



ARAŞTIRMA

SEPTAL CERRAHİDE TİTANYUM KLİPSİN KARTİLAJ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ VE TAVŞAN MODELİNDE, UNİLATERAL VEYA BİLATERAL PERİKONDRIUM ELEVASYONU İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Selmin KARATAYLI ÖZGÜR SOY¹, Dr. Handan DOĞAN², Dr. Egemen AKINCIOĞLU², Dr. M. Emin TUNÇKAŞIK¹, Dr. Fatma TUNÇKAŞIK¹, Dr. Aslıhan ALHAN³, Dr. Hande EZERARSLAN¹, Dr. Sinan KOCATÜRK¹

¹Ufuk Üniversitesi, K.B.B., Ankara, Türkiye ²Ufuk Üniversitesi, Patoloji, Ankara, Türkiye ³Ufuk Üniversitesi, İstatistik, Ankara, Türkiye

ÖZET

Nazal septum cerrahisinde yakın dönemde kullanıma giren ve henüz yaygın olarak kullanılmayan titanyum klipsin septal kartilaja etkileri bilinmemekte ve literatürde bununla ilgili hiçbir çalışma bulunmamaktadır. On iki Yeni Zelanda tavşanların kulak kıkırdakları üzerinde yaptığımız bu çalışmada; nazal cerrahide uygulanan klipslerin, kartilaja zarar verip vermediği, veriyse hasarın derecesi histopatolojik olarak incelenmiştir. Tavşanların 6'sında sol aurikular kartilaj perikondriumları tek taraflı, diğer 6'sında ise bilateral eleve edilmiş, tüm tavşanların sağ aurikular kartilajlarına bilateral perikondrium elevasyonuna ilave olarak titanyum klips uygulanmıştır. İkinci ayın sonunda tavşanlar sakrifiye edilmiş, 2 deneyimli patoloj tarafından 11 histomorfolojik bulgu (kondrositlerde nükleus kaybı, kondrositlerin periferik proliferasyonu, isojen grup artışı, kıkırdak matriksindeki kollajen içeriği ve elastik lifler, kıkırdak devamlılığında kayıp (fragmantasyon), fibrozis, inflamasyon- yabancı cisim reaksiyonu, vaskülarizasyon, metaplastik kemik oluşumu, yeni kıkırdak oluşumu) açısından değerlendirilmiştir. Bilateral mukoperikondreal elevasyon yapılmış kartilajlar ile, buna ilave olarak klips uygulanmış olan kartilajlar arasında hiçbir parametrede anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Özellikle kartilaj destrüksiyonu, yabancı cisim reaksiyonu ve metaplastik kemik oluşumu açısından fark saptanmaması, klipsin, 2 aylık süre içerisinde ek kartilaj destrüksiyonuna sebep olmadığına işaret etmektedir. Unilateral elevasyon ile klips uygulanması karşılaştırıldığında bütün parametrelerde anlamlı fark saptanması, kartilaj reaksiyonunun, klips uygulanmasından daha çok, çift taraflı mukoperikondrium elevasyonuna karşı olduğunu düşündürmektedir. Ekstrüzyon, yabancı cisim reaksiyonu, enflamasyon veya enfeksiyon gözlenmemesi de klinikte klipsin septal cerrahide güvenle kullanılabilmesine işaret etmektedir.

Anahtar Sözcükler: Septum deviasyonu, unilateral elevasyon, bilateral elevasyon, titanyum klips, kartilaj destrüksiyonu

EFFECT OF TITANIUM CLIPS ON CARTILAGE IN SEPTAL SURGERY, AND ITS COMPARISON WITH UNILATERAL AND BILATERAL MUCOPERICHONDREAL ELEVATION IN A RABBIT MODEL

SUMMARY

Titanium clips has been started being used recently in septal surgery, not being widely used yet. The effects of titanium clips on cartilage has not been studied yet. This study has been conducted on auricular cartilages of 12 New Zealand rabbits, and the degree of damage of clips on cartilage, if any, is investigated histopathologically. In 6 of the rabbits, unilateral perichondreal elevation was done in left auricular cartilages, in other 6 of them bilateral elevation was done. In all of the right auricular cartilages, in addition to bilateral perichondreal elevation, clips was applied to the auricular cartilage. At the end of the second month, rabbits were sacrificed, and evaluated by two experienced pathologists using 11 parameters including 'nucleus loss in chondrocytes, peripheral proliferation of chondrocytes, increase in isoegen group, collagen and elastic fibers in cartilage matrix, loss in continuation of cartilage (fragmentation), fibrosis, inflammation-foreign body reaction, vascularization, metaplastic bone formation, and new cartilage formation.

