

Sodyum 2-merkaptotanesulfonatın nazal mukozaya üzerindeki etkileri

Effects of sodium 2-mercaptoethanesulfonate on the nasal mucosa

İsmail Çevik¹, Hasan Yasan², İbrahim Metin Çiriş³, Deniz Dilek⁴

¹Karaman Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Karaman, Türkiye

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

³Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

⁴Kepez Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Antalya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada sodyum 2-merkaptotanesulfonatın (mesna) sağlıklı nazal mukozaya üzerindeki topikal etkileri araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Haziran 2017 - Kasım 2017 tarihleri arasında gerçekleştirilen çalışmada ağırlıkları 240-350 gram arasında değişen 30 Wistar albino genç erişkin erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar her birinde 10 sıçan olacak şekilde üç gruba randomize edildi. Grup 1'e herhangi bir işlem uygulanmadı. Grup 2'de her iki nazal kavite 14 gün boyunca distile suyla yıkandı. Grup 3'te her iki nazal kavite 14 gün boyunca %100 mesna ile yıkandı. Tüm gruplar 15. gün sakrifiye edildi. Biyopsi örnekleri hematoxilen-eozin, Masson trikrom, Alcian mavisi ve periyodik asit-Schiff ile boyandı ve histopatolojik skorlama sonuçlarına göre değerlendirildi.

Bulgular: Histopatolojik skorlama sonuçlarına göre üç grup arasında farklılık yoktu.

Sonuç: Sağlıklı nazal mukozaya üzerine topikal mesna uygulanması nazal mukozaya hasarına yol açmamaktadır.

Anahtar sözcükler: Nazal anatomi, nazal histoloji, nazal mukozaya, nazal fizyoloji, sodyum 2-merkaptotanesulfonat.

ABSTRACT

Objectives: This study aims to investigate the topical effects of sodium 2-mercaptoethanesulfonate (mesna) on healthy nasal mucosa.

Materials and Methods: In this study, conducted between June 2017 and November 2017, used 30 young adult Wistar albino male rats weighing between 240-350 grams. Rats were randomized into three groups, with 10 rats in each. No intervention was performed in group 1. Both nasal cavities were washed with distilled water for 14 days in group 2. Both nasal cavities were washed with 100% mesna for 14 days in group 3. All groups were sacrificed on 15th day. Biopsy specimens were stained with hematoxylin-eosin, Masson's trichrome, Alcian blue and periodic acid-Schiff and evaluated according to the histopathological scoring results.

Results: There was no difference between the three groups according to histopathological scoring results.

Conclusion: Topical application of mesna on healthy nasal mucosa does not cause nasal mucosa damage.

Keywords: Nasal anatomy, nasal histology, nasal mucosa, nasal physiology, sodium 2-mercaptoethanesulfonate.

Sodyum 2-merkaptotanesulfonat (mesna) sentetik sülfür bileşiği olup polipeptitlerin disülfür bağlarını yıkarak polipeptit yapının oluşumunda engelleyici özellik gösterir. Merkaptotanesulfonatın sodyum tuzu mesna olarak adlandırılır ve merkaptotanesulfonat hem reaktiviteyi

sağlayan tiol grubu hem de çözünürlüğü sağlayan sülfat grubu içerir. Mesna tıpta mukolitik ve sitoprotektif ajan olarak kullanılır.^[1] Şimdiye kadar mesna solunum yolları hastalıklarında, mukusun polipeptit zincirindeki disülfür bağlarını yıkan mukolitik bir ajan olarak kullanılmıştır.^[2,3]

Geliş tarihi: 09 Ekim 2019 Kabul tarihi: 28 Mart 2020 Online yayım tarihi: 11 Haziran 2020

İletişim adresi: Dr. İsmail Çevik, Karaman Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, 70100 Karaman, Türkiye.
e-posta: i_cevik20@hotmail.com

Atf:

Çevik İ, Yasan H, Çiriş İM, Dilek D. Sodyum 2-merkaptotanesulfonatın nazal mukozaya üzerindeki etkileri. KBB Uygulamaları 2020;8(2):63-69.

