimeridir (57).

N-butil siyanoakrilat kullanıldığında ortamda yaklaşık 1,5° lik ısı artışı meydana geldiği saptanmıştır. Polimerizasyon esnasında çevre dokulara yayılan bu ısının toksisiteden sorumlu olabileceği düşünülmüştür (46,50,59). Ancak Koltai ve Eden (1983) bu ekzotermik reaksiyon sırasında yayılan küçük ısı miktarının biyolojik olarak zararlı olmadığı görüşünü savunmaktadır (60).

Cilt laserasyonlarında ya da insizyonlarının kapatılmasında güvenli olan n-butil siyanoakrilat cilt altı uygulamalarında değişen toksisite göstermektedir. Kemik ve kartilaj arasında, vasküler yapılardan uzak olduğundan butil siyanoakrilat polimeri toksik etki

oluşturmamaktadır (39). Çalışmamızda toplam 14 olguda %7,1 az derecede, % 21,4 orta derecede, %7,1 yaygın inflamasyon saptanmakla birlikte hiçbir doku örneğinde nekroz ve yabancı cisim reaksiyonu tespit edilmedi.

Toriumi ve arkadaşları (1990) yaptıkları deneysel çalışmada 20 tavşanın maksiller ön duvarından kemik greft almışlar ve sağ aurikular kartilaja etil-2-siyanoakrilat, sol aurikular kartilaja butil-2-siyanoakrilat ile yapıştırdıklarını belirtmişler. Çalışmalarında N-butil siyanoakrilat tarafından uyarılan inflamasyonun birbirine yapışan iki doku arasından vasküler subkutan dokulara sızan bölgelerde olduğu belirtmişlerdir (39). Bizim çalışmamızda, yumuşak dokulara taşırmadan uygulamaya çalıştığımız butil siyanoakrilat doku yapıştırıcısına ait komplikasyon sayılabilecek ödem, hiperemi, lokal enfeksiyon olguların hiçbirinde tespit edilmedi. Sadece bir olguda (%7.1) saptanan yaygın inflamasyonun, yapıştırıcının kalın kullanılmasına ve çevre yumuşak dokulara sızmış olabileceğinden kaynaklanmış olduğunu düşündük.

Yine Toriumi ve arkadaşları çalışmalarının histopatolojik incelemesinde birinci haftada az derecede inflamatuvar yanıt gördüklerini, ikinci haftadan 1 yıla kadar inflamatuvar yanıt saptamadıklarını belirtiyorlar (39). Biz çalışmamızda 3. haftada yaygın olmak üzere zamanla azalan miktarda inflamatuvar yanıtı 7. haftaya kadar toplam 5 olguda (%35,7) tespit ettik. Toriumi ve arkadaşlarından farklı olarak çalışmamızda bir yıla kadar tespit ettikleri yabancı cisim reaksiyonunu hiç bir doku örneğinde saptamadı. Hiçbir doku örneğinde yaygın inflamasyonla beraber doku nekrozu tespit edilmedi.

Butil siyanoakrilatın ince tabaka halinde az miktar uygulanması daha güçlü yapışma etkisi sağlamaktadır (54). Böylece hızla polimerizasyon meydana gelir ve sıkı bir yapışma gerçekleşir. Substrat, bir kez monomerlere maruz bırakıldıktan ve polimerizasyon oluştuktan sonra, daha fazla monomerin yeniden uygulanması sağlam bir yapışma olmasını engeller (50).

Kongenital ya da edinsel aurikuler defektlerde, rinoplastide, fasyal plastik cerrahide yaygın kullanılan kartilaj greftlerin sabitletmesinde denenmiş ve başarılı sonuçları literatürde bildirilmiştir (117,145,146).

Özturan ve arkadaşları, (2000) 31 eksternal septorinoplasti operasyonunda kartilaj greftlerin sabitletmesinde n-butil siyanoakrilat kullanmışlar ve suturele sabitlemenin zor olduğu dar cerrahi sahalarda, vasküler yumuşak dokularla temastan kaçınmak şartıyla, kısa sürede uygulan, kolay ve güvenli bir yöntem olduğunu belirtmektedirler (146).

Quatela ve arkadaşları, (1993) çalışmalarında siyanoakrilat doku yapıştırıcılarının kartilaj greft canlılığı üzerine etkisini 35S otoradyografi kullanarak araştırmışlar. Butil siyanoakrilatın kartilaj greft canlılığına olumsuz bir etki göstermediği halde, kısa zincirli derivelerden metil siyanoakrilat ve isobutil siyanoakrilatın in vitro şartlarda olumsuz etkilere yol açtığını saptadıklarını belirtmişlerdir (138).