Keywords: Septal deviation, unilateral elevation, bilateral elevation, titanium clips, cartilage destruction

GİRİŞ

Titanyum elementi, 1950'li yıllardan sonra, dental ve medikal alanlarda geniş kullanım alanı bulmuştur. Yüksek biyoyumu ve Manyetik Rezonans (MR) uyumu nedeniyle günümüzde birçok cerrahi alanda, farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Dental, maksillofasyal, spinal, otolojik, kardiyovasküler, laringeal ve jinekolojik cerrahilerde sıklıkla kullanılmaktadır¹⁻⁸.

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları branşında günümüze dek septoplasti, rinoplasti ve tip 2 tiroplastilerde kullanılan titanyum klips; kliniğimizde septoplasti ve septorinoplasti ameliyatlarında kullanılmaktadır.

Nazal septal kartilaj kaudal ve dorsal kısmındaki kartilaj deviasyonlar için birçok teknik tanımlanmıştır. Nazal septum cerrahisinde yakın dönemde kullanıma giren ve henüz yaygın olarak kullanılmayan titanyum klips kullanımı da bu tekniklerden biridir⁹. Bununla birlikte titanyum klipslerin kartilaja olan etkileri bilinmemekte ve literatürde bununla ilgili hiçbir çalışma bulunmamaktadır. Tavşanların kulak kıkırdakları üzerinde yaptığımız bu çalışmada; nazal cerrahide

İletişim kurulacak yazar: Dr. Selmin Karataylı Özgürsoy, Ufuk Üniversitesi, K.B.B., Ankara, Türkiye, E-mail: selminkrt@hotmail.com

Gönderilme tarihi: 18 Aralık 2015, revizyonun gönderildiği tarih: 24 Aralık 2015, yayın için kabul edilme tarihi: 15 Ocak 2016



uygulanan klipslerin, kartilaja zarar verip vermediği, veriyse hasarın derecesi histopatolojik olarak incelenmiştir.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışma, etik kurul onamı Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan (2015-2-23) alındıktan sonra başlatıldı. Çalışmada, ağırlıkları 4-6 kg arasında değişen, 3-5 yaş arasındaki 12 adet Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Tüm hayvanlar "Laboratuar Hayvanlarının Bakım ve Kullanımı Kılavuzu"na (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, www.nap.edu/catalog/5140.html) uygun olarak insancıl bir muameleye tabi tutuldu.

Tavşan septal kartilajının küçük olması nedeniyle, klipsin bu bölgeye yerleştirilmesinin teknik olarak zor olmasından dolayı; işlem için daha uygun, kartilajın daha büyük olduğu kulak kartilajı kullanıldı. Her bir tavşanın sağ kulağı çalışma gurubu, sol kulağı kontrol gurubu olarak belirlendi. Altı tavşanın sol aurikular kartilaj perikondriümları tek taraflı (Grup 1), diğer 6 tavşanın sol aurikular kartilaj perikondriümları ise bilateral eleve edildi (Grup 2). Tüm tavşanların sağ aurikular kartilajlarına bilateral perikondrium elevasyonuna ilave olarak titanyum klips uygulandı (Grup 3).

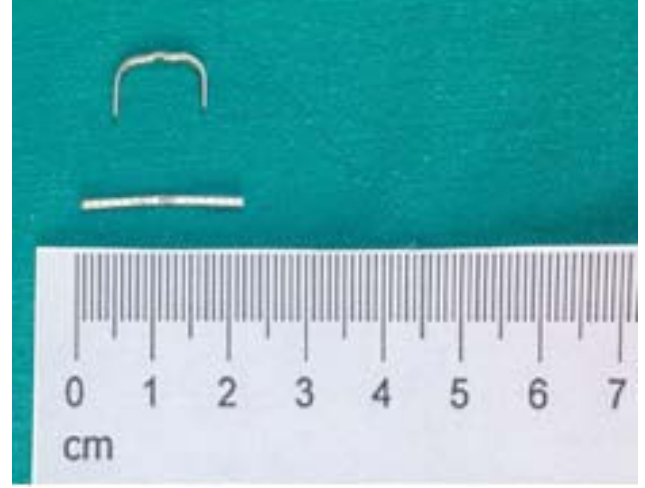
Uyguladığımız titanyum klipsler, kardiyovasküler cerrahların hemostaz ve damar obliterasyonu amaçlı kullandıkları titanyum klipslerdi. Bu klipslerin small, medium ve large olmak üzere 3 boyutu mevcuttur. Çalışmamızda 22 mm, large hemoklips kullanıldı (Ligaclip MCA, Ethicon Endosurg).