Sodyum 2-merkaptotansulfonat primer kullanımı dışında özellikle cerrahi işlemler sırasında kimyasal doku diseksiyonu için kullanılmaya başlanmıştır. Endoskopik sinüs cerrahisinde, kolesteatom cerrahisinde, adeziv otit cerrahisinde, kafa tabanı tümör cerrahisinde, kranial sinirlerle ilişkili cerrahide, revizyon omurga cerrahisinde, miyomektomi ve endometriyal kistlerin eksizyonunda, septoplasti ve siyalolitiazis medikal tedavisinde topikal olarak kullanılmaktadır. Sodyum 2-merkaptotansulfonatın bu alanlarda kullanılması sonucunda ameliyatların daha kısa sürdüğü, ameliyat sonrası hemoglobin düşüklüğünün daha az olduğu, cerrahi zorluk derecesinin ve cerrahi süresinin azaldığı görülmüştür.^[4,5]

Ameliyata temel işlem çeşitli patolojik dokuların yapışık oldukları sağlıklı dokulardan ayrılmasıdır. Son yıllarda, kimyasal olarak desteklenmiş doku diseksiyonunda mesnanın kullanımında artış olduğu gözlemlenmiştir.^[4] Sodyum 2-merkaptotansulfonat önceki çalışmalarda hastalığın cerrahi veya medikal tedavisinde başarı ile kullanılmış olmasına karşın, sağlıklı nazal mukoza üzerinde olumlu veya olumsuz etkileri araştırılmamıştır. Biz bu çalışmamızda mesnanın sağlıklı nazal mukoza üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

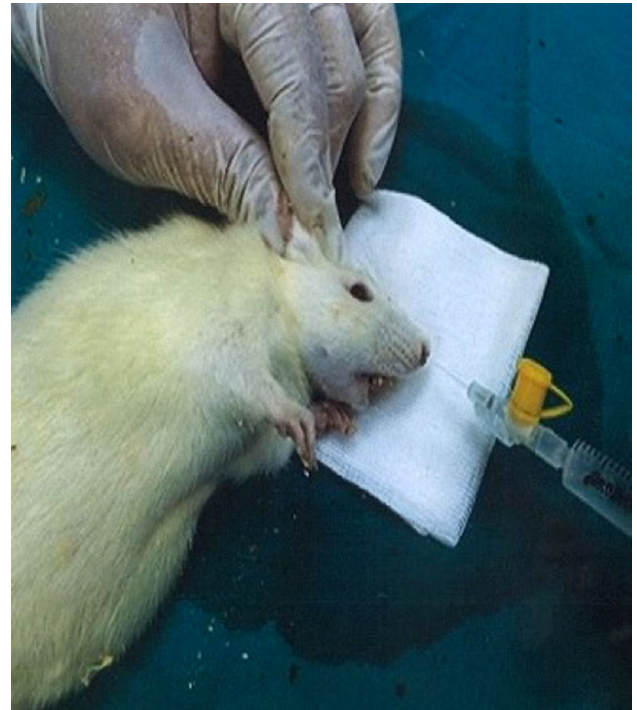
GEREÇ VE YÖNTEMLER

Haziran 2017 - Kasım 2017 tarihleri arasında gerçekleştirilen çalışmada ağırlıkları 240-350 gram arasında değişen 30 adet Wistar albino yetişkin erkek sıçan kullanıldı. Hayvanlar sabit sıcaklıkta, 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık olacak şekilde, %30-50 nem olan standart laboratuvar ortamında barındırıldı. Barınma süresince deney hayvanları standart beslenme, barınma ve bakım koşullarına tabi tutuldu. Çalışma SDÜ Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Araştırma Laboratuvarı Üretim Biriminde Deneysel Etik Komitesinden izin alınarak gerçekleştirildi (06.04.2017 tarih ve 02/04 nolu karar). Çalışma Helsinki Hayvan Hakları Evrensel Bildirgesi'ne uygun olarak yapıldı.

Sıçanlar üç eşit gruba ayrıldı. Birinci gruba (kontrol grubu, n=10) herhangi bir işlem yapılmadı, ikinci gruba (distile su grubu, n=10) 14 gün boyunca her gün her iki nazal kaviteye distile suyla yıkama yapıldı, üçüncü gruba (mesna grubu, n=10) 14 gün boyunca her gün her iki nazal kaviteye %100 mesna ile (Mesna; Baxter Oncology GmbH, Halle, Almanya) yıkama yapıldı (Şekil 1).

1). On beşinci günde bütün sıçanlara 80 mg/kg ketamin hidroklorür (Ketalar® 500 mg Enjektabl Flakon, Pfizer Inc., İstanbul, Türkiye) ve 20 mg/kg ksilazin (Alfazyn® %2 enjektabl flakon, Ege-vet Hayvancılık San. ve Tic. Ltd. Şti., İzmir, Türkiye) intraperitoneal yolla

