

Otolog kıkırdak greftinin cerrahi prp ve fasya ile kombinasyonun histopatolojik etkileri

Histopathological effects of autologous cartilage graft combination with surgical prp and fascia

Özgen Kıvanç, Mirza Yıldırım, Yeliz Arman Karakaya, Makbule Gülbin Erdem Karahanoğlu, Erkan Kural, Barış Altaylı

Gönderilme tarihi:17.06.2020

Kabul tarihi:03.07.2020

Öz

Amaç:Rinoplasti sonrası oluşan “nazal dorsum düzensizlikleri”, cerrahlar ve hastalar tarafından istenmeyen bir durumdur. Bu tablonun çözümü üzerinde tedaviye yönelik oldukça geniş kapsamda protokol tanımlanmış olmakla birlikte, henüz bir altın standart oluşturulamamıştır. Nazal dorsum düzensizliklerinin düzeltilmesinde en çok tercih edilen seçenek, otolog kıkırdak greftleridir. Bu deneysel çalışmada, otolog kıkırdak greftinin surgicell prp ve fasya ile kombinasyonun erken dönem histopatolojik etkileri incelenmiştir.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada, 10 adet Spraque-Dawley Albino cinsi erkek sıçan denek olarak kullanılmıştır. Sıçanların her iki kulağından kıkırdak greftleri alınarak, sırtta yüzeysel fasya altında oluşturulan dört adet poşa yerleştirildi. Kontrol grubunda kıkırdak herhangi bir maddeye sarılmadan; diğer üç 3 grubunda ise, surgicell, fasya ve prp (trombositten zengin plazma) jelle sarılarak yerleştirildi. Onuncu gün sonunda, kıkırdaklardan biyopsiler yapılarak histopatolojik inceleme yapıldı. Tüm sıçanlar kurban edildi.

Bulgular: Yapılan histopatolojik inceleme sonucunda; surgicell ve fasyayla sarılan kıkırdakların viabilitesinin olumsuz yönde etkilendiği, prp jelle sarılan kıkırdaklarda ise, olumlu veya olumsuz bir etkinin olmadığı gözlemlenmiştir.

Sonuç: Nazal augmentasyon için kullanılan kıkırdak greftlerinin surgicell, fasya ile sarılarak yerleştirilmesinin greft yaşayabilirliğini olumsuz etkilediği, prp jel ile sarılmasının greft yaşayabilirliğine olumlu veya olumsuz herhangi bir etkisinin olmadığı görüldü.

Anahtar kelimeler: Kıkırdak greft, prp jel, surgicell, fasya.

Kıvanç Ö, Yıldırım M, Arman Karakaya Y, Erdem Karahanoğlu MG, Kural E, Altaylı B. Otolog kıkırdak greftinin cerrahi prp ve fasya ile kombinasyonun histopatolojik etkileri. Pam Tıp Derg 2021;14:298-304.

Abstract

Purpose: Nasal dorsal irregularities are undesired situations in rhinoplasty. Although a wide range of treatment protocols have been described to solve this problem, gold standard treatment has not been described yet. The most preferred option for the correction of nasal dorsal irregularities are otolog cartilage grafts. Early histopathological effects of autologous cartilage graft combination with surgicell prp gel and fascia were analyzed in this experimental study.

Material and method: In this study, 10 Spraque-Dawley Albino male rats were used as subjects. Cartilage grafts were harvested from both ears and placed in four pouches formed under the superficial fascia on the back. In control group, cartilage placed alone and in treatment groups; before placing, cartilages wrapped with surgicell, prp (platelet rich plasma) gel and fascia. At 10th day, biopsies were taken from all cartilages to do the histopathological examination. All rats were sacrificed.

Results: As a result of histopathological examination; It was observed that the viability of cartilage wrapped with surgicell and fascia was negatively affected, whereas cartilage wrapped with prp gel did not have a positive or negative effect.

Conclusion: Wrapping the cartilage grafts with surgicell and fascia have negatively effect on graft viability whereas wrapping with prp gel hasn't any effect on graft viability in nasal dorsum augmentation.