Fung ve arkadaşları (1985), deneysel çalışmalarında 30 tavşanda aurikuler kartilaj greftlemesinde butil siyanoakrilat ile konvansiyonel sütür metodunu karşılaştırmışlardır. Konvansiyonel sütür tekniğine göre daha kolay ve hızlı uygulandığını, alternatif yöntem olduğunu belirtmişlerdir (41). Histopatolojik incelemelerde butil siyanoakrilat kullanılan dokularda vertikal büyüme paterni, sütür tekniği kullanılan dokularda horizontal büyüme paterni tespit ettiklerini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda benzer olarak çalışma grubunda vertikal büyüme olduğunu tespit ettik. İlk haftalarda kartilaj greft ile altındaki kartilaj arasında inflamasyon saptamadıklarını ve 1 ay- 1 yıl arasında az derecede inflamasyon saptadıklarını belirtmektedirler. Bizim çalışmamızda tersi olarak kemik ve kartilaj doku arasında ilk haftalarda olan saptanan inflamasyon (%35,7), ikinci aydan sonra saptanmamıştır (%64,3). Her iki kartilaj arasında 2.haftadan-1 yıla kadar fibröz yapı gördüklerini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda kemik kartilaj arasında 9. haftaya kadar 7 olguda kartilajinöz (%50), 9 – 12 hafta arasında 3 olguda fibrokartilajinöz (%21,4) doku saptanmıştır. Her iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Döner ve arkadaşları (1998), 24 tavşan üzerinde yaptıkları deneysel çalışmada kartilaj greft yerleştirilmesi ve fiksasyonu gibi zor fasyal plastik operasyonlarda butil siyanoakrilat'ın sütür tekniklerine göre daha avantajlı olduğunu belirtiyorlar (53). Histopatolojik incelemelerinde bizim çalışmamıza benzer olan ikinci aydan sonra inflamasyon ve doku nekrozu saptamadıklarını belirtmişlerdir. Yeni oluşan kartilajinöz dokuda boş lakün odakları ve hiposellülariteyi ikinci ve üçüncü aylarda saptadıklarını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da ay arttıkça boş lakün odaklarının ve hiposellülaritenin 3 olguda (%21,4), diffüz hiposellülaritenin 4 olguda (%28,6) bulunduğunu saptadık. Kemik kartilaj arasında gevşek karakterdeki oluşan dokunun zamanla fibröz dokuya döneceği kanaatindeyiz.

Ronis ve arkadaşları (1984), n-butil siyanoakrilat'ın kemik- kartilaj ve kartilaj – kartilaj arasındaki yapıştırmada başarılı olduğunu belirtmişlerdir (56). Çalışmamızın sonucunda histopatolojik ve klinik olarak doku toksisitesi saptamadığımızı belirterek

kemik- kartilaj arasında n-butil siyanoakrilat kullanımının güvenli, etkili ve kolay uygulanabilir bir teknik olduğunu düşünüyoruz.

Etil siyanoakrilat, greft materyali sabitlemesinde kullanıldığında persistan yabancı cisim reaksiyonu, doku nekrozu, yaygın fibrozis, persistan ödem, greft rejeksiyonu, steril abse formasyonu görülebilirken butil siyanoakrilat kullanıldığında bu toksisiteler görülmemektedir (39).

Fung ve arkadaşları yaptıkları deneysel çalışmanın sonucunda butil-2-siyanoakrilatın sütür tekniğine göre hızlı ve kolay olduğunu belirtmişlerdir (41). Biz çalışmamızda sütür tekniği ile karşılaştırmanın literatürde fazla çalışmış olduğunu düşündüğümüz için kullanmamayı tercih ettik. Kontrol grubunda septal kartilajı nazal spinanın 3 mm sağ lateraline fikse etmeden bıraktık ve yaklaşık 4. haftadan itibaren orta hatta olduğunu gördük. Septum kaudal ucunun anterior nazal spinaya lokalizasyonu karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0,05$).

Döner ve arkadaşları (1998), yaptıkları deneysel çalışmanın sonucunda erken dönemde orta derecede inflamasyon gördüklerini 2. aydan sonra inflamasyon saptamadıklarının belirtmişlerdir (53). Çalışmamızın sonuçları ile benzerdir. Döner ve arkadaşları 2. haftadan itibaren kartilaj greft ile altındaki kartilaj arasında 2. haftadan itibaren fibröz doku gördüklerini belirtirken, bizim çalışmamızda septal kartilaj ile kemik arasında 4-7 hafta arası kartilajinöz, 9-12. hafta arası fibrokartilajinöz karakterde olduğu görüldü.

Cerrah açısından operasyon süresini azaltması, hemostaz sağlaması, doku toksisitesinin olmaması ve güçlü yapıştırıcı özelliğinin olmasından dolayı n-butil siyanoakrilat septoplasti/ septorinoplasti operasyonlarında septum kaudal ucunun anterior nazal spinaya sabitlenmesinde kullanılabilirliğini literatür bilgileri ile tartıştık ve oldukça iyi sonuçlar elde ettik.

Çalışmamızın sonucunda n-butil-siyanoakrilat (Histoacryl®)' in tavşan septum kaudal ucunun anterior nazal spinaya tespitinde oldukça başarılı sonuçları olduğunu istatistiksel değerlendirmeler ile birlikte gördük. Ayrıca n-butil-siyanoakrilat tavşanlarda yabancı cisim reaksiyonu, granülasyon dokusu, doku nekrozu, enfeksiyon gibi komplikasyonlar açısından son derece güvenilir olduğunu tespit ettik.

SONUÇLAR

1- Deneysel hayvan çalışmamızda çalışma grubuna ait 10 doku örneğinin 8'inde, septal kartilaj operasyonda sabitlendiği gibi anterior nazal spinanın 3 mm sağ lateralinde olduğu görüldü. Kontrol grubunun ölçümleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p<0.05$).

2- N-butil siyanoakrilat kullandığımız olgularda tespit ettiğimiz inflamasyonun, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı.

3- Hiçbir olguda doku butil siyanoakrilat kullanımına bağlı doku nekrozu saptanmadı.

4- Çalışmamızda n-butil siyanoakrilat'ın, çevre yumuşak dokulara taşırılmadan kullanılması halinde kemik-kartilaj dokular arasında toksik etkisinin olmadığını görüldü.

5- Kemik ve kartilaj arasında N-butil siyanoakrilat'ın çevresinde histopatolojik olarak daha hiposellüler, gevşek kartilaj dokusu oluşmakta olduğu ve zamanla daha güçlü fibröz dokuya dönüşmekte olduğu tespit edildi. Kontrol grubunda, kemik ve kartilaj arasındaki dokunun fibröz karakterde olduğu görüldü.

