

Effect of Cigarette Smoke on Rabbit Ear Cartilage Graft Viability and Integrity [Sigara Dumanının Tavşan Kulak Kıkırdak Grefti Canlılık ve Bütünlüğüne Etkisi]Zeynel Han¹, Tamer Erdem², Nasuhi Engin Aydın³¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Anabilim Dalı, Malatya, Turkey² Acıbadem Kadıköy Hastanesi, K.B.B. Kliniği, İstanbul, Turkey³ Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Turkey**Abstract**

The effect of cigarette smoking on cartilage grafts implanted to rabbit ear is investigated on New Zealand White rabbits. Eight animals for each experimental and control groups were maintained. Cartilage grafts were taken from the left ear and implanted as smaller pieces to paraspinal soft tissues bilaterally in each animal. Cartilage fragments were implanted as intact, crushed for once or twice to the six paraspinal soft tissue sites. The duration of the experiment was 12 weeks. One group was exposed to cigarette smoke in a special chamber for 4 hours a day continuously during this period. Cartilage grafts on one paraspinal site were examined microscopically. At the end of the 12th week the grafts on the other side were all excised and examined microscopically in respect to viability, sclerosis, osteoid formation and regeneration. Statistically significant differences were not found between the groups except intact and crushed grafts on the 12 week smoking model in regard to viability which was less in the crushed cartilages. Our finding in this experimental model suggests a negative effect of cigarette smoking on crushed cartilage grafts which opens a door to further experimental models and clinical observations.

Key words: Cigarette smoke, cartilage graft viability, experimental model

(Rec.Date: Jul 20, 2014

Accept Date: Aug 19, 2014)

Corresponding Author: Nasuhi Engin Aydın, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı Başkanı, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Eğitim Sorumlusu, 35360, Karabağlar, İzmir, Turkey**E-mail:** nasuhiengin.aydin@ikc.edu.tr **Phone:** +90 232 244 44 44/ 1584



Sigara Dumanının Tavşan Kulak Kıkırdak Grefti Canlılık ve Bütünlüğüne Etkisi [Effect of Cigarette Smoke on Rabbit Ear Cartilage Graft Viability and Integrity]

Zeynel Han¹, Tamer Erdem², Nasuhi Engin Aydın³

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Anabilim Dalı, Malatya, Turkey

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Anabilim Dalı, Malatya, Turkey

³ Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir a, Turkey

Özet

Sigara dumanının tavşan kulak kıkırdak grefti canlılık ve bütünlüğü üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlandı. Sigara grubunda 8 ve kontrol grubunda da 8 adet olmak üzere toplam 16 adet, beyaz Yeni Zellanda tavşanı sol kulaklarından 30x20 mm ebatlarında perikondriyumlu kıkırdak greftler elde edildi ve parçalara ayrıldı. Kıkırdaklar intakt, 1 kez ve 2 kez ezilmiş olarak her hayvanın kıkırdak grefti kendi paraspinal sırt bölgesinde sağ ve solda toplam 6 adet cebe yerleştirildi. Sigara grubu özel dizayn edilen kafeste günde 4 saat 12 hafta boyunca sigara dumanına maruz bırakıldı. 6. ve 12. haftalarda birer taraftaki greftler alınarak mikroskopik inceleme yapıldı. Mikroskopik olarak viabilite, skleroz, osteoid doku ve rejenerasyon değerlendirildi. Her parametre için, tesbit edilen bir skaladan puanlar verildi. Verilen puanlar istatistiksel olarak değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark viabilite açısından ezilmiş greftler ve intakt greftler arasında sigara grubaunda viabilite azalması olarak bulundu. Deneysel tavşan modelimizde sigara dumanı maruziyetinde kıkırdak greftinin ezilerek kullanılmasının viabiliteyi azaltmasının farklı deneysel modellerlede incelenmesi yolunu açmakta ve klinik gözlemlerin yapılması için kanıt oluşturmaktadır kaanatindeyiz.

Key words: Sigara dumanı, kıkırdak greft viabilitesi, deneysel model

(Rec.Date: Jul 20, 2014

Accept Date: Aug 19, 2014)

Corresponding Author: Nasuhi Engin Aydın, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı Başkanı, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Eğitim Sorumlusu, 35360, Karabağlar, İzmir, Turkey