Tavşanlara intramüsküler Xylazine 5 mg/kg, Ketamine 45 mg/kg verilerek anestezisi sağlandı. Çalışma grubunda; sağ aurikula dış kısımda kartilajın en kalın olduğu proksimal bölgeye 2 cm lik vertikal insizyon yapıldı. Bilateral perikondrium kıkırdak üzerinden eleve edildi.

Klips uygulanacak bölgeye 18 G (1.2 mm) kalınlığında iğne yardımıyla, klips uçlarının gireceği noktalardan 2 adet delik açıldı. Titanyum klips, klemp yardımıyla düzleştirilerek her iki ucu 90 derece kıvrıldı (Resim 1). Zımba telini andıran titanyum klipslerin uçları, açılan bu deliklerden geçirilerek uçları sıkıldı. Perikondrium geri yatırılıp insizyon yeri 3.0 prolen ile primer suture edildi.

Sol kulakta ise aynı bölgeden 2 cm lik vertikal insizyon yapılip, 6 tavşan aurikulasında bilateral, 6 tavşan aurikulasında unilateral mukoperikondrium elevasyonu yapıldı. Başka hiçbir işlem uygulanmadan tekrar insizyon yeri 3.0 prolen

ile primer suture edildi. Tavşanlar 2 ay boyunca takip edildi. Bu süre zarfı içerisinde takiplerde tüm tavşanlar sağlıklı olarak görüldü.



Resim 1: Titanyum Klipsin hazırlanışı

2. ayın sonunda tavşanlar sakrifiye edildi. Tavşan kulakları 72 saat %10 nötral tamponlanmış formalinde fikse edildi. Sağ kulaklarda bir önceki insizyon yeri skarından insizyon yapılip, cilt eleve edildikten sonra, titanyum klipsi içeren 2x1 cm lik kartilaj, blok halinde çıkartıldı. Sol kulakta ise; aynı cerrahi prosedürle, klips içermeyen, daha önce perikondriümü eleve edilmiş olan kartilaj, 2x1 cm blok halinde çıkartıldı. Histopatolojik inceleme amacıyla kartilajlardan lokalizasyon (sağ-sol) belirtilerek, vertikal kesilip örnek alındı. Örnekler rutin doku takibi sonrası, 4- 5 mikronluk kesitler halinde hazırlandı ve Hematoksilen Eozin ile boyandı. Masson Trichrome (MTK) (Bio-optica) ile kıkırdaktaki reaksiyon ve kollajen içeriği, Verhoeff's Elastic Von Gieson (EVG) (Mos lab) ile elastik lifler değerlendirildi. Her örnek ışık mikroskopunda iki patolog (H.D ve E.A) (Olympus marka BX51 model) değerlendirildi. Örnekler, Kim ve arkadaşlarının (10) kullandıkları histomorfolojik parametreler modifiye edilerek skorlandı. Histomorfolojik bulgular; kondrositlerde nükleus kaybı, kondrositlerin periferik proliferasyonu, isojen grup artışı, kıkırdak matriksindeki kollajen içeriği ve elastik lifler, kıkırdak devamlılığında kayıp (fragmentasyon), fibrozis, inflamasyon- yabancı cisim reaksiyonu, vaskularizasyon, metaplastik kemik oluşumu, yeni kıkırdak oluşumu olarak onbir farklı parametre değerlendirildi. MTK ile kıkırdak matriksinde kollajen içeriği ve periferik dokuda fibrozis incelendi. EVG ile kıkırdak matriksinde elastik lifler değerlendirildi. Tüm parametreler, deneyimli iki ayrı



patolog tarafından (H.D ve E.A) çift kör; 0 negatif (-), %1-25 arası minimal (+1), %25-50 arası orta (+2), %51-75 arası orta yoğun (+3), %76-%100 arası yoğun (+4) olmak üzere skorlandı. Gözlemcilerin skorlaması arasında anlamlı fark olup olmadığına Mann Whitney Test kullanılarak bakıldı. Üç grup arasında anlamlı fark olup olmadığına, gözlemci skorlarının ortalaması üzerinden Kruskal Wallis testi ile bakıldı, anlamlı fark saptanan parametreler için Bonferroni düzeltmesi ile Mann Whitney Test kullanıldı.