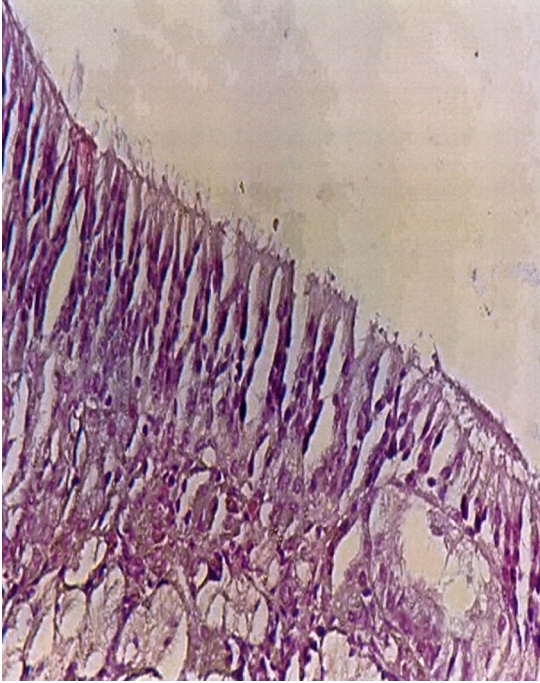
verilerek sakrifiye edildi. Sonrasında hayvanlar dekapite edilip nazal kavite, nazal septum, paranazal sinüs ve konkalar blok olarak çıkarılarak %10'luk formaldehid içinde bekletildikten sonra dekalsifiye edildi ve yaklaşık 4 mm aralıklarla horizontal planda konkaları içerecek şekilde seri kesitler alındı. Histopatolojik inceleme için biyopsi örnekleri doku takip cihazında (Leica asp300s; Leica Biosystems Nussloch GmbH, Nussloch, Germany) rutin takibe alınarak parafin bloklar hazırlandı. Mikrotom (Leica rm2245; Leica Microsystems Nussloch GmbH, Nussloch, Germany) ile her bloktan ikişer tane 5'er mikronluk kesitler alınarak Hematoksilin-Eozin, Masson-Trikrom, Alcian blue (AB) ve Periodic asid-schiff (PAS) boyaları ile boyandı. Çalışma tek kör olarak yürütülüp, her gruptan spesimenler randomize olarak histopatolojik incelemeye tabi tutuldu. Nikon Eclipse Ni (Shinagawa Intercity Tower C,2-15-3, Konan, Minato-ku, Tokyo, Japan) mikroskopu altında her bir hayvana ait kesitler ayrı ayrı, mukozal ödemin şiddeti, epitel hücrelerdeki silya kaybının derecesi, fibrozis derecesi, goblet hücre hiperplazisi, enflamatuvar hücre infiltrasyonunun şiddeti, konjesyon ve yassı epitel metaplazisi değerlendirilerek skorlandı. Bu histolojik değişkenlerde skorlama, semikantitatif olarak, her parametre için eğer herhangi bir değişiklik yoksa "0", hafif derecede değişiklik varsa "1", belirgin derecede değişiklik varsa "2", ileri derecede değişiklik varsa "3" puan üzerinden yapıldı (Şekil 2-4).



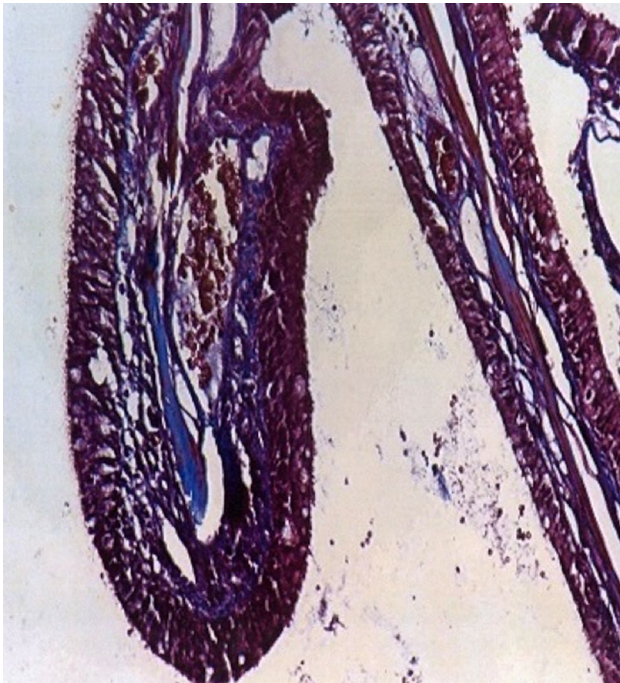
Şekil 1. Sıçanların her iki nazal kavitesi %100 mesna ile yıkandı.

BULGULAR

Sodyum 2-merkaptotansülfanat ve distile su grupları ödem, konjesyon, goblet hücre hiperplazisi, yassı epitel hücre metaplazisi, fibrozis, enflamasyon ve silya kaybı



Şekil 2. Mesna grubu silya kaybı izlenmedi (H-E ×200).



Şekil 3. Mesna grubu fibrosiz izlenmedi (M-T ×200).
M-T: Masson Trikrom.