E-mail: nasuhiengin.aydin@ikc.edu.tr **Phone:** +90 232 244 44 44/ 1584

Giriş

Kıkırdak doku, yumuşak dokuyu desteklemek amacıyla özelleşmiş olan bir bağ dokusudur. Bu doku cerrahide başta fonksiyonel septorinoplasti, kıkırdak greftli timpanoplasti olmak üzere çeşitli cerrahi uygulamalarda destek olarak kullanılmaktadır. Bu uygulamalarda greft olarak kullanılan kıkırdak dokusunun yerleştirilme amacını gerçekleştirebilmesi, canlılığını ve bütünlüğünü koruması ile direkt ilişkilidir. Sigaranın vücuttaki tüm sistemler üzerine olan zararlı etkileri yıllardır yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur [1,2]. Kıkırdak dokuya sigara ve tütün ürünlerinin etkisi ile ilgili çalışmaların eklem ve intervertebral kıkırdaklar üzerine yoğunlaşmış, kıkırdağın greft olarak kullanıldığı durumlara etkileri yeterince araştırılmamıştır [3-7]. Kıkırdak dokunun greft olarak kullanıldığı önemli alanlar bulunduğu halde greftin sigara dumanı maruziyeti sonucunda canlılık ve bütünlüğüne ait literatürde bilgi bulunmaması nedeniyle bu çalışma tasarlanmıştır. Çalışmamızda sigaranın tavşan kulak kıkırdak grefti canlılık ve bütünlüğü üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurulu tarafından onaylanarak (Araştırma Protokol No: 2008/11), İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirildi. Çalışmamızda 900-3400 gram arasında (ortalama:1626 gram) 16 adet, beyaz, yaşları 8-42 haftalık (ortalama:19 haftalık) olan 5 erkek 11 dişi Yeni Zellanda tavşanı kullanıldı. Hayvanlar İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırmalar Merkezinden temin edildi. Beslenmelerinde Korkuteli Yem Sanayinden alınmış yem (metabolik enerji en az 2300 Kcal/kg) ve taze musluk suyu kullanıldı. Oda ışığı 12 saat aydınlık 12 saat karanlık, sıcaklık 22°C±2 ve nem oranı % 45 olacak şekilde ayarlandı. Tavşanlar 8 tanesi sigara grubu, 8 tanesi kontrol grubu olmak üzere 2 gruba ayrıldılar. Her kafeste en fazla 4 tavşan olacak şekilde barındırıldı. Her kafesteki tavşanların ayırt edilmeleri için kulaklarına özel işaretler takıldı.

Sigara ve kontrol grubundaki tavşanlara yapılan işlemlerde anestezi için intramüsküler keta-min hidroklorür 40 mg/kg (Ketalar 10 ml flakon, E. Warner Lambert) ve xylazin hydroclorid 5 mg/kg (Rompun 50 ml %2 flakon, Bayer) uygulandı. Her deneğe aynı şartlarda 6 hafta ara ile 3 kez anestezi uygulandı. İlk anestezi kıkırdak greft alınması ve paraspinal bölgede bilateral cilt altına yerleştirilmesi için, ikinci anestezi 6. haftada paraspinal bölge sol taraftaki kıkırdak

greftlerin çıkarılması için, üçüncü anestezi ise 12. haftada paraspinal bölge sağ taraftaki kıkırdak greftlerin çıkarılması için uygulandı. Her deneğe peroperatif ve post-operatif intramüsküler sulbaktam-ampisillin (Sulbaksit 500 mg flakon, Tümekip) enjeksiyonu uygulandı.

Cerrahi İşlem

Anestezik madde verildikten sonra yaklaşık 10 dakika beklendi. Bütün tavşanların sol kulak kepçesi povidon-iodin solüsyonuyla temizlendi. Cilt altına operasyon sırası ve sonrasında ağrıyı azaltması ve kanama kontrolüne yardımcı olması için 1 ml kadar adrenalini lidokain hidroklorür (Jetokain ampul, Adeka) enjekte edildi. Pron pozisyonunda yatırılan tavşanların paraspinal bölgeleri (sırt bölgesinde skapula alt ucundan başlayarak yaklaşık 70 mm.lik bilateral alan) tıraş edildi ve povidon-iodin solüsyonuyla temizlendi. Operasyon mikrocerrahi aletleri ile gerçekleştirildi. Steril şartlarda sol kulak kepçesi dorsal yüzüne yaklaşık 3-4 cm.lik kesi yapıldı (Resim 1). Kulaktan yaklaşık 30x20 mm.lik dikdörtgen şekilli her iki yüzünde perikondriyum olan kıkırdak greft elde edildi. İnsize edilen kulak 4/0 ipekle suture edildi. Kıkırdak greft yaklaşık 10x10 mm.lik karelere bölündü (Resim 2). Her greftin bir köşesine 4/0 prolene ile işaret suture kondu. Paraspinal bölgede bilateral yapılacak her bir cep için, cilt altına operasyon sırası ve sonrasında ağrıyı azaltması ve kanama kontrolüne yardımcı olması için 1 ml kadar adrenalini lidokain hidroklorür (Jetokain ampul, Adeka) enjekte edildi. Paraspinal bölgede ilk insizyon yeri skapula alt ucuna 1 cm, takip eden insizyon yerleri 2,5 cm aralıklarla olacak şekilde, 3 sağ, 3 sol tarafta olmak üzere toplam 6 adet yer işaretlendi. İşaretli yerlerde 1.5 cm. uzunluğunda kesiler yapılarak cilt altı cepleri oluşturuldu. Kıkırdak greftler intakt, hafif ezilmiş (ezici ile tek vuruş yapılarak), orta derecede ezilmiş (ezici ile iki vuruş yapılarak) olarak hazırlandı. Hazırlanan tüm kıkırdak greftlerin köşelerine 4/0 prolene ile işaret suture kondu. Kıkırdaklar sırasıyla üst-orta-alt ceplere yerleştirildi (Resim 3).

Sigara grubunda yer alan tavşanları sigara dumanına maruz bırakmak için 100x75x70 cm ebatlarında cam kafes oluşturuldu (Resim 4). Cam kafeste tavşanların sigara dumanına maruziyetleri sırasında hava alabilmeleri için tabandan 7 cm yükseklikte çapları 2.5 cm olan delikler açıldı. Uzun kenarlarda 4, kısa kenarlarda 2 adet havalandırma deliği mevcuttu. Kafes içerisi tahta çerçeveli tel ızgaradan oluşan iki adet paravanla 3 bölüme ayrıldı. Paravanlar tabandan itibaren 60 cm yükseklikte ve 68 cm uzunluğundaydılar. Paravanların üzerine tabandan 60 cm yükseklikte olacak şekilde tahta çerçeveli tel ızgaradan ayrı bir paravan yatay olarak

yerleştirildi. Bu yatay paravan 69x99 cm ebatlı idi ve üzerine iki adet kül tablası monte edildi. Cam kafesin üst kenarları fitil ile kaplanarak üzerine yine camdan bir kapak yerleştirildi. Bu yolla kafes tabana yakın havalandırma delikleri dışında dış ortamdan izole edilmiş oldu.