BULGULAR

İki gözlemcinin her preparattaki parametreler için skorlarının ortalaması Tablo 1'de verilmiştir. Gözlemciler arasında Mann Whitney Test ile 11 parametrenin hiçbirinde anlamlı farklılık görülmedi

($p < 0.05$). Her parametre için, iki gözlemcinin ortalaması üzerinden, gruplar arası karşılaştırma yapıldı ($p < 0.05$). On bir parametrenin 8'inde anlamlı farklılık gözlenirken, yalnızca 'kondrosit nükleus kaybı', 'isogen grup artışı' ve 'yabancı cisim reaksiyonu' parametrelerinde anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2). Yabancı cisim reaksiyonu her iki gözlemci tarafından her preparat için '0' olarak skorlandı.

Anlamlı fark saptanan 8 parametre için, gruplar ikişerli karşılaştırıldığında Mann Whitney testi kullanıldı ve Bonferroni düzeltmesi ile $p < 0.017$ anlamlı kabul edildi (Tablo 2).

Her grup için histopatolojik bulgular Resim 2,3,4'te örneklendirilmiştir.

Tablo 1 : Her parametrenin gözlemciler arası ortalaması

	Kondrosit nükleus kaybı	Kıkırdak Periferi proliferasyon	Kollajen içeriği	Elastik lifler	Fragmantasyon	Isogen grup artışı	Fibrozis	Yabancı cisim reaksiyonu-inflamasyon	Vasküler arizasyon	Metaplastik kemik oluşumu	Yeni kıkırdak oluşumu
Grup 1 (N=6)	1,00	0,50	0,67	0,17	0,17	0,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,17
Grup 2 (N=6)	1,00	2,00	3,00	1,00	2,08	0,67	1,83	0,00	1,83	1,25	1,17
Grup 3 (N=12)	1,38	2,62	3,17	3,17	2,67	1,33	2,67	0,00	2,46	2,38	2,33

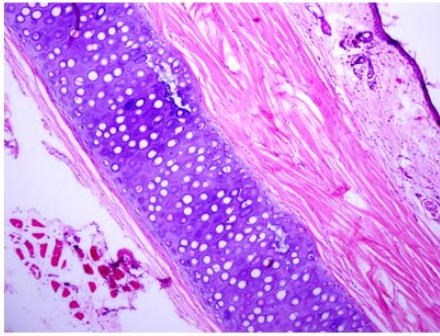
Tablo 2 : Gruplar arası histopatolojik karşılaştırma

	Kondrosit nükleus kaybı	Kıkırdak Periferi proliferasyon	Kollajen içeriği	Elastik lifler	Fragmantasyon	Isogen grup artışı	Fibrozis	Yabancı cisim reaksiyonu-inflamasyon	Vasküler arizasyon	Metaplastik kemik oluşumu	Yeni kıkırdak oluşumu
Grup 1 vs 2 vs 3 (< 0.005)	0,356	0,012*	0,002*	0,002*	0,015*	0,136	0,001*	1,00	0,028*	0,030*	0,030*
Grup 1 vs 2 ($p < 0.01$)		0,012*	0,005*	0,211	0,026		0,007*		0,058	0,140	0,152

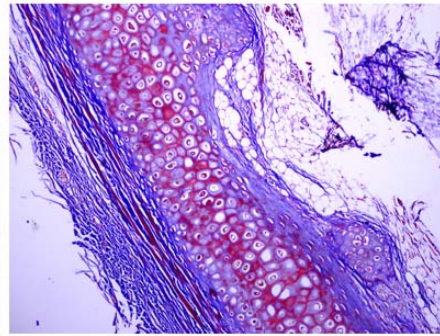


7)