6- N- butil siyanoakrilat kullanılan çalışma grubu olgularının hiçbirinde yabancı cisim reaksiyonu görülmedi.

Sonuç olarak, kolay uygulanabilen, etkin ve komplikasyon oranı düşük cerrahi doku yapıştırıcısı olan n-butil siyanoakrilat, septoplasti ya da septorinoplasti operasyonlarında, septum kaudal ucunun anterior nazal spinaya tespitinde (sütür tekniklerinin uygulanması zor olan bu dar cerrahi sahada) alternatif yöntem olabileceğini düşündük.

ÖZET

Bu çalışmada septoplasti ya da seprorinoplasti operasyonlarında, tip desteğinin sağlanması ve kolumellar retraksiyonun engellenmesi amacıyla septum kaudal ucunun nazal spinaya sabitlenmesinde n-butil siyanoakrilat'ın kullanılabilirliği, etkinliği ve histopatolojik olarak incelenmesi amaçlandı.

3 Ocak 2006 ve 31 Mart 2006 tarihleri arasında toplam 14 adet beyaz Yeni Zellanda tavşanına açık teknik ile septuma yaklaşıldı. 10 adet tavşan çalışma grubu, 4 adet tavşan kontrol grubu olarak kullanıldı. Tabandan serbestleştirilen septal kartilaj çalışma grubunda nazal spinanın 3 mm sağ laterale n-butil-siyanoakrilat (N-butil siyanoakrilat®) ile yapıştırılarak sabitlenmesi sağlandı. Kontrol grubunda septal kartilaj 3 mm sağ laterale getirilerek hiçbir tespit yöntemi kullanılmadan bırakıldı. Kolumellar insizyon 4/0 krome katgüt ile primer suture edilerek kapatıldı. Tüm operasyonlar aynı cerrah tarafından gerçekleştirildi. Çalışma grubunda postoperatif 3. haftadan itibaren birer hafta ara ile 12. haftaya kadar, kontrol grubunda ise 3. haftadan itibaren üçer hafta ara ile 12. haftaya kadar doku örnekleri alındı. Her spesimende cetvelle septumun nazal spinaya göre lokalizasyonu milimetrik ölçüldü. Alınan doku örnekleri histopatolojik inceleme için formaldehid solüsyonu (%10) içerisinde saklandı. Patoloji laboratuvarında önce kemik asidine maruz bırakılarak doku takip işlemine alındı. Doku takip işlemi sonrasında 4-6 mikron kalınlığında kesitler alınarak hemotoksilen-eozin (H+E) ile boyandı. Tüm doku örnekleri ışık mikroskopunda aynı patolog tarafından değerlendirildi.

Postoperatif takiplerde klinik olarak nazal sekresyonda artış ve histopatolojik olarak yabancı cisim reaksiyonu, inflamasyon derecesi, granülasyon dokusu varlığı ve kemik kartilaj arası dokunun karakteri ve yeni oluşan kartilaj dokunun hücre yapısı araştırılması planlandı. Her parametre kendi arasında sınıflara ayrıldı. Alınan her doku örneğinde septum kaudal ucunun anterior nazal spinaya göre lokalizasyonu milimetrik olarak ölçüldü.

İlk haftalarda görülen inflamasyon 8. haftadan itibaren görülmedi. Hiçbir doku örneğinde nekroz ve yabancı cisim reaksiyonu saptanmadı. Kemik ve kartilaj arasında histoacryl'in çevresinde histopatolojik olarak daha hiposellüler, gevşek kartilaj dokusu

oluştugu görüldü. Doku örneklerinin milimetrik ölçümlerinde 10 olgunun 8'inde septal kartilaj kaudal ucunun operasyonda sabitlendiği gibi anterior nazal spinanın 3 mm sağ lateralinde olduğu görüldü. Bu sonuç kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi.

Bu bulgular neticesinde n-butil siyanoakrilat'ın gelecekte septoplasti/septorinoplasti operasyonlarında, septum kaudal ucunun anterior nazal spinaya tespitinde (sütür tekniklerinin uygulanması zor olan bu dar cerrahi sahada) kolay uygulanabilen, etkin ve komplikasyon oranı düşük, cerrah açısından zaman kaybı yaratmayacak cerrahi doku yapıştırıcısı olabileceği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

- 1- Ballenger J.J. Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck 13th. Edition. Lea and Febiger Philadelphia, 1985;1-25
- 2- Türkiye Klinikleri, KBB Baş ve Boyunun Konjenital malformasyonları. 2003;3(2):100-109
- 3- Janfaza P., Nadol J.B, Galla R, Fabian R.L, Montgomery WW. Surgical anatomy of the head and neck surgery 2001;261-285
- 4- Beason WH. The nasal septum. Otolaryngol. Clin.North Am.1987;20:743-67
- 5- Ress T.D. Anatomy of the nose. In Aesthetic Plastic Surgery,D.S. (ed):1980; Vol-1 Chap.6. 52-65
- 6- Onur Çelik.Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi:2002;339-52,434-45
- 7- Cummings C.W, Fredrickson J.M, Harkerlee A, Koruse Charles J, Schüller DE. Otolaryngology Head and Neck Surgery Third Edition,1998;Volume 2
- 8- Önerci M. ve ark. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Güncel Yaklaşım. Cilt 1, Sayı 2, Haziran 2005:7-14
- 9- Sobotta İnsan Anatomisi Atlası. Türkçe 3. basım. Cilt 1:62-65
- 10- Hinderer KH: Fundamentals of anatomy and surgery of the nose, Birmingham, Ala, 1971, Aesculapius Publishing
- 11- Dion MC, Jafek BW, Tobin CE. The anatomy of the nose. External support. Arch Otolaryngol. 1978 Mar;104(3):145-150
- 12- Oneal RM, Beil Jr RJ, Schlesinger J: Surgical anatomy of the nose, Otolaryngol Clin North Am. 1999; 32(1):145-81
- 13- Natvig P, Setler LA, Gingrass RP, Gardner WD. Anatomical details of the osseus-cartilaginous framework of the nose. Plast Recons Surg. 1971;48(6):528-32
- 14- Lore & Medina An Atlas of Head and Neck Surgery,Fourth Edition.2005;sf:300-316
- 15- Kim SS, Lee JG, Kim KS, Kim HU, Chung IH, Yonn JH.Computed tomographic and anatomical analysis of the basal lamellas in the ethmoid sinus:Laryngoscope;2001Mar;111 (3):424-29
- 16- Lund VJ. Anatomy of the nose and paranasal sinuses, In: Kerr AG editor, Scott-Brown's Otolaryngology, sixth edition, 1997(1)5:1-30