6. hafta sonunda toplam 47 adet (15 adet intakt greft+16 adet hafif ezilmiş+16 adet orta derecede ezilmiş greft) kıkırdak greft tavşanların paraspinal bölge sol taraflarındaki ceplerden çıkarıldı. 12. hafta sonunda toplam 44 adet (15 adet intakt greft+15 adet hafif ezilmiş+14 adet orta derecede ezilmiş greft olmak üzere) kıkırdak greft tavşanların paraspinal bölge sağ taraflarındaki ceplerden çıkarıldı (mikroskopik inceleme için alınan greft sayılarındaki fark ceplerde bulunamayan kıkırdaklardan kaynaklanmaktadır, 6. haftada bir, 12. haftada dört adet greft yerinde bulunamadı.). Çıkarılan kıkırdak greftler her biri ayrı kutularda 24 saat % 10'luk nötral formalin sıvısında tespit sonrası Leica ASP 300 otomatik doku takip makinasında işleme tabi tutularak parafin bloklama ve mikrotomla 5 mikron kesit elde edilerek hematoksilin eozin boyanıp gruplar hakkında bilgisi olmayan patolog tarafından Olympus BX50 ışık mikroskopunda değerlendirildi. Mikroskopik incelemede kıkırdak dokudaki değişiklikler viabilite, skleroz, rejenerasyon ve osteoid doku gelişimi olmak üzere 4 ana grupta toplandı. Elde edilen bulguların daha kolay yorumlanması ve istatistiksel olarak kıyaslanabilmeleri için Kazıkdaş ve ark. uygulamış olduğu yöntem temel alınarak [6] her parametre için (viabilite, rejenerasyon, skleroz ve osteoid gelişimi) tüm kesit yüzeyinin alan olarak yüzdesine göre aşağıdaki değerlendirme skalası kullanıldı. Bu skalada sayısal olarak değerler, 1: kıkırdak greftin mikroskopik kesit yüzeyinin %25'inden azında, 2: kıkırdak greftin mikroskopik kesit yüzeyinin %25-50'sini kaplayan, 3: kıkırdak greftin mikroskopik kesit yüzeyinin %50-75'ini kaplayan, 4: kıkırdak greftin mikroskopik kesit yüzeyinin %75'den fazlasını kapsayan yüzey alanı olarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel değerlendirmede SPSS for Windows Version 13 programı kullanıldı. Ölçülebilir değişkenler Ortalama (X) $\pm$ Standard Error (SE) olarak sunuldu. Shapiro Wilk normallik testi sonucu ölçülebilir değişkenlerin normal dağılım göstermediği saptandı (P<0,05). Bu nedenle, grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, grupların kendi içindeki değişimlerin testinde Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



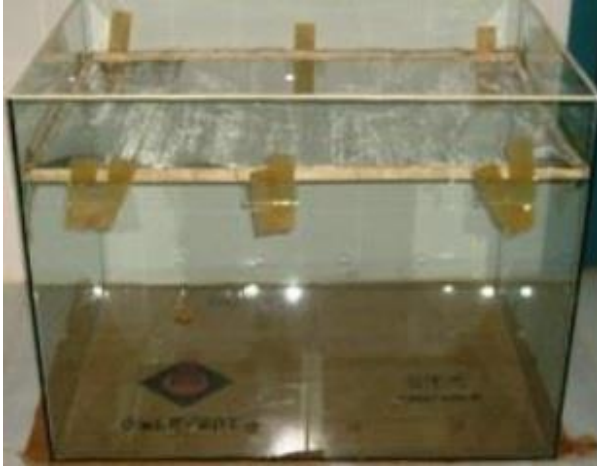
Resim 1. Kulaktan yaklaşık 30x20 mm.lik dikdörtgen şekilli her iki yüzünde perikondriyumu olan kıkırdak greft elde edilmesi



Resim 2. Yaklaşık 10x10 mm.lik karelere bölünmüş kıkırdak greftler



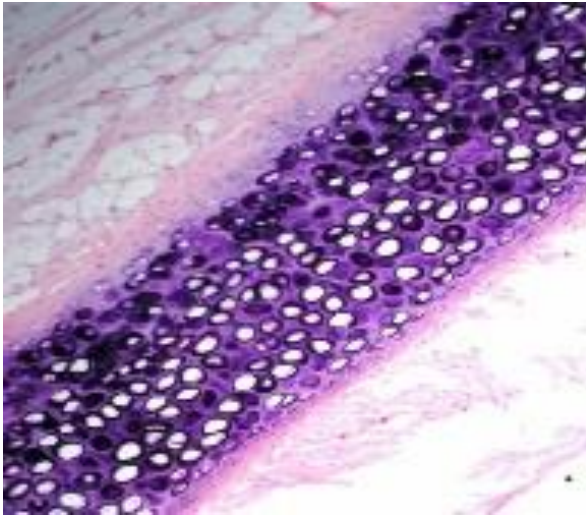
Resim 3. Her iki paraspinal alanda işaretli yerlerde 1.5 cm uzunluğunda kesiler yapılarak kıkırdak greftlerin yerleşeceği cilt altı ceplerin oluşturulması.