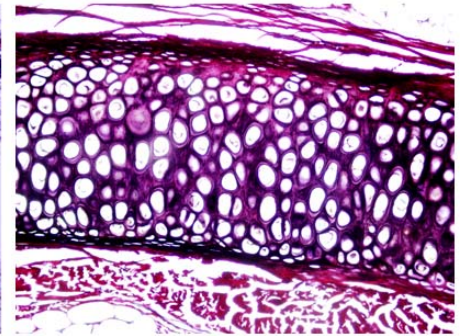
Grup 1 vs 3 (p<0.01 7)	0,010*	0,001*	0,001*	0,005*	0,001*	0,007*	0,012*	0,013*
Grup 2 vs 3 (p<0.01 7)	0,215	0,629	0,018	0,594	0,236	0,592	0,188	0,161



A

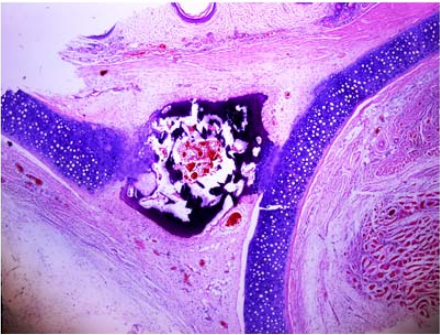


B

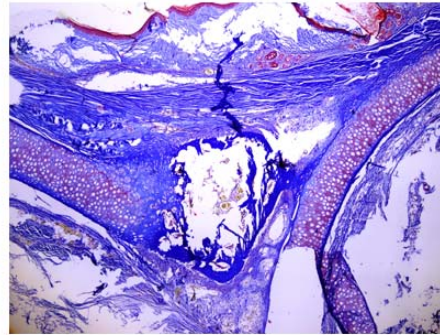


C

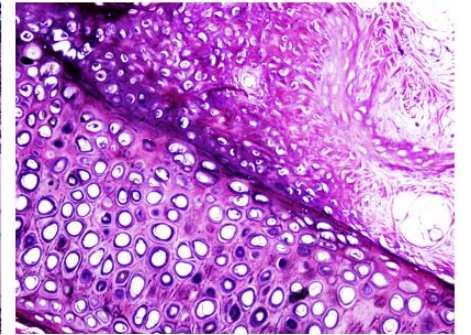
Resim 2: Grup 1: Kıkırdakta minimal değişiklik, HE, x100 Grup 1: MTK ile kıkırdakta hafif reaksiyon pembe- kırmızı, x100 Grup 1: EVG ile kondrositlerin etrafını saran elastik lifler, x200



A

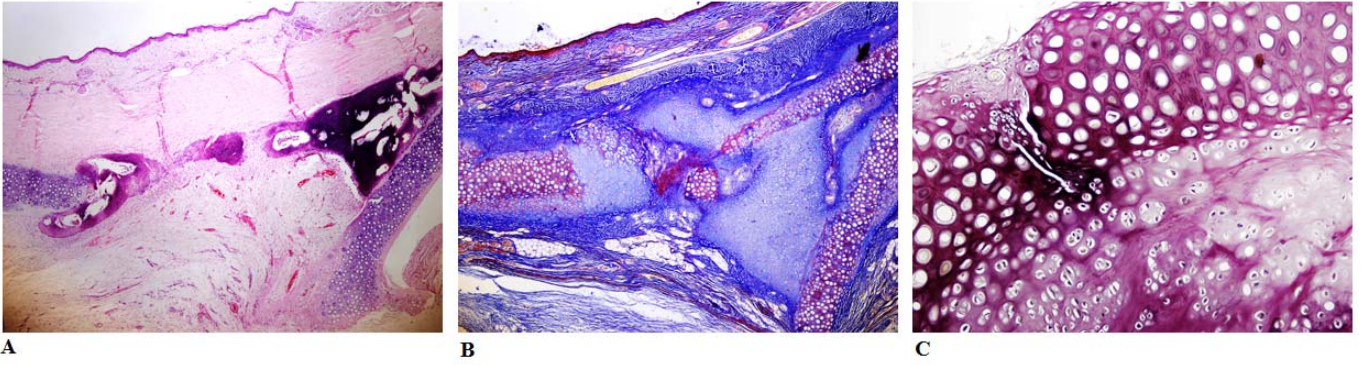


B



C

Resim 3: Grup 2: Bilateral mukoperikondrial elevasyonda belirgin kıkırdak fragmentasyonu ve kemik metaplazisi, HE, x40 Grup 2: MTK ile mavi renkli yoğun reaksiyon, x40 Grup 2: EVG ile sol alttaki matür kondrositlerin etrafında elastik liflerin varlığı ve üstte yeni oluşan elastik lif içermeyen kondrositler, x200