- 17- Finnely JP, Summerel S, Holgate ST. Relationship between skinprick tests, the multiple alergosorbent tests and symptoms of allergy disease, Clin Exp Allergy.1989;19:51-53
- 18- Dr. Atilla Ertaş.Yavru tavşanlarda nazal submüköz rezeksiyon sonrası değişik greftlerin, sonuçlarının klinik ve histpatolojik olarak değerlendirilmesi.Erzurum1995. Uzmanlık tezi
- 19- Brain DJ.The nasal septum. In Kerr AG, Gleeson M. Scott-Brown's Otolaryngology. 2nd, vol 4.Oxford .1997 ;1-25
- 20- Samad I., Stevens HE., Maloney A.The efficacy of nasal septal surgery.J.Otolaryngol. 1992;21:88-91
- 21- Alpini D. Corti A., Brusa E., Bini A. Septal deviation in newborn infants. Int J Pediatr Otolaryngol.1986;11:103-7
- 22- Gray LP., Dillon PI., Brogan WF., Henry PJ. The development of septal and dental deformity from birth. Angle Orthod.1982;52:265-78
- 23- Won Kim S., Pio Hong J., Kee Min W et all. Accurate, firm stabilization using external pins: a proposal for closed reduction of unfavorable nasal bone fractures and their simple classification. Plast Reconstr Surg.2002;110:1240-6
- 24- Guyuron B., Uzzo CD., Scull H. Apractical classificaitaion of septonasal deviation and an effective guide to septal surgery. Plast Reconstr Surg.1999;104:2202-9
- 25- Keleş E., Karlıdağ T., Kaygusuz İ., Yalçın Ş. Septoplasty in childhood. KBBve BBC Dergisi.2005;13(1):15-19
- 26- Mladina R: There are seventypes of septal deformities. E.R.S&I.S.I.A.N meeting 1998 Abstract Book.1998:123
- 27- Kastenbauer E: Eingriffe an der Nasenscheidewand.Laryngo-Rhino-Otol.1997;76;93-103
- 28- Ridenour BD. The nasal septum. In: Cummings CW, Fredrickson J.M, Harkerlee A, Koruse Charles J, Schüller DE. Otolaryngology Head and Neck Surgery Third Edition,1998;921-47
- 29- Cottle MH., Loring RM., Fisher GC, et all. The maxilla-premaxilla approach to extensive nasal septum surgery. Arch Otolaryngol 1958;68:303-13
- 30- Anderson JR. A reasoned approach to nasal base surgery. Arch Otolaryngol 1984;110:349-58

- 31- Katirciođlu OS. Septumun düzeltilmesi. Estetik septorinoplasti,Nobel Tıp Kitabevi. 1997;32-36
- 32- Goldman IB: New techniques in surgery of the deviated nasal septum. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995;64:183
- 33- Smith M: Abusive rhinology, Br J Clin Pract 1957;13:458
- 34- Ü. Büyükkoçak, C. Koç, Özcan, T. Kaya. Sinonazal Cerrahide Farklı intravenöz Sedasyon teknikleri. Türk Otolarengoloji Arşivi, 2003; 41(1): 25-30
- 35- Gregory J. Renner. Sublabial and septal incisions.Byron J.Bailey, Karen H.Calhoun et all. Atlas of Head and Neck Surgery-Otolaryngology. Second edition. L.W.W2001;912-14
- 36- Ardis, A. E.: U.S. Patent no. 2467926 and 2467927 (1949)
- 37- Coover, H. W, Joyner, F. B, Shearer, N. H, et al.:Chemistry and Performance of Cyanoacrylate Adhesives. J. Soc. Plast. Eng., 15:5, 1959
- 38- Samual PR., Roberts AC., Nigam A. The use of Indermil(n-butyl-2-ciyanoacrylate) in otorhinolaryngology and head and neck surgery. Aprelliminary report on the first 33 patients. J Laryngol Otol.1997:111;536-40
- 39- Toriumi DM., Raslan WF., Friedman M., Tardy E. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhezives. Arch Otolaryngol Head Neck Surg.May1990;116:546-550
- 40- Mattick A. Use of tissue adhezives in the management of pediatric lacerations.Review. Emerg Med J.2002;19:382-85
- 41- Fung RQ., Ronis ML., Mohr RM. Use of butyl-2-cyanoacrylate in rabbit auricular cartilage. Arch Otolaryngol.1985;111:459-64
- 42- Brown P.N., McGuff H.H., Noorly A.D. Comparison of n-octyl-cyanoacrylate vs suture in the stabilization of cartilage grafts.Arch Otolaryngol Head Neck Surg.Aug1996;122:873-77
- 43- Amiel G.E., Sukhotnik I, Kawar B.,Siplovich L. Use of n-butyl-2-cyanoacrylate in elective surgical incisions-long term outcome. J Am Surg.July1999:189(1);21-25
- 44- Osmond MH., Quinn JV., Sutcliffe T., et al. A randomized, clinical trial comparing butylcyanoacrylate with octylcyanoacrylate in the selected pediatric facial lacerations.Acad Emerg Med.2000;35:24
- 45- Özturan O., Miman M. C., Aktaş D., Öncel S. Butylcyanoacrylate tissue adhesive for columellar incision closure. The J Laryngol Otol.July2001;115:535-40