Özgen Kıvanç, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: drözgenkivanc@gmail.com (<https://orcid.org/0000-0003-2515-6186>) (Sorumlu Yazar)

Mirza Yıldırım, Arş. Gör. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: dr.mirzayildirim@hotmail.com (<https://orcid.org/0000-0002-1024-5170>)

Yeliz Arman Karakaya, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: yelizkarakaya20@gmail.com (<https://orcid.org/0000-0002-6669-9972>)

Makbule Gülbin Erdem Karahanoğlu, Dr. Öğr. Üye. Medeniyet Üniversitesi, Siyasal Bilgiler Fakültesi, İktisat Politikası Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, e-posta: erdem.gulbin@gmail.com (<https://orcid.org/0000-0002-7731-3991>)

Erkan Kural, Arş. Gör. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: ekural88@gmail.com (<https://orcid.org/0000-0002-0376-6023>)

Barış Altaylı, Arş. Gör. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: barisaltayli7@gmail.com (<https://orcid.org/0000-0001-7080-8222>)

Key words: Cartilage graft, prp gel, surgicell, fascia.

Kıvanç O, Yıldırım M, Arman Karakaya Y, Erdem Karahanoglu MG, Kural E, Altaylı B. Histopathological effects of autologous cartilage graft combination with surgical prp and fascia. Pam Med J 2021;14:298-304.

Giriş

Rinoplasti sonrası gelişen nazal dorsum düzensizlikleri, başta hastalar olmak üzere cerrahlar tarafından da istenmeyen bir durumdur. Söz konusu sorunların çözümü amacıyla birçok tedavi edici protokol tanımlanmış olmasına karşın, henüz altın standart olacak bir protokol tanımlanamamıştır. Rinoplasti komplikasyonları arasında nazal dorsumda çökme, nazal dorsal düzensizlikler ve asimetri yer almaktadır. Başta nazal dorsal augmentasyon olmak üzere, nazal dorsal düzensizliklerin giderilmesi için; sentetik greftler, otojenik kemik greftleri, otojenik kıkırdak greftleri kullanılmıştır. Günümüzde; ekspoze olma olasılığının yüksek olması nedeniyle sentetik greftlerden; yüksek rezorpsiyon yüzdeleri nedeniyle de otojenik kemik greftlerinin kullanılmasından vazgeçilmiştir. Şuan için nazal dorsal defektler için ilk seçenek otolog kıkırdak greftleridir [1].

Otolog kıkırdak greftinin nazal dorsuma yerleştirilmesini kolaylaştırmak, yerleştirildikten sonra mobilizasyonunu önlemek ve yaşayabilirliğini artırmak için bazı destekleyici yöntemlere ve preparatlara ihtiyaç duyulmuştur. Erol [2] yaptığı çalışmada, doğranmış kıkırdak parçalarının surgicelle sarılarak dorsal augmentasyonu sağlayan Turkish Delight yöntemini tanımlamıştır.

Guerrerosantos ve ark. [3] kıkırdakları temporal fasyaya sararak cerrahi bir yöntem uygulamıştır. Daniel ve ark. [4], yaptıkları çalışmada, doğranmış kıkırdak parçalarını temporal fasyaya sararak kıkırdak yaşayabilirliğinin artırıldığını ve 9 aydan uzun bir süre stabil kalabileceğini göstermiştir. Çerkeş ve Başaran [5], 109 vakayı kapsayan rinoplasti serisinde, rectus fasyası ile sarılan greftlerde majör bir rezorpsiyon gelişmediği ortaya koymuştur.

Dorsal düzensizliklerin ve augmentasyonun tedavisinde kullanılan diğer bir yöntem ise, parçalanmış kıkırdakların prp (trombositten zengin plazma) jele sarılarak nazal dorsuma konulması yöntemidir. Bilindiği üzere; prp

uygulamaları umut verici olmakla birlikte, trombosit açısından zengin plazma gibi ek biyolojik faktörlerin üstün onarım ve iyileşme performansı gösterip gösteremeyeceği henüz kesinlik kazanmamıştır [6]. Prp, hasta kanının santrifüj edilmesi yoluyla kolaylıkla elde edilmektedir. Elde edilen prp'ye trombosit aktivatörü konup tekrar santrifüj edilerek jel formu elde edilir ve aktivasyon sırasında bir dizi büyüme faktörleri ve sitokinleri salgılayan, yüksek konsantrasyonda trombosit içeren bir otolog preparat hazırlanır. Doğranmış kıkırdak parçaları bu jele sarılarak dorsal defektlerin düzeltilmesi yapılırken; biyolojik olarak aktive olmuş trombositlerden salgılanan sitokinler ve büyüme faktörleri ile kondrositlerin rezorpsiyonunun engellenmesi ve hücre dışı matriks üretiminin artırılması hedeflenmektedir [7-9]. Diğer yandan prp, iyileşme sürecini engelleyen bir sitokin olan interlökin 1'in salınımı üzerinde baskılayıcı etki etkiye sahiptir [10].