Resim 4: Grup 3: Fragmantasyon nedeniyle belirgin kırıldak ayrılması bulunan dokuda osseoz metaplazi, fibrozis, vaskülarizasyon, HE, X40 Grup 3: MTK ile mavi renkli yoğun reaksiyon, x40 Grup 3: MTK ile mavi renkli yoğun reaksiyon, x40

TARTIŞMA

Titanyum birçok cerrahi alanda uzun zamandan beri güvenle kullanılan bir materyaldir¹. Bu elementin en önemli tercih nedenleri yüksek biyouyumu ve MR kompatibilitesidir.

Lawton Michael T. ve arkadaşlarının², 24 tavşan ve 2 köpekte yaptığı bir çalışmada, titanyum klipslerin biyouyumlu oldukları ve MR açısından non-ferromanyetik oldukları gösterilmiştir. Frank G. ve arkadaşları¹¹ kardiyovasküler cerrahide, anevrizma cerrahisinde kullanılan 32 çeşit klips üzerinde, MR etkileşimiyle ilgili başka bir çalışma yapmıştır. Titanyum klipslerin MR etkileşimi olmadığı ve hastalar için güvenli olduğu gösterilmiştir.

Kulak Burun Boğaz alanında klipsin kartilaj uygulamaları günümüze dek septorinoplasti ve tip 2 tiroplastilerde yapılmıştır^{5,9}. Isshiki ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; spazmotik disfonileri, tiroid kırıkdağın ortasına titanyum köprü yerleştirerek tedavi etmişlerdir⁵. Yurdakul İ. M. ve arkadaşları, septal kartilajı destekleyerek düzelten alternatif bir teknik tanımlamıştır⁹. Bu teknik ile, 51 septal deformitesi, 36 septonazal deformitesi bulunan 87 hastaya titanyum hemoklips kullanarak septal veya septonazal cerrahi uygulanmıştır. Deviye alanlar çıkarıldıktan sonra kalan L-Struttaki eğriliklerin, yerine ve büyüklüğüne göre, uygun sayıda titanyum klips yerleştirilmiş, tüm hastalarda bu tekniğin başarıyla uygulandığı belirtilmiştir.

Septal kartilaja klips uygulanması henüz yaygın bir teknik olmayıp, kliniğimizde, endikasyonu olan hastalarda başarıyla kullanılmaktadır. Yirmi üç

hastada yaptığımız uygulamalarda hiçbir hastada enfeksiyon, ülserasyon, ekstraksiyon ve yabancı cisim reaksiyonu görülmemiştir (yayın aşamasındadır). Ancak, titanyum klipsin kartilaj üzerindeki histopatolojik etkileri bilinmemekte olup literatürde bununla ilgili herhangi bir çalışma yoktur. Çift kör yapılan bu çalışmada, 'yabancı cisim reaksiyonu'nun hiçbir grupta, özellikle de klips uygulanan kartilajlarda, 2 ay takip sonunda gözlenmemesi, klipsin klinikte gönül rahatlığıyla kullanılabilmesine işaret etmektedir.

Çalışmamızda, bilateral mukoperikondreal elevasyon yapılmış kartilajlar ile, buna ilave olarak klips uygulanmış olan kartilajlar arasında hiçbir parametrede anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Özellikle kartilaj destrüksiyonu, yabancı cisim reaksiyonu ve metaplastik kemik oluşumu açısından fark saptanmaması, klipsin, 2 aylık süre içerisinde ek kartilaj destrüksiyonuna sebep olmadığına işaret etmektedir. Unilateral elevasyon ile klips uygulanması karşılaştırıldığında bütün parametrelerde anlamlı fark saptanması, kartilaj reaksiyonunun, klips uygulanmasından daha çok, çift taraflı mukoperikondrium elevasyonuna karşı olduğunu düşündürmektedir. Nasal septum deviasyonu ameliyatlarında, hemen her zaman bilateral mukoperikondreal elevasyon yapıldığını göz önüne alırsak, ilave bir klips uygulamasının, bilateral elevasyonun kartilaj üzerinde meydana getirdiği reaksiyonu anlamlı derecede arttırmadığını söylemek mümkün olabilir.