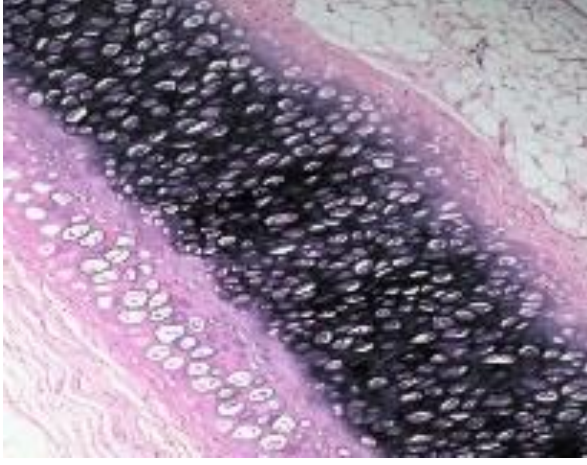
Resim 4. Deney grubu tavşanların sigara dumanına maruz bırakıldıkları kafes

Bulgular

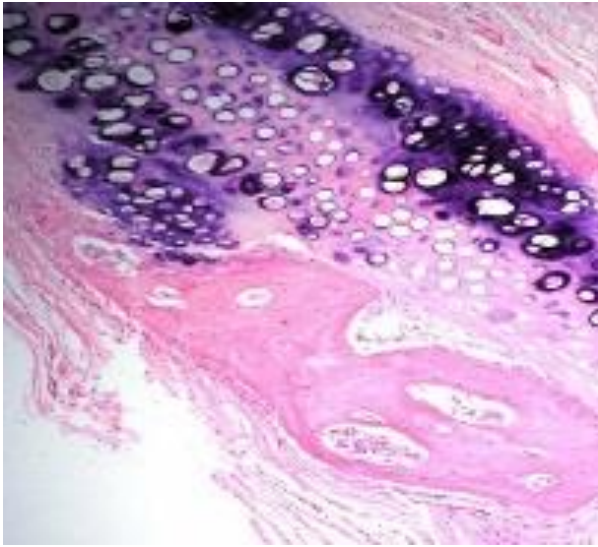
6. ve 12. haftada çıkarılmış olan kıkırdak greftlerin mikroskopik incelenmesinde farklı miktarlarda viabilitenin korunması (Resim 5), sklerotik özellik kazanılması (Resim 6), osteoid oluşumu (Resim 7), rejenerasyon bulguları (Resim 8) olarak tespit edildi.



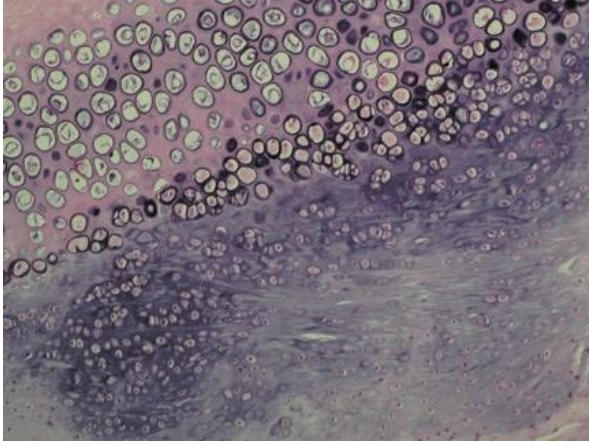
Resim 5. Tümüyle korunmuş bazofilik (mavi) matrikse sahip canlı kıkırdak dokusu (HEx 200)



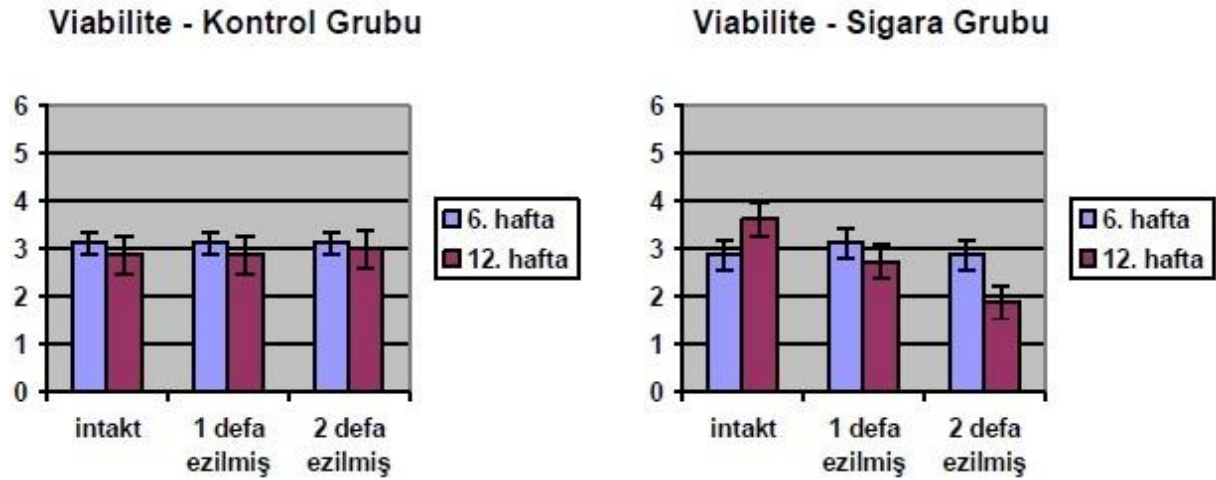
Resim 6. Kısmen eosinofilik (pembe) yapıya dönerek matriks özelliğini kaybetmiş sklerotik kıkırdak dokusu (HEEx200)