Bu deneysel çalışmada sıçanlardan alınan kıkırdak greftlerinin; sık uygulanan destekleyici metodlarının erken dönem olası histopatolojik etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve yöntem

Çalışmada, Pamukkale Üniversitesi Hayvan Deneyleti Etik Kurulu'ndan izin alınarak, PAÜTF Hayvan Araştırma Laboratuvarında yetiştirilen, 10 adet, 8 haftalık, ortalama ağırlıkları 250 gr olan Sprague-Dawley Albino cinsi erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar, standart kemirgen yemi (Hasyem Ltd. Isparta, Türkiye Diet) ile beslendi, ışıklandırma sistemi kontrol edilen bir ortamda (Oda ısısı 22±2 derece, 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık, %30-70 nem oranında) tutuldu. Çalışmaya başlamadan önce, sıçanların çalışma ortamına oryantasyonu sağlandı. Çalışmanın deneysel aşamaları, 06.05.2018 tarihli deney hayvanları kullanım sertifikasına sahip olan, Ö. Kıvanç tarafından, laboratuvar hayvanları bakım ve kullanım kılavuzu prensipleri doğrultusunda gereken hassasiyet gösterilerek yapıldı.

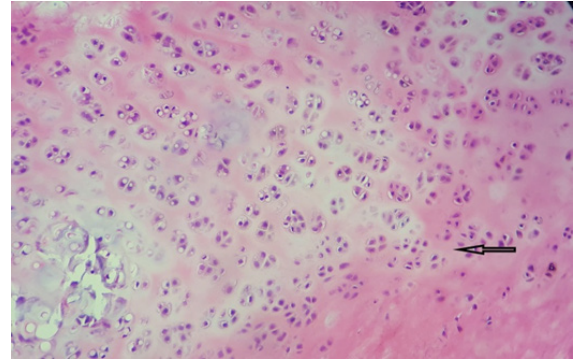
Çalışmada; intraperitoneal ketamin ve ksilazin ile yeterli anestezi sonrası, sıçanlar

önce supin pozisyona alınıp 4 ekstremitelerinden flasterle tespit edildi ve karın bölgesi ameliyat öncesi povidon iyodine ile temizlendi. Karın bölgesinden yapılan insizyon ile rektus kas fasyası alındı ve cilt kapatıldı. Kuyruktan 1 cc kan alınarak %3 asit-sitrat ile antikoagüle edildikten sonra, +4 derecede 2000 rölatif santrifüj kuvvetinde, 10 dakika santrifüj edildi. Elde edilen prp içine, trombositlerden büyüme faktörü ve sitokin salınımını artırmak için, trombosit aktivatörü olarak 50U/1ml trombin eklendi ve 1500 rölatif santrifüj kuvvetinde, 5 dakika santrifüj işleminden geçirilerek, PRP jeli dönüştürüldü [11, 12]. Ardından sıçanlar pron pozisyonuna alındı, flaster tespitinden sonra her iki kulak ve sırt bölgesi povidon iyodine ile temizlendi. Sıçanların sırt kısmında yan yana dört adet insizyon yapılarak, cilt altı yumuşak doku içinde kıkırdak greftleri için dört adet alıcı saha oluşturuldu. Sıçanların her iki kulağından alınan kıkırdaklar dört eşit parçaya bölünerek blok halinde, birinci parça prp jele sarıldı, ikinci parça rektus fasyasına sarıldı, üçüncü parça etken maddesi sodyum karboksimetil selüloz olan surgicell ile sarıldı, dördüncü parça ise herhangi bir işlem yapılmadan yalnızca kıkırdak doku içerecek şekilde mevcut insizyonlardan sıçan sırtındaki cilt altı dokuya yerleştirildi. 10 gün sonra kıkırdak greftlerden biyopsiler yapıldı, histopatolojik inceleme için ayrı ayrı kaplardaki %10'luk formolin solüsyonuna konularak patoloji laboratuvarına gönderildi. Daha sonra sıçanlar sakrifiye edildi.