- 46- Bhalla R. K., Lesser T. H. C. Simple, painless, cosmetic closure of endaural incisions. *The J Laryngol Otol*. January 2003; 117:67-68
- 47- H. Matras. Fibrin seal: The state of the art. *J Oral Maxillofacial Surg*. 1985; 43:605
- 48- Siedentop K.H, Harris D. M., Loewy A. Experimental use of fibrin tissue adhesive in middle ear surgery. *Laryngoscope* Oct 1983; 93:1310-13
- 49- Yıldırım G. Oral mukoza kesilerinde sütür ve butil-2-siyanoakrilatın klinik ve histopatolojik olarak karşılaştırılması. Doktora tezi. 1995, Erzurum
- 50- B. Braun Melsungen: Histoacryl Blue. Brochure, 1986, 3508 Melsungen
- 51- Sağlam R.  tip doku yapıtırıcısı ve dikiin böbrek parankim kesilerindeki etkilerinin deneysel olarak karşılaştırılması. Doçentlik tezi, 1982, Ankara
- 52- Pani KC., Gladieux G., Brandes G., Kulkarni RK., Leonard F. The degradation of n-butyl alpha cyanoacrylate tissue adhesive. II. *Surgery*. 1968; 63:481-9
- 53- Döner F., Sarı İ., ztrk A., Karaen R.M., Bitiren M., The auricular cartilage graft fixation with butyl-2-cyanoacrylate. *Tr. J. of Medical Sciences* 1998; 28:285-290
- 54- Siedentop K.H. Tissue adhesive Histoacryl in experimental middle ear surgery. *Am J Otolaryngol*. 1980; 2:77-87
- 55- Ellis DA, Shaikh A. The ideal tissue adhesive in facial plastic and reconstructive surgery. *J Otolaryngol*. 1990; 19:68-72
- 56- Ronis M.L., Harwick J.D., Fung Ramona., Dellavecchia M. Review of cyanoacrylate tissue glues with emphasis on their otorhinolaryngological applications. *Laryngoscope*. Feb 1984; 94:210-13
- 57- Toriumi DM., O'Grady K. Surgical tissue adhesives in otolaryngology-head and neck surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 1994; 27:203-9
- 58- Leonard F., Kulkarni RK., Brandes G., Nelson J., Cameron JJ. Synthesis and degradation of poly (alkyl alfa cyanoacrylates). *J Appl Polymer Sci*. 1966; 10:259-272
- 59- Hida T., Sheta SM., Proia AD., McCuen BW 2d. Retinal toxicity of cyanoacrylate tissue adhesive in rabbit. *Retina* 1998; 8:148-53
- 60- Koltai PJ., Eden AR. Evaluation of three cyanoacrylate glues for ossicular reconstruction. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983; 92:29-32
- 61- B. Braun Melsungen. Scientific information on Histoacryl blue, 1992, 3508 Melsungen
- 62- Kırzıoğlu Z. N butyl cyanoacrylate: A clinical comparison with sutures in closing skin wounds around mouth and chin. *J Health Sci*. 1989; 1:23-31

- 63- Manga G. Göz çevresi cilt-ciltaltı kesilerinde n-butil-2-siyanoakrilat'ın (Histoacryl Blue) etkilerinin araştırılması. Uzmanlık Tezi,1988,Erzurum
- 64- Ellis R.A., Levine A.M.Experimental sutureless ocular surgery. Am J Ophthalmol.1963; 55:733-41
- 65- Nesburn A.B., Ziniti P. Cell culture toxicity of two cyanoacrylate adhesives invest. Ophthalmol Vis Sci.1969;733-741
- 66- De Renzis F.A., Aleo J.J. An in vitro bioassay of cyanoacrylate cytotoxicity. Oral Surg. 1970;30:803-7
- 67- Vygantas C.M., Kanter P.J.Experimental buckling with homologous sklera and cyanoacrylate. Arch Ophthalmol.1974;91:126-9
- 68- Khodadoust AA.Tissue adhesives in ophthalmology. Surgical Pharmacology of the eye, Raven Press, New York.1985.223-234
- 69- ApaydınK.C., Aksu G. Oftalmolojide doku yapıştırıcıları. Türk Oft Gaz.1990;20:456-61
- 70- Shelley E.D., Shelley W.B. Nail dystrophy and periungual dermatitis due to cyanoacrylate glue sensitivity.J Am Acad Dermatol. 1988 Sep;19(3):574-5
- 71- Shelley E.D., Shelley W.B. Chronic dermatitis simulating small-plaque parapsoriasis due to cyanoacrylate adhesive used on fingernails. J Am Dent Assoc.1984 Nov 2;252(17):2455-6.
- 72- Gordon ML. Cyanoacrylate warning.J Am Dent Assoc. 1987 Jul;115(1):12.
- 73- Yaşargil MF. Microsurgery applied to neurosurgery. New York:Academic Press,1969
- 74- Guenther R., Jonas U., Jacobi GH.Nierenlaesion bei translumbarer aortogtaphie und therapie durch selektive katheter embolisierung.Fortschr Reontgenstr.1977;16:426-9
- 75- Page R.C. , Larson E.C., Siegmund E.Chronic toxicity studies of metyl-2-cyanoacrylate in dogs and rats, in proceedings of a symposium on physiological adhesives, The University of Texas Graduate Scholl of Biomedical Sciences at Houston, 3-4 Feb.1966:11-23.
- 76- Reiter A. Induction of sarcomas by the tissue-binding substance Histoacryl-blau in the rat.Z Exp Chir Transplant Kunstliche Organe. 1987;20(1):55-60.
- 77- Matsumato T., Dobek A.S., Pani K.C., Kovaric J.J., Hamit H.F. Bacteriological study of cyanoacrylate tissue adhesives.Arch Surg. 1968 Sep;97(3):527-30.