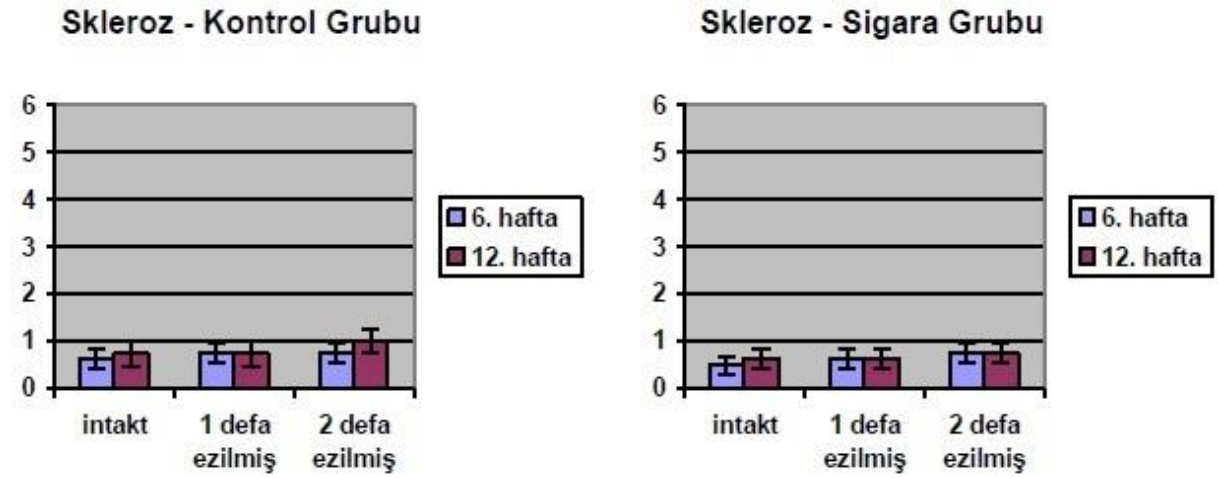
Resim 7. Eozinofilik matriks yanı sıra osteoid oluşan kıkırdak dokusu (HEEx200)



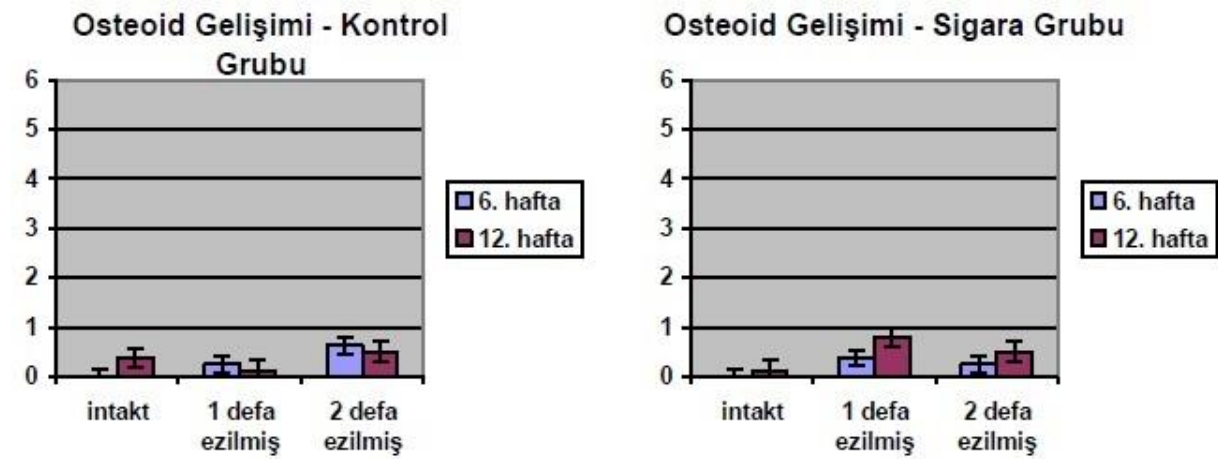
Resim 8. Kıkırdak dokusundan daha az maturasyona sahip selüler yeni rejeneratif kıkırdak oluşması (HEx200)



Grafik 1. Gruplarda izlenen kıkırdak viabilitesinin dağılımı

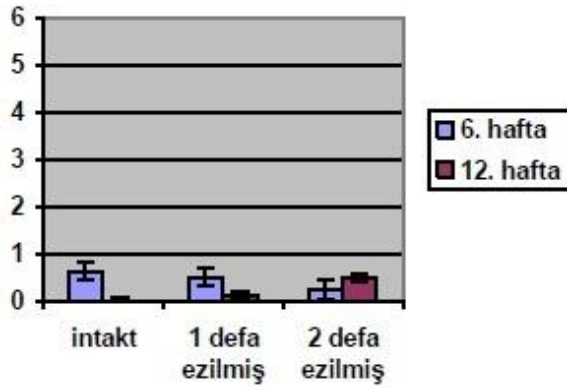


Grafik 2. Gruplarda izlenen kıkırdak sklerozunun dağılımı

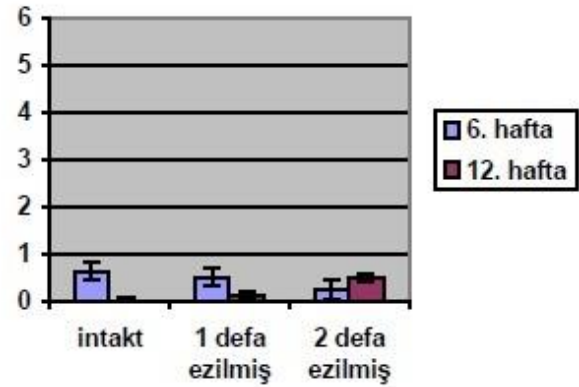


Grafik 3. Gruplarda izlenen kıkırdak osteoid gelişiminin dağılımı

Rejenerasyon - Kontrol Grubu



Rejenerasyon - Kontrol Grubu

**Grafik 4.** Gruplarda izlenen kıkırdak rejenerasyonunun dağılımı

Deneklerden 6. haftada ve 12. haftada olmak üzere çıkarılan kıkırdak greftlerde Yapılan istatistiksel analize göre; sigara grubunda kıkırdak viabilitesi, skleroz, osteoid, rejenerasyon açısından 6. ve 12.hafta sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı.