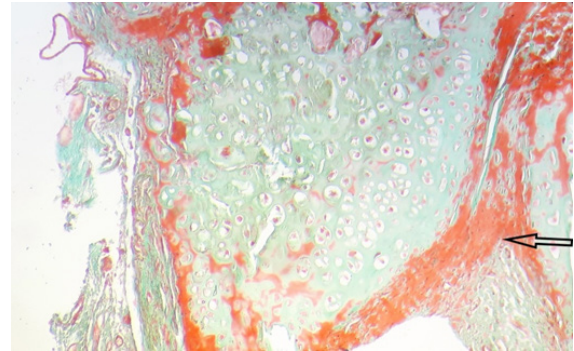
Histopatolojik inceleme için, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Laboratuvarı'na Surgicell, PRP, fasya ve kontrol grubu şeklinde gönderilen kondroid dokular, öncelikle, %10'luk formolin solüsyonunda 24 saat fikse edildi. Parafine gömülü bloklardan 5 mikronluk kesitler alındı. Kondroid doku viabilitesi için hemotoksilen eozin ile boyanarak, matriks kolajen içeriği tespit etmek üzere, Masson's Trichrome Histokimyasal boyama kullanıldı. Histopatolojik değerlendirmede, viabilite için matriks metaplazisi, lakünlerde bazofili ve kondrositlerde nükleusların durumu değerlendirilmiştir. Her spesmen için viabilite total dokunun yüzdesine göre verilmiştir. Kalsifikasyon, yağ doku, enflamasyon, bazofili ve fibrozis bulguları semikantitatif olarak değerlendirilmiş ve bu değerlerin dokuda bulunma oranı %0 (yok) 0,%1-25 (hafif) 1+, %26-75 (orta) 2+, ve %76-100 (şiddetli) 3 olarak skorlanmıştır [13, 14].

Bulgular

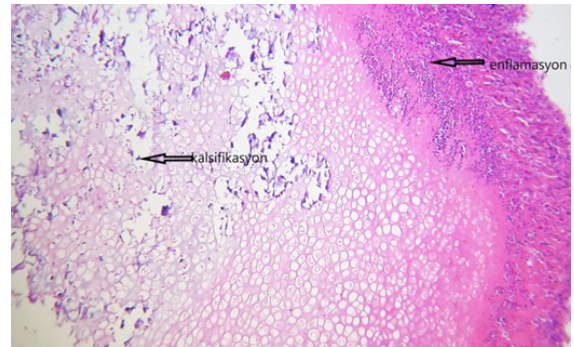
Histopatolojik incelemede kontrol grubunda nükleusları belirgin ve bazofilik kondroid doku izlenirken (Resim 1), PRP jel, surgicell ve fasya uygulanan gruplarda kondroid doku çevresinde fibrozis, enflamasyon, nükleuslarda kayıp ve bazofilinin azalması şeklinde kondroid doku kayıpları da izlenmiştir. Ayrıca surgical grubunda kalsifikasyon daha fazla görülmüştür (Resim 2, 3, 4).



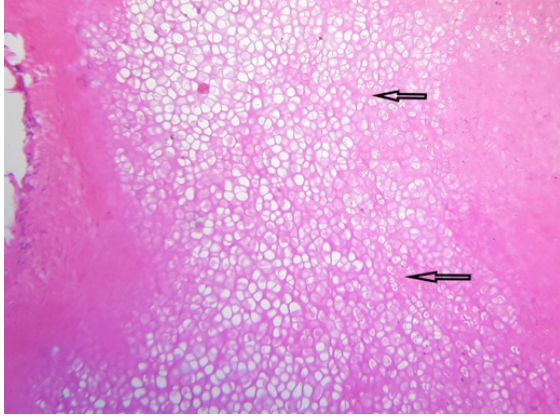
Resim 1. Nükleusu belirgin ve bazofilik gösteren viabil kondroid doku, H-E, x200



Resim 2. Kondroid doku çevresi fibrozis, histokimya, MTK, x100



Resim 3. Kondroid dokuyu infiltrate eden enflamatuar hücreler ve kalsifikasyon alanı, H-E, x100