- 78- Yavuz S.Ş., Kaplan M., Kut M.S., Demirtaş M.M. Kardiyovasküler cerrahide doku yapıştırıcı olarak kullanılan etil-2-siyanoakrilatın antibakteriyel etkinliğinin ve mikrobiyal kontaminasyon riskinin araştırılması. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg. Temmuz 2003; 11 : 141-146
- 79- Giray C.B., Us D., Güney C., Aras K. Antibacterial and cytotoxic effects of N-butyl-2-cyanoacrylate used as a tissue adhesive. Mikrobiyol Bul. 1993 Apr;27(2):154-63.
- 80- Bonutti P.M., Weiker G.G., Andrish J.T. Isobutyl cyanoacrylate as a soft tissue adhesive. Clin Orthop. 1988;229:241-8
- 81- Kartal N., Durmaz V., Alaçam R. İzobutil siyanoakrilatın antimikrobik özelliği: Türk Mikrobiyol Cem Derg. 1990;20:156-9
- 82- Quinn J.V., Osmound M.H., Yurack J.A., Moir P.J. N-2-butylcyanoacrylate: risk of bacterial contamination with an appraisal of its antimicrobial effects. J Emerg Med. 1995 Jul-Aug;13(4):581-5.
- 83- Mertz P.M., Davis S.C., Cazzaniga A.L., Drosou A., Eaglstein WH. Barrier and antibacterial properties of 2-octyl cyanoacrylate-derived wound treatment films. J Cutan Med Surg. 2003 Jan-Feb;7(1):1-6.
- 84- Singer A. J., MacClain S.A., Katz A. A porcine epistaxis model: hemostatic effects of cyanoacrylate. Otolaryngol-Head Neck Surg. May 2004;130(5):553-57
- 85- Ryou M., Thompson C. C. Tissue Adhesives: A review. Tech Gastrointest Endosc. 2006 ; 8:33-37
- 86- Brauer GM., Lee CH: Oligomers with pendant isocyanate groups as tissue adhesives. synthesis and characterization. J Biomed Mater Res. 1989;23:753-63
- 87- Torre M, Chiesa G, Ravini M, Vercelloni M, Belloni PA. Endoscopic gluing of bronchopleural fistula. Ann Thorac Surg 1987;43:295-297
- 88- Eng J, Sabanathan S. Successful closure of bronchopleural fistula with adhesive tissue. Scand J Thor Cardiovasc Surg 1990;34:157-159
- 89- Akahoshi T, hashizume M, Shimabukuro R, et al: Long term results of endoscopic Histoacryl injection sclerotherapy for gastric variceal bleeding: a 10-year experience. Surgery 131:176-81, 2002
- 90- Seewald S, Groth S, Sriram PV, et al: Endoscopic treatment of biliary leakage with n-butyl-2-cyanoacrylate. Gastrointest Endosc. 2002;56:916-19

- 91- Farias Llamas OA., Orozco Mosqueda A., Pordilla del Buen E., Leal Cortes CA. Bursting pressure in normal and ischemic colonic anastomoses in rats; using biological and synthetic adhesives. *Cir Cir.* 2005 Jan-Feb;73(1):31-42.
- 92- Özmen MM., Özalp N., Zülfikaroğlu B., Abbasoğlu L., Kaçar A., Seçkin S., Koç M. Histoacryl blue versus sutured left colonic anastomosis: experimental study. *ANZ J Surg.* 2004 Dec;74(12):1107-10.
- 93- Aytakin C., Üstündağ Y., Fırat A., Boyvat F., Ağildere A.M. Tract embolization with histoacryl and gel-foam after percutaneous hepatobiliary interventions in patients with ascites. *Akademik Gastroent Derg.* 2003;2(2):80-83
- 94- Garg P, Gopinathan U, Nutheti R, Rao GN. Clinical experience with N-butyl cyanoacrylate tissue adhesive in fungal keratitis. *Kornea.* 2003 Jul;22(5):405-8.
- 95- Taravella, Michael J. M.D.; Chang, Charlene D. M.D. 2-Octyl Cyanoacrylate. Medical Adhesive in Treatment of a Corneal Perforation. *Cornea.* 20(2):220-221, March 2001.
- 96- Kosko PI: Upper lid blepharoplasty: skin closure achieved with butyl-2-cyanoacrylate. *Ophthalmic Surg* 1981 Jun; 12(6): 424-5
- 97- Bromberg NM. Cyanoacrylate tissue adhesive for treatment of refractory corneal ulceration. *Vet Ophthalmol.* 2002 Mar;5(1):55-60.
- 98- Garg P, Gopinathan U, Nutheti R, Rao GN. Clinical experience with N-butyl cyanoacrylate tissue adhesive in fungal keratitis. *Cornea.* 2003 Jul;22(5):405-8.
- 99- K.T Tzifa, E.L Maxwell, P. Chait, A.L James et al. Endoscopic treatment of congenital H-Type and recurrent tracheocephalic fistula with electrocautery and histoacryl glue. *Int J Ped Otolaryngol.* May 2006;70(5):925-30
- 100- S. Mirzahi, A. Bickell and E. Ben-Layish. Use of tissue adhesives in repair of lacerations in children. *J Pediatr Surg.* 1988;23:312
- 101- Aslan G., Men S., Gülcü A., Kefi A. Percutaneous embolization of persistent urinary fistula after partial nephrectomy using N-butyl-2-cyanoacrylate. *Int J Urol.* 2005 Sep;12(9):838-41.
- 102- Chatziioannou A., Maurikis D., Kalaboukas K., Ladapoulos CH. Endovascular treatment of renal arteriovenous malformations. *Urol Int.* 2005;74(1):89-91