Tablo 1. Kıkırdak viabilitesi açısından kontrol ve sigara gruplarının karşılaştırılması

Viabilite	Kontrol Grubu			Sigara Grubu		
	İntakt $\bar{X} \pm SE$	1 defa ezilmiş $\bar{X} \pm SE$	2 defa ezilmiş $\bar{X} \pm SE$	İntakt $\bar{X} \pm SE$	1 defa ezilmiş $\bar{X} \pm SE$	2 defa ezilmiş $\bar{X} \pm SE$
6.Hafta	3,13±0,23	3,13±0,23	3,13±0,23	2,88±0,44	3,13±0,30	2,88±0,23
12.Hafta	2,88±0,52	2,88±0,48	3,00±0,27	3,63±0,18	2,75±0,25	1,88±0,52

Tablo 2. Skleroz açısından kontrol ve sigara gruplarının karşılaştırılması

	Kontrol Grubu			Sigara Grubu		
Skleroz	İntakt $\bar{X} \pm SE$	1 defa ezilmiş $\bar{X} \pm SE$	2 defa ezilmiş $\bar{X} \pm SE$	İntakt $\bar{X} \pm SE$	1 defa ezilmiş $\bar{X} \pm SE$	2 defa ezilmiş $\bar{X} \pm SE$
6.Hafta	0,63±0,26	0,75±0,16	0,75±0,16	0,50±0,19	0,63±0,26	0,75±0,16
12.Hafta	0,75±0,25	0,75±0,25	1,00±0,27	0,63±0,18	0,63±0,18	0,75±0,25

Tablo 3. Kırıkta osteoid gelişimi açısından kontrol ve sigara gruplarının karşılaştırılması

	Kontrol Grubu			Sigara Grubu		
Osteoid Gelişimi	İntakt $\bar{X} \pm SE$	1 defa ezilmiş $\bar{X} \pm SE$	2 defa ezilmiş $\bar{X} \pm SE$	İntakt $\bar{X} \pm SE$	1 defa ezilmiş $\bar{X} \pm SE$	2 defa ezilmiş $\bar{X} \pm SE$
6.Hafta	0,00±0,00	0,25±0,16	0,63±0,26	0,00±0,00	0,38±0,27	0,25±0,17
12.Hafta	0,38±0,26	0,13±0,13	0,50±0,27	0,13±0,13	0,80±0,31	0,50±0,38

Tablo 4. Kırıkta rejenerasyonu açısından kontrol ve sigara gruplarının karşılaştırılması

	Kontrol Grubu			Sigara Grubu		
Rejenerasyon	İntakt $\bar{X} \pm SE$	1 defa ezilmiş $\bar{X} \pm SE$	2 defa ezilmiş $\bar{X} \pm SE$	İntakt $\bar{X} \pm SE$	1 defa ezilmiş $\bar{X} \pm SE$	2 defa ezilmiş $\bar{X} \pm SE$
6.Hafta	0,63±0,26	0,50±0,19	0,25±0,16	0,50±0,27	0,50±0,19	0,50±0,27
12.Hafta	0,00±0,00	0,13±0,13	0,50±0,19	0,13±0,13	0,63±0,26	0,25±0,16

İstatistik olarak anlamlı fark sigara grubunda viabilite açısından 12. haftada bir kez ezilmiş kıkırdak ile intakt bırakılmış kıkırdak greft arasında bulundu. Benzer şekilde viabilite açısından 12. haftada intakt bırakılan kıkırdak ile iki kez ezilmiş kıkırdak greftler arasında anlamlı fark bulunulabildi. Kontrol grubunda da rejenerasyon açısından 12. haftada intakt bırakılan kıkırdak ile iki kez ezilmiş kıkırdak greft arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı bulunamasa da genel yığılım açısından viabilite ve rejeneratif süreç gelişimi kontrol grubunda sigara grubuna göre daha yüksek oranda görüldü. Buna karşın skleroz ve osteoid gelişimi ise daha çok sigara grubunda izlenen mikroskopik değişikliklerdi.

Tartışma

Otojen greftlerin yabancı cisim reaksiyonu oluşturmaması, alerjik olmaması, kanserojen olmaması gibi olumlu yönleri mevcuttur. Kıkırdak dokuya sigara ve tütün ürünlerinin etkisi ile ilgili çalışmaların eklem ve intervertebral kıkırdaklar üzerine yoğunlaştığı görülmüştür [3-7]. Sigara veya nikotinin intervertebral disklerde vazokonstriksiyon ve pH düşmesi gibi etkilerle zararlara yol açtığı belirtilmektedir [5-7]. Kıkırdak dokusu ve yağ, kas, kemik tozu gibi otojen maddeler başta burun estetik ve fonksiyonel cerrahisi ile kıkırdak greftli timpanoplasti olmak üzere çeşitli cerrahi girişimlerde greft olarak kullanılmaktadır [8]. Kıkırdağın greft olarak kullanıldığı durumlarda sigara dumanının etkileri yeterince araştırılmamıştır. Kıkırdak dokunun greft olarak kullanıldığı önemli alanlar bulunduğu halde greftin sigara dumanı maruziyeti sonucunda canlılık ve bütünlüğünün incelenmesindeki eksiklik nedeniyle bu çalışma tasarlanarak sigaranın tavşan kulak kıkırdak greftine etkilerinin araştırılması amaçlandı. Histopatolojik değerlendirmelerde orijinal kıkırdak greft viabilitesinin korunamadığını gösteren en önemli bulgular olarak matriksde kollagen artışı göstergesi eozinofilik matriks oluşumu (skleroz) ve kıkırdak dokusunun yıpranmasıyla ortaya çıkabilen osteoid (kemikleşme) görüldü.