Resim 4. Nükleuslarını kaybetmiş ve bazofilisi azalmış non-viabl kondroid doku, H-E, x200

İstatistiksel analiz için, tedavi grubu olarak PRP jel, surgical ve fasya uygulanmıştır. Deney gurubu kontrol grubuyla karşılaştırılarak, aşağıda yer alan 5 değişken üzerinde anlamlı bir etki görülüp görülmediği analiz edilmiştir. Puanlama düzeyi 0 ila 3 arasında olup, istatistiki özetler, tablo değerleri olarak Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. İstatistiki özet tablosu

Değişkenler	Ortalama	Std. Sapma	Min	Ma
Viabilite	1,6	0,810	0	3
Kalsifikasyon	0,375	0,838	0	3
Yağlı doku	1,575	1,259	0	3
Inflamasyon	2	0,877	0	3
Bazofili	1,425	0,903	0	3
Fibrosis	2,025	0,862	1	3

Çok değişkenli varyans analizi (manova) ile yapılmıştır. Bu analizde birden fazla bağımlı değişken üzerinden gruplar arası anlamlı bir farklılık olup olmadığını incelenmektedir. Manova’da karşılaştırma, vektorel olarak grup ortalamalarına dayanmaktadır. Wilks’ Lambda, Hotelling-Lawley trace, Roy’s greatest root ve Pillai’s trace gibi çeşitli anlamlılık test istatistikleri içermektedir. Manova’nın serbestlik derecesi (dof) 1’den büyük olduğunda tüm test istatistiklerinin benzer sonuçları vermesini beklenir. Ayrıca, dof 1’den büyük olduğunda, Wilks’ Lampda, Hotelling-Lawley trace ve Roy’ s greatest root, Pillai’ s trace test istatistiğinden daha güçlü hale gelir. Anova’ ya benzer şekilde, Manova’nın temel hipotezi, tedavi etkilerinin sıfır olmasına dayanır, bu da tüm grupların

ortalama arasında fark olmadığını belirtmeye eşdeğerdir. Diğer yandan, alternatif hipotez ise, ortalamalardan en az birinin farklı olduğunu belirtir. Bu çalışmada, Tablo 2’de verildiği üzere, Wilks’in Lambda, Hotelling-Lawley trace Pillai’s trace testleri benzer çıktılar verip birden fazla bağımlı değişken üzerinden gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı sonucunu verirken, Roy’s greatest root bunun tam tersini vermiştir. Bu nedenle, Wilcoxon işaretli sıra test (Wilcoxon signed-rank test) istatistiklerini kullanarak hem kontrol, hem de tedavi grupları ayrı ayrı analiz edilmektedir. Bu testte, tedavi öncesi ve sonrası herhangi bir farkın olup olmadığının tespiti amaçlanmıştır. Sıfır hipotezi, tedavi öncesi ve sonrası fark olmadığı varsayımına dayanmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. Manova tablosu

MANOVA					
Sabit	Değer	Hypot. DoF	Den DoF	F Değeri	Pr > F
Wilks' lambda	0,1064	6	29	40,6084	0
Pillai's trace	0,8936	6	29	40,6084	0
Hotelling-Lawley trace	8,4017	6	29	40,6084	0
Roy's greatest root	8,4017	6	29	40,6084	0

Değişkenler	Değer	Hypot DoF	Den DoF	F Değeri	Pr > F
Wilks' lambda	0,2635	30	118	1,5568	0,0498
Pillai's trace	1,0433	30	165	1,4502	0,0748
Hotelling-Lawley trace	1,7629	30	66,9	1,6355	0,0487
Roy's greatest root	0,9226	6	33	5,0743	0,0009

Belirtilen Wilcoxon test sonuçlarına göre, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, Surgicell, prp jel ve fasya dahil tüm tedavilerin, istatistiksel olarak viabilite üzerinde anlamlı bir etki yapmadığı gözlemlenmiştir. Benzer şekilde, gerek prp

jelinin gerekse fasyanın kalsifikasyon üzerinde anlamlı bir etki yapmadığı gözlenmiştir. Ancak, Surgicell, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında kalsifikasyon üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etki yaptığı görülmektedir (Tablo 3).