- 103- Seung Hyup Kim, Min Whan Moon, Hak Jong Lee, Jung Suk Sim, Sun Ho Kim and Curie Ahn. Renal Cyst Ablation with *n*-Butyl Cyanoacrylate and Iodized Oil in Symptomatic Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Preliminary Report *Radiology* 2003;226:573-576
- 104- Kostis I. Gyftopoulos, Eleftherios Fokaefs, G.A. Barbalias. The Use of the Tissue Adhesive Enbucrilate (Histoacryl[®]) in the Treatment of Symptomatic Nephroptosis. *Urologia Internationalis* 2002;69:313-317
- 105- Maxwell JA., Goldware SI. Use of tissue adhesive in the surgical treatment of cerebrospinal fluid leaks: Experience with isobutyl 2-cyanoacrylate in 12 cases. *J Neurosurg* 1973;339:332-36
- 106- Hartmann A., Mast H., Mohr JP. Determinants of staged endovascular and surgical treatment outcome of brain arteriovenous malformations. *Stroke*. 2005 Nov;36(11):2431-5.
- 107- Marden F.A., Roy S.S. Endovascular management of intracerebral and subarachnoid hemorrhage. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2005 Jul;7(3):197-209.
- 108- Cain JE., Dryer RF., Barton B.R. Evaluation of dural closure techniques. Suture methods, fibrin adhesive sealant, and cyanoacrylate polymer. *Spine*. 1988 Jul;13(7):720-5.
- 109- Döner F., Doğru H., Yarıktaş M., Kerman M., Kalkan E Otogenic pneumocephalus management with butyl 2-cyanoacrylate. *Auris Nasus Larynx*. 2003 May;30(2):187-90.
- 110- Özışık PA., İnci S., Söylemezoğlu F., Orhan H., Özgen T. Comparative dural closure techniques: a safety study in rats. *Surgical Neurology*. Jan 2000;65(1):42-47
- 111- Yılmaz C., Kuyular F. Fixation of a talar-osteochondral fracture with cyanoacrylate glue. *The Journal of Arthroscopic Surgery*. August 2005;21(8):1009
- 112- Öztuna V., Yılmaz A., Yılmaz C., Eskandari MM., Ayan I. The use of N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) in primary tendon repair: a biomechanical study with sheep flexor tendons. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2005;39(3):258-62.
- 113- Trail IA, Powell ES, Noble J, Crank S. The role of an adhesive (Histoacryl) in tendon repair. *J Hand Surg [Br]* 1992;17:544-9.
- 114- Pruitt DL, Manske PR, Fink B. Cyclic stress analysis of flexor tendon repair. *J Hand Surg [Am]* 1991;16:701-7
- 115- Eaglestein WH., Sullivan T. Cyanoacrylates for skin closure. *Dermatol Clin*. 2005 Apr;23(2):193-8.

- 116- Shermak MA, Wong L, Inoue N, Chao EY, Manson PN. Butyl-2-cyanoacrylate fixation of mandibular osteotomies. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:319-24.
- 117- Richard W.D., James W.G., Linda A.C. Use of cyanoacrylate (super glue) for the fixation and prefabrication of nasal cartilage grafts. *Aesthetic Surg J*. 2001;21:328-333
- 118- Türkaslan T., Özcan H., Dayıcıoğlu D., Ozsoy Z. Use of adhesives in cleft palate surgery: a new flap fixation technique. *J Craniofac Surg*. 2005 Jul;16(4):719-22
- 119- Craven M. , Telfer N. An Open Study of Tissue Adhesive in Full-thickness Skin Grafting. *Journal of the American Academy of Dermatology* (1999) 40:604-611
- 120- Amarante M.T., Constantinescu M.A., O'Connor D., Yaremchuk M.J. Cyanoacrylate fixation of the craniofacial skeleton: an experimental study. *Plast Reconstr Surg*. 1995 Apr;95(4):639-46.
- 121- Ahn D. K., Sims C. D., Randolph M. A., O'Connor D., Butler P. E., Amarante M. T., Yaremchuk M. J. Craniofacial skeletal fixation using biodegradable plates and cyanoacrylate glue. *Plast Reconstr Surg*. 1997 May;99(6):1508-15; discussion 1516-7
- 122- Yaremchuk M.J. Experimental studies addressing rigid fixation in craniofacial surgery. *Clin Plast Surg*. 1994 Oct;21(4):517-24.
- 123- Lagana D., Carrafiello G., Mangini M., Fontana F., Dizonno M. Endovascular treatment of splenic artery aneurysms. *Radiol Med (Torino)*. 2005 Jul-Aug;110(1-2):77-87.
- 124- Stavropoulos SW., Kim H., Clark TW., Fairman RM. Embolization of type 2 endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms with use of cyanoacrylate with or without coils. *J Vasc Interv Radiol*. 2005 Jun;16(6):857-61.
- 125- Di Stefano DR., de Baere T., Denys A., Hakime A. et al. Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients. *Radiology*. 2005 Feb;234(2):625-30.
- 126- AYTEKİN C., FIRAT A., GÜLTEKİN B., BOYVAT F., TAŞDELEN A. Femoral psödoanevrizma tedavisinde US kılavuzluğunda perkütan glue enjeksiyonu Türk Tanısal ve girişimsel radyoloji dergisi. Haziran 2003;9,(2);257-259
- 127- ÇİL B.E. Therapeutic embolization of lumbar arterial bleedings with n-butyl-2-cyanoacrylate: report of two cases. *Europ J Radiol Extra*. June 2004;50(3);77-80
- 128- CANTAŞDEMİR M., ADALETLİ İ., CEBİ P et al. Emergency endovascular embolization of traumatic intrarenal arterial pseudoaneurysms with n-butyl-cyanoacrylate. *Clinical Radiology*;58(7);560-565