Kartilajda reaktif 'metaplastik kemik oluşumu' hem insanda hem de hayvan deneylerinde rapor edilmiştir^{10,12-13}. Hayvan modelinde,



temporomandibular eklem disk perforasyonu sonrasında oluşan osteogenezis; makrofajların salgıladığı inflamatuvar mediatörlerin osteoprogenitor hücreleri davet etmesi ile açıklanmıştır¹³. Bizim çalışmamızda, unilateral mukoperikondreal elevasyon yaptığımız kartilaj grubunda 'metaplastik kemik oluşumu' hiç gözlenmezken, bilateral elevasyon yapılan kartilajlarda bir miktar, ve klips takılan kartilaj grubunda ise anlamlı derecede skorlanmıştır. Sonuçlarımız bize gösteriyor ki; bilateral elevasyona ilave olarak titanyum klips takılan kartilajlarda meydana gelen fragmantasyonun ve kırık uçlarındaki ayrılmanın miktarının fazla oluşu, bu kartilajlarda neovaskularizasyon ve fibrozis artışına sebep olmuş; bu süreçte etkili olan makrofajlar ve onlardan salınan bazı mediatörler aracılığı ile bu kartilajlarda metaplastik kemik oluşumunun gerçekleştiği düşünülmüştür. Kim ve arkadaşları da¹⁰, yaptıkları çalışmada, gözlemledikleri metaplastik osteogenezisi, neovaskularizasyon ile ilişkilendirmişlerdir.

Lee ve arkadaşları¹⁴, Yeni Zelanda tavşanları üzerinde yaptıkları çalışmada, tavşan septal kartilajlarını; uniletal elevasyon, bilateral elevasyon ve kontrol grubu olarak 3. ay ve 6. ay da karşılaştırmış; bilateral grupta kollajen ve proteoglikanda azalma gözlemişler, ancak kondrosit sayısında ve dansitesinde gruplar arasında fark saptamadıklarını bildirmişlerdir. Bu sonuç, kondrosit sayısı bakımından bizim sonuçlarımıza benzer olmakla birlikte, bizim sonuçlarımıza göre, kollajende anlamlı artış saptanmıştır. Çalışmamızı yaptığımız 2. ayda kollajen yapımı kollajen yıkımından fazladır ve proliferasyon hakimdir. İlerleyen aylarda ise remodelling fazı başlar, kollajen lifleri çaprazlanır ve kompakt hal alır¹⁵. Lee ve ark. 'nın 3. ay ve 6. ayda değerlendirme yapmaları kollajen miktarı farklılığımızın nedeni olabilir.

Sonuçlarımıza göre, unilateral mukoperikondreal elevasyon yapılan kartilajlarda 'fibrozis', 'yabancı cisim reaksiyonu', 'vaskularizasyon' ve 'metaplastik kemik oluşumu', her iki gözlemci tarafından '0' olarak skorlanmıştır. Bu grupta sadece bir kırıkta, kırık uçlarında belirgin bir ayrılma bulunmayan fragmantasyon gözlenmiş; ve bu da, minimal-orta derece yeni kırık oluşumu, elastik liflerde kayıp, kollajen içeriği artışı, kondrosit periferinde proliferasyona neden olmuştur. Bilateral mukoperikondreal elevasyon, unilateral elevasyona göre, 'periferik proliferasyon', 'kollajen içeriği' ve 'fibrozis'e anlamlı derecede daha fazla sebebiyet vermektedir. Ancak bilateral mukoperikondreal elevasyona ek olarak titanyum klips uygulanması, histopatolojik

bulgularında anlamlı değişikliğe sebep olmamıştır. Bu bulgularımızı, kulak burun boğaz klinik pratiğine uyarlayacak olursak, nazal septal deviasyon olgularında, mümkünse sadece deviyeye kısmı, unilateral mukoperikondreal elevasyon ile eksize etmek en az travmatik yaklaşım olacaktır. Ancak, deviasyonun yeri ve büyüklüğü, ve cerrahin deneyimi, ameliyat tekniğine karar vermede en önemli parametrelerdir. Klips uygulamasının fayda sağlayabileceği derecede ve lokalizasyonda deviasyonu olan vakalarda, çoğu zaman zaten bilateral mukoperikondreal elevasyon gerekeceği düşünülecek olursa, klipsin kartilaja anlamlı derecede ek destruksiyon yapmayacağını bu çalışmamızda görmüş olduk.