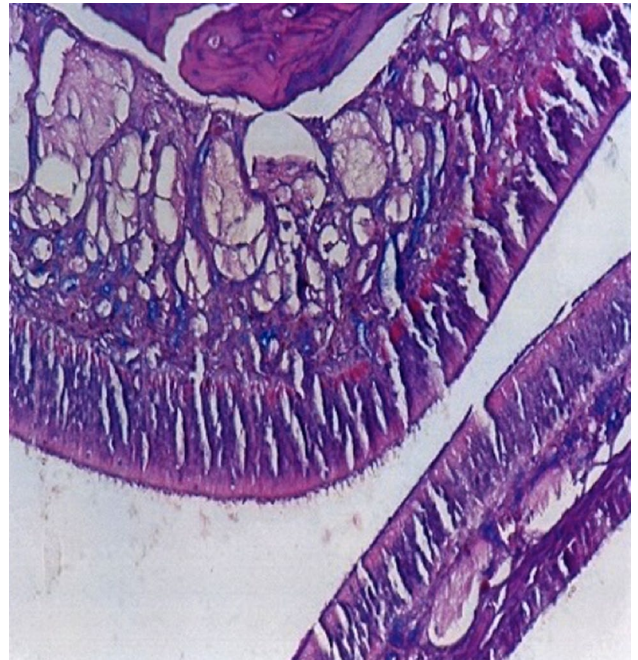
açısından kontrol grubuyla karşılaştırıldığında herhangi bir fark görülmedi (Tablo 1) ve (Şekil 5). Bu nedenle istatistiksel analiz yapılmadı.

TARTIŞMA

Sodyum 2-merkaptotansülfanat ilk olarak bazı neoplastik ilaçların toksisitesini azaltmak amacıyla üretilmiş bir ajandır. Özellikle siklofosfamidin hepatik mikrozomal enzimatik hidroksilasyon yoluyla üretilen 4 hidroksi metabolitlerini kimyasal olarak bağlayarak mesane hasarını engeller.^[6] Yukarıda belirtilen amaçla üretilen mesnanın zamanla primer kullanımındaki amacının “koruma” olmasından dolayı birçok değişik endikasyonda kullanımı mümkün olmuştur.

Ürolojide bilinen sitoprotektif özelliği dışında tıp literatüründe mukolitik ve diseksiyon kolaylaştırıcı özelliğinden dolayı farklı endikasyonlarda kullanımına yönelik çalışmalar yapılmıştır. Yüksek etkinlik ve uygun endikasyon göz önüne alındığında, tüm cerrahi alanlarda kimyasal olarak desteklenmiş doku diseksiyonu için mesnanın potansiyel uygulamaları çok çeşitlilik göstermektedir.^[4]

Casale ve ark.^[4] tarafından yapılan bir derlemede mesnanın topikal olarak kulakta, kafa tabanı ve baş boyun bölgesinde kullanılırken, abdominal miyomektomi, endometrial kist eksizyonlarının kolaylaştırması amacıyla da başarılı bir şekilde



Şekil 4. Mesna grubu epitel hücre hiperplazisi izlenmedi. (PAS+AB ×200).
PAS: Periyodik asit-schiff; AB: Alcian-blue.

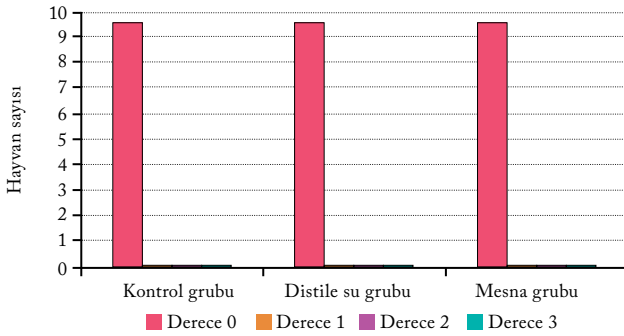
Tablo 1
Histopatolojik sonuçlar

		Ödem	Konjesyon	Goblet hücre hiperplazisi	Yassı epitel hücre metaplazisi	Fibrozis	Enflamasyon	Silya kaybı
		Derece	Derece	Derece	Derece	Derece	Derece	Derece
Mesna grubu	1	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0
	6	0	0	0	0	0	0	0
	7	0	0	0	0	0	0	0
	8	0	0	0	0	0	0	0
	9	0	0	0	0	0	0	0
	10	0	0	0	0	0	0	0
Distile su grubu	1	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0
	6	0	0	0	0	0	0	0
	7	0	0	0	0	0	0	0
	8	0	0	0	0	0	0	0
	9	0	0	0	0	0	0	0
	10	0	0	0	0	0	0	0
Kontrol grubu	1