Lattyak ve ark. yaptıkları çalışmada tavşan burun, kulak sayvanı ve kaburga kıkırdaklarından hazırladıkları greftleri burun sırtına yerleştirilmişler 3 ay sonra emilme oranlarını karşılaştırmışlardır [9]. Emilme oranları septal, sayvan ve kaburga kıkırdak greftleri için sırasıyla %30,8, %12,6 ve %7,2 olarak görülmüştür. Bu sonuçlar değişik kaynaklardan alınan kıkırdakların değişik biyolojik karakteristiklere sahip olabileceğini göstermektedir.

Rinoplasti operasyonlarında kıkırdak greft işleme tabi tutulmadan kullanılabildiği gibi; ezilerek, morselize edilerek, inceltirilerek, doğranarak, Surgicell® veya fasya gibi materyallere sarılarak da

kullanılabilmektedir. Özellikle nazal dorsal kontür restorasyonu gibi yerler başta olmak üzere kıkırdak doğranıp fasya veya Surgicell® ile sarılarak kullanılabilmektedir. Erol'un primer rinoplastide dorsal greft olarak kullandığı Surgicell® le sarılmış doğranmış kıkırdak kullanımı ile ilgili 2000'en fazla vaka içeren çalışması vardır [10]. Türk lokumu adını verdiği greft tekniğinin başarısı diğer otörlerce aynı derecede yüksek bulunmamıştır. Bu tekniği kullanan Daniel biyopsilerle desteklediği çalışmasında surgicelli greftlerin absorbe olduğunu ve bunun altında yatan sebebin yabancı cisim reaksiyonu olduğunu bildirmiştir [11]. Daniel ve ark. tarafından gerçekleştirilmiş olan 50 adet rinoplasti primer ve sekonder rino-plasti olgularında fasyaya sarılmış, doğranmış kıkırdağın hem viabiliteyi desteklediği hem de estetik olarak düzgün sonuçların elde edilmesini kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Doğranarak 8 hastanın nazal dorsumuna yalın halde konan kıkırdak greftler 14 ay sonra incelendiklerinde emilmeden varlıklarını sürdürdükleri görülmüştür.

Çakmak ve ark. farklı derecelerde ezilmiş olan kıkırdak greftlerin canlılıklarını incelediği çalışmada 15 hastadan alınan septal kıkırdak perikondrium, kemik ve kan gibi diğer dokulardan ayrıştırılmış, ezilme şiddetinin artışı ile ters orantılı olarak viabilite ve kondrosit proliferasyonunun azaldığı görülmüştür [12]. Bizim deney modelimizdeki ezilme şiddeti bu çalışmada kullanılmış olan ezme ile benzerlik göstermekteydi. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasada deneyimizde kıkırdak viabilite ve skleroz oranları ezilme şiddeti ile ters orantılı olarak azalma gösterdi.

Tavşanlarda ezilmiş kıkırdak greftlerinin %70 oranında hacimlerini korudukları ve %70-90 oranında ise canlılıklarını koruduklarıda bulunmuşsada [13], ezilmiş kıkırdak greftlerinin çelişkili sonuçlarını anlamak için yapılan bir çalışmada perikondriumları soyulmuş kıkırdak greftlerde ezilme şiddetinin kıkırdağın ömrü ve otojen kartilaj greftlerin klinik sonuçlarının önceden tahmin edilebilirliği üzerinde önemli bir etkisi olduğunu göstermiş, greft ömrünün ve kıkırdak rejenerasyonunun klinik sonuçlarının daha şiddetli ezilmelerde düştüğü gözlenmiştir [14].

Greft ezilmesiyle yapılmış tavşan deney modellerinde greftlerinin nekroza gittiğini ve uygulanan tekniğe bağlı olarak hücrelerin sadece %10 ila %30 unun hayatta kalabildiğini gösteren çalışmanın [15] aksine bizim modelimizde 1 veya 2 kez ezilmiş kulak kıkırdak greftlerinde canlılık büyük oranda korunmuşsada modelimizde ezilme şiddeti arttıkça (1 kez veya 2 kez

ezilme işlemi) viabilite oranları azalmış ve 12 hafta gibi uzun süre sigara dumanı maruziyeti viabiliteye olumsuz etkilemiştir.