Çalışma ve kontrol grubundaki kartilaj sayılarının daha fazla olması ve daha uzun süreli takip, daha kuvvetli sonuçlar sağlayabilecektir. Bununla birlikte, klipsin kartilaj üzerindeki destruksiyonunu araştıran ilk çalışma olması, bu araştırmanın kuvvetli yönüdür, ve ileride yapılacak çalışmalara ışık tutacaktır.

KAYNAKLAR

1. Uzun İ.H, Bayındır F. The properties of titanium and its usage in dental practice. J. Dent. Fac. Atatürk Uni. 2010; 20:213-220
2. Lawton Michael T, Ho James C. Ph.D et al. Titanium aneurysm clips: Part I- Mechanical, radiological and biocompatibility testing. Neurosurgery. 1986 Jun; 38(6): 1158-63
3. Schwager K, Zirkler J. Reconstruction of the mastoid using a titanium cage. Otol Neurotol 2014 Sep;35(8):1463-5
4. Hüttenbrink KB, Zahnert T et al. Titanium clip prosthesis. Otol Neurotol. 2004 Jul;25(4):436-42
5. Isshiki N, Yamamoto I et al. Type 2 thyroplasty for spasmodic dysphonia: Fixation using a titanium bridge. Acta Otolaryngol. 2004 Apr;124(3):309-12
6. Rodriguez MI, Edelman AB et al. Postpartum sterilization with the titanium clip: A systematic review. Obstet Gynecol. 2011 Jul;118(1):143-7
7. Nong L, Zhou D et al. Lamina resection with titanium plate fixation improves spinal stability after total lumbar laminectomy. Comput Methods Biomech. Biomed. Engin. 2014 Aug; 29:1-7
8. Pikoulis E, Rhee P et al. Arterial repair with synthetic patch by using titanium clips. J. Trauma. 2000 Feb;48(2):292-5
9. Manavbaşı Yİ, Kerem H et al. The use of titanium clips in septal surgery for correction and strengthening. J. Plast Reconstr. Aesthet. Surg. 2012 Jun;65(6):739-46
10. Kim HK, Chu LS, Kim JW, et al. The viability of diced cartilage grafts wrapped in autogenous fascia and AlloDerm in a rabbit model. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2011;64:e193-e200.
11. Frank G, Shellock, Jean A. Tkach et al. Aneurysm Clips: Evaluation of magnetic field interactions and translational



- attraction by use of "long-bore" and "short-bore" 3.0 T MR imaging systems. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2003 Mar;24(3):463-71
12. Kakinuma K, Morikawa K, Miyamoto Y, Saji H, Mineshita M, Miyazawa T. Severe tracheal stenosis with tracheopathia osteoplastica-like changes due to traumatic blunt injury. Respirol Case Rep. 2014 Dec;2(4):154-6. doi: 10.1002/rcr2.83. Epub 2014 Oct 31.
 13. Embree MC, Iwaoka GM, Kong D, Martin BN, Patel RK, Lee AH, Nathan JM, Eisig SB, Safarov A, Koslovsky DA, Koch A, Romanov A, Mao JJ. Soft tissue ossification and condylar cartilage degeneration following TMJ disc perforation in a rabbit pilot study. Osteoarthritis Cartilage. 2015 Apr;23(4):629-39. doi:10.1016/j.joca.2014.12.015. Epub 2015 Jan 5.
 14. Lee DY(1), Kim DW, Mangoba DC, Kim DY, Jin HR. Morphological and histological changes of the septal cartilage after unilateral versus bilateral mucoperichondrial flap elevation. Am J Rhinol Allergy. 2013 Jan;27(1):62-6. doi: 10.2500/ajra.2013.27.3843.
 15. Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. Inflammation and Repair, Tissue repair, P 108-109. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Ninth edition, Saunders, Philadelphia, PA, 2015.