Tablo 3. Wilcoxon test istatistikleri

	Wilcoxon T-İstatistikleri			Yağ dokusu	İnflamasyon	Bazofili	Fibrosis
	Viabilite	Kalsifikasyon					
Surgicell	16,00	0,00	10,00	6,00	13,00	3,50	
PRP Jel	12,00	0,00	7,50	12,00	12,00	4,00	
Fasya	10,50	0,00	8,50	9,00	13,50	0,00	
	Wilcoxon P-Değerleri			Yağ dokusu	İnflamasyon	Bazofili	Fibrosis
	Viabilite	Kalsifikasyon					
Surgicell	0,77	0,04	0,92	0,09	0,47	0,01	
PRP Gel	0,37	0,18	0,54	0,73	0,37	0,33	
Fasya	0,14	0,32	0,35	0,74	0,27	0,01	

Tartışma

Bu deneysel çalışmada, burun sırtı düzensizlikleri konusunda daha önce üzerinde otolog kıkırdak grefti uygulamalarıyla birçok çalışmada kullanılan modeller referans alınarak,

kıkırdak greftlerinin, prp jel, surgicell ve fasya ile sarıldığında erken dönem olası histopatolojik etkilerinin karşılaştırmalı analizi hedeflenmiştir. Çalışmada kullanılan deneysel modellemede, istatistiksel analiz sonuçları ve histopatolojik bulgular ile otolog kıkırdak greftiyle kombine

edilen fasya ve prp jel uygulamasının erken dönem yara iyileşmesine olumlu veya olumsuz herhangi bir etkisinin olmadığı, Surgicell uygulamasının ise erken dönemde kalsifikasyon ve fibrozisi artırarak yara iyileşmesini olumsuz yönde etkilediği gözlemlenmiştir.

Erol [2] yaptığı klinik çalışmada, nazal dorsal asimetrielerin düzeltilmesi ve nazal dorsal augmentasyonu sağlayan Turkish Delight yöntemini tanımlamıştır. Bu yöntem, rinoplasti esnasında doğranmış kıkırdaklar Surgicell'e sarılarak nazal dorsal düzensizliklerin düzeltilmesi ve nazal dorsal augmentasyonunu hedeflemektedir. Ayrıca yöntemin bir avantajında greftin yerinden oynamasını engellediğini bildirmiştir. Bizim çalışmadan elde ettiğimiz bulgular, Surgicell yoluyla otolog kıkırdak greft uygulamasında, Surgicell'in fibrozisi ve kalsifikasyonu erken dönemde artırarak, yara iyileşmesi üzerinde olumsuz etki yaptığı histopatolojik olarak görülmüştür. Bu bulgunun da uzun dönemde greftin yaşayabilirliği üzerine olumsuz bir etkisi olabileceği kanaatine varılmıştır.

Diğer yandan, Guerrerosantos ve ark. [3] tarafından 2006 yılında kıkırdakları temporal fasyaya sararak kullandığı, Daniel ve ark.'nın [4] histolojik olarak fasyayla sarılan doğranmış kıkırdakların dokuz aydan daha uzun bir sürede stabil kaldığını gösteren çalışmalar ile, Çerkeş ve Başaran [5] tarafından yapılan rinoplasti serisinde rectus fasyası ile sarılan greftlerde majör bir rezorpsiyon olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda, fasya ile otolog kıkırdak grefti kombinasyonunun, istatistiksel olarak erken dönemde yara iyileşmesini negatif etkileyen parametreler üzerine herhangi bir etkisinin bulunmadığı tespit edilmiştir.

Sık kullanılan diğer tekniklerden, kıkırdağın prp jel formu ile birleştirilerek yapılan uygulama, umut verici olmakla birlikte, trombosit yönünden zengin plazma (prp) gibi ek biyolojik faktörlerin üstün bir onarım ve iyileşme performansı sunacağı konusunda bir uzlaşma yoktur [6]. Bu bilgiler ışığında çalışmada yer alan veriler, prp jel uygulamasında inflamasyonu destekleyen herhangi negatif bir parametre görülmediğinden, prp jel kombinasyonunun olumsuz bir etkisi olmasa da, erken dönemde ek bir fayda sağlamadığı çalışmamızda histopatolojik olarak verifiye edilmiştir.