Çalışmamızda kontrol grubunda rejenerasyon açısından 12. haftada intakt kıkırdak ve iki kez ezilmiş kıkırdak greft arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulduk. Burada intakt bırakılan kıkırdakta 12. hafta sonunda rejenerasyona rastlanmazken; 1 kez ezilen kıkırdakta az oranda, 2 kez ezilen kıkırdakta ise istatistiksel olarak anlamlı oranda rejenerasyon gözlemlendi. Ayrıca rejenerasyonun kontrol grubu ve sigara dumanı maruziyeti grubunda anlamlı düzeyde olmaması diğer dikkat çeken bir noktadır. Buradan hareketle, kıkırdak greftte az/hafif oranda ezilmenin greft rejenerasyonunu tetiklediği ve bunun kıkırdak greftte oluşacak erimeyi kısmen karşılayabileceği kabul edilebilir. Bu durumun sigara dumanı maruziyetinde gözlenmemesi zararlı olduğunu düşündürmektedir. Kıkırdak greftlerin kullanıldığı başta rinoplasti gibi operasyonlarda istenen kontürün sağlanması gibi durumlarda az/hafif derecede ezilmenin rejeneratif süreci tetikleyebileceğine karşın sigara kullanımı veya maruziyeti durumunda ise bu durum istenen oranda ortaya çıkmayabilir. Ancak daha önce de belirtildiği üzere çalışmamız bir deneysel hayvan model olup, insanlar üzerindeki etkileri ancak klinik gözlemlerle saptanabilir.

İstatistik olarak anlamlı fark sigara içen grupta viabilite açısından 12. haftada bir kez ezilmiş kıkırdak ile intakt kıkırdak greft arasında bulunurken, viabilite açısından 12. haftada intakt bırakılan kıkırdak ile iki kez ezilmiş kıkırdak greftler arasında anlamlı fark vardı. Bu durum 12 hafta gibi uzun süreli sigara dumanı maruziyetinin ezilmiş kıkırdakta viabilite kaybı oluşturabileceğini düşündürmektedir. İki kez ezilmiş kıkırdaktaki viabilite kaybının bir kez ezilmişlere oranla daha fazla olmasıyla kıkırdak greft kullanılacak operasyonlarda intakt kıkırdak kullanımının tercih edilmesi gerektiği söylenebilir. Ancak daha düzgün bir kontür elde edilmesi gibi sebeplerle kıkırdağın ezilmesi gerekiyorsa en az şiddette ezilme yoluna gidilmelidir.

Çalışmamızın en önemli sonucu uzun süreli sigara dumanı maruziyetinin daha belirgin olarak kıkırdak viabilitesini anlamlı olarak azalttığıdır. Bu durum özellikle sigara tiryakileri ile pasif sigara içicilerinde uygulanacak kıkırdak greft uygulamalarının uzun dönem sonuçları açısından önemlidir. Deneysel bir modelin getirdiği sonuçların insanlar üzerindeki etkilerin yorumlanmasının ancak klinik gözlemlerle pekiştirilebileceğini unutmamak gerekir.

Kaynaklar

1. Yıldız L, Kılıç H. Sigaranın klinik ve biyokimyasal etkileri, Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri. 2000;20(5):306-12.
2. Golding JF. Smoking. In: Gibson GJ, Geddes DM, Cosabel U, Sterk PJ, Corrin B, eds, Respiratory Medicine, 3rd revised edition. Saunders; 2003;445-60.
3. Silverstein P. Smoking and wound healing. Am J Med. 1992;93(1A):22-4.
4. Amin S, Niu J, Guermazi A, Grigoryan M, Hunter DJ, Clancy M, LaValley MP, Genant HK, Felson DT. Cigarette smoking and the risk for cartilage loss and knee pain in men with knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2007;66(1):18-22.
5. Kanneganti P, Harris JD, Brophy RH, Carey JL, Lattermann C, Flanigan DC. The effect of smoking on ligament and cartilage surgery in the knee. Am J Sports Med. 2012;40(12):2872-8.
6. Uematsu Y, Matuzaki H, Iwahashi M. Effects of nicotine on the intervertebral disc: an experimental study in rabbits. J Orthop Sci. 2001;6(2):177-82.
7. Iwahashi M, Matsuzaki H, Tokuhashi Y, Wakabayashi K, Uematsu Y. Mechanism of intervertebral disc degeneration caused by nicotine in rabbits to explicate intervertebral disc disorders caused by smoking. Spine. 2002;27(13):1396-401.
8. Kazikdas KC, Ergur B, Tugyan K, Guneli E, Kaya D, Sahan M. Viability of crushed and diced cartilage grafts wrapped in oxidized regenerated cellulose and esterified hyaluronic acid: an experimental study. Laryngoscope. 2007;117(10):1728-34.
9. Lattyak BV, Maas CS, Sykes JM. Dorsal onlay cartilage autografts: comparing resorption in a rabbit model. Arch Facial Plast Surg. 2003;5(3):240-3.
10. Erol, OO. The Turkish delight: A pliable graft for rhinoplasty. Plast Reconstr Surg. 2000;105(6):2229-41.
11. Daniel RK1, Calvert JW. Diced cartilage grafts in rhinoplasty surgery. Plast Reconstr Surg. 2004;113(7):2156-71.
12. Cakmak O, Buyuklu F, Yilmaz Z, Sahin FI, Tarhan E, Ozluoglu LN. Viability of cultured human nasal septum chondrocytes after crushing. Arch Facial Plast Surg. 2005;7(6):406-9.
13. Rudderan RH, Guyuron B, Mendelsohn G. The fate of noncrushed and crushed autogenous cartilage in the rabbit model. Ann Plast Surg. 1994;32(3):250-4.
14. Cakmak O, Bircan S, Buyuklu F, Tuncer I, Dal T, Ozluoglu LN. Viability of crushed and diced cartilage grafts. Arch Facial Plast Surg. 2005;7(1):21-6.
15. Verwoerd-Verhoef HL, Meeuwis CA, van der Heul RO, Verwoerd CD. Histologic evaluation of crushed cartilage grafts in the growing nasal septum of young rabbits. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 1991;53(5):305-9.