- 129- John William Kish, MD, Michael D. Katz, MD, M. Victoria Marx, MD, Donald S. Harrell, MD and Sue E. Hanks, MD N-Butyl Cyanoacrylate Embolization for Control of Acute Arterial Hemorrhage. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 15:689-695 (2004)
- 130- Tyagi I, Syal R, Goyal A. Management of low-flow vascular malformations of upper aero-digestive system- role of n-butyl cyanoacrylate in peroperative devascularization. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. April 2006;44(2):152-156
- 131- Mc Kelvie P.: A Trial of adhesive reconstructive middle ear surgery. *J.Laryngol.* 1969;83:1105-9
- 132- Kerr, A.G and Smyth, G.D.L. Experimental evaluation of tympanoplasty methods. *Arch Otolaryngol.* 1970;91:327-33
- 133- Tabb, H.G. Ossicular repositioning with bone glue in tympanoplasty. *Trans Pac Coast Oto-Ophthalmol. Soc.* 1968:49;51-55
- 134- Kaufman R.S. The use tissue adhesive isobutyl cyanoacrylate and topical steroid in experimental tympanoplasty. *Laryngoscope.* 1974:84;793-804
- 135- Sorensen H. Reconstruction in the auditory ossicles by means of histoacryl. *Ugeskr Laeger.* 1971:133;1673-74
- 136- Chen E., Harner S.G. The effect of butyl 2-cyanoacrylate on the middle and inner ear of the chinchilla. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986 Sep;95(2):187-92.
- 137- Ramano Q.F., Max L.R., Rose M.N. Use of butyl-2-cyanoacrylate in rabbit auricular cartilage. *Arch Otolaryngol.* July 1985:111;459-464.
- 138- Quatela V.C., Futran N.D., Frisana R.D. Effects of cyanoacrylate tissue adhesives on cartilage graft viability. *Laryngoscope.* July 1993:103;798-803
- 139- Brown P.A., McGuff H.S., Noorily A.D. Comparison of n-octyl-cyanoacrylate vs suture in stabilization of cartilage grafts. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* Aug 1996:122;873-877
- 140- Maw JL, Quinn JV, Wells GA, et al: A prospective comparison of octylcyanoacrylate tissue adhesive and suture for the closure of head and neck incisions. *J Otolaryngol* 1997 Feb; 26(1): 26-30
- 141- Syal R., Tyagi I., Goyal A. Cerebrospinal fluid otorrhoea due to cochlear displasia. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* July 2005:69(7);983-88

- 142- England R.J., Roberts A.C., Raines C.H. Does indermil glue improve success rates in myringoplasty? Interim analysis of a prospective trial. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2000;121(2):91-3
- 143- Ogunleye A.O. Cyanoacrylate (superglue) presenting as an otic foreign body. *West Afr J Med*. 2002 Apr-Jun;21(2):159-60
- 144- Maw J.L., Kartush J.M., Bouchard K., Raphael Y. Octylcyanoacrylate: a new medical-grade adhesive for otologic surgery. *Am J Otol*. 2000 May;21(3):310-4.
- 145- Sachs M.E. Enbucrilate as cartilage adhesive in augmentation rhinoplasty. *Arch Otolaryngol*. 1985 Jun;111(6):389-93.
- 146- Özturan O., Aktaş D., Mıman M.C., Kızılay A. Use of Histoacryl in functional cosmetic nasal surgery. *KBB İhtisas Derg*. 2000;10(7):9-13
- 147- Heye S., Maleux G., Wilms G. Pain experience during internal spermatic vein embolization for varicocele: comparison of two cyanoacrylate glues. *Eur Radiol*. 2006 Jan;16(1):132-6.
- 148- Van Bekk A.P., Van Erpecum K.J. Fatal N-butyl-2-cyanoacrylate pulmonary embolism after sclerotherapy for variceal bleeding. *Endoscopy*. 2005 Jul;37(7):687.
- 149- Felipe V., Forner A., Mata A., Llach J., Bordas JM. Massive pulmonary embolism after endoscopic sclerosis with N-butyl-2-cyanoacrylate. *Gastroenterol Hepatol*. 2006 Jan;29(1):60.
- 150- Liu CH., Tsai FC., Liang PC., Yang PM. Splenic vein thrombosis and Klebsiella pneumoniae septicemia after endoscopic gastric variceal obturation therapy with N-butyl-2-cyanoacrylate. *Gastrointest Endosc*. 2006 Feb;63(2):336-8.
- 151- Chen YY., Shen TC., Sonn MS., Lai JH. Life-threatening pericarditis after N-butyl-2-cyanoacrylate injection for esophageal variceal bleeding: Case report. *Gastrointest Endosc*. 2005 Mar;61(3):487-9.