Sonuç olarak, deneysel hayvan modeli üzerinden yapılan bu çalışmada, Surgicell kullanımının kıkırdağın insert edildiği alanda enflamasyona katkıda bulunarak yara iyileşmesini bozduğu, diğer kombinasyon metodlarının ise ek bir fayda sağlamadığı sonucuna varılmıştır.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Trivisonno A, Cohen SR, Magalon G, et al. Fluid cartilage as new autologous biomaterial in the treatment of minor nose defects: clinical and microscopic difference amongst diced, crushed, and fluid cartilage. *Materials* 2019;12:10632. <https://doi.org/10.3390/ma12071062>
2. Erol OO. The Turkish delight: a pliable graft for rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg* 2000;105:2229-2241. <https://doi.org/10.1097/00006534-200005000-00051>
3. Guerrerosantos J, Trabanino C, Guerrerosantos F. Multifragmented cartilage wrapped with fascia in augmentation rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:804-812. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000200068.73092.5d>
4. Calvert JW, Brenner K, DaCosta Iyer M, Evans GR, Daniel RK. Histological analysis of human diced cartilage grafts. *Plast Reconstr Surg* 2006;118:230-236. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000220463.73865.78>
5. Cerkes N, Basaran K. Diced cartilage grafts wrapped in rectus abdominis fascia for nasal dorsum augmentation. *Plast Reconstr Surg* 2016;137:43-51. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000001876>
6. Sermer C, Devitt B, Chahal J, Kandel R, Theodoropoulos J. The addition of platelet-rich plasma to scaffolds used for cartilage repair: a review of human and animal studies. *Arthroscopy* 2015;31:1607-1625. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2015.01.027>
7. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 2004;91:4-15. <https://doi.org/10.1160/TH03-07-0440>
8. Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2004;114:1502-1508. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000138251.07040.51>
9. Bullocks JM, Echo A, Guerra G, Stal S, Yuksel E. A novel autologous scaffold for diced-cartilage grafts in dorsal augmentation rhinoplasty. *Aesth Plast Surg* 2011;35:569-579. <https://doi.org/10.1007/s00266-011-9725-9>

10. Fortier LA, McCarrel TM, Sundman EA, et al. Biologic therapy for joint disease platelet-rich plasma, interleukin-1 receptor antagonist protein/autologous condition serum, and bone marrow aspirate AAEP PROCEEDINGS 2011;57:115-117. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/285767892>. Accessed January 2011
11. Liu Z, Yuan X, Fernandes G, et al. The combination of nano-calcium sulfate/ platelet rich plasma gel scaffold with BMP2 gene-modified mesenchymal stem cells promotes bone regeneration in rat criticalsized calvarial defects. Stem Cell Research Therapy 2017;8:122. <https://doi.org/10.1186/s13287-017-0574-6>
12. Sun Y, Feng Y, Zhang CQ, Chen SB, Cheng XG. The regenerative effect of platelet-rich plasma on healing in large osteochondral defects International Orthopaedics 2010;34:589-597. <https://doi.org/10.1007/s00264-009-0793-2>
13. Topkara A, Özkan A, Özcan RH, Öksüz M, Akbulut M. Effect of concentrated growth factor on survival of diced cartilage graft Aesthetic Surg J 2016;36:1176-1187. <https://doi.org/10.1093/asj/sjw137>
14. Hizal E, Buyuklu F, Özer Ö, Çakmak O. Effects of different levels of crushing on the viability of rabbit costal and nasal septal cartilages. Plastic and Reconstructive Surgery 2011;128:1045-1051. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31822b6651>

Etik kurul onayı: Pamukkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'nun 19/06/2020 tarih ve 36504 sayılı kararı ile onay alınmıştır.

Yazarların makaleye katkıları

Makalenin deneysel çalışması hayvan laboratuvarında Ö.K. tarafından yapılmıştır. Literatür taraması, makalenin tartışılıp hipotezin geliştirilmesi ve Ö.K., M.Y., E.K. ve B.A. tarafından yapılmıştır. Makalenin histopatolojik incelemesi Y.A.K. tarafından yapılmıştır. Makalenin istatistiksel analizi M.G.E.K. tarafından yapılmıştır. Makalenin yazılması tüm yazarlar tarafından birlikte yapılmış ve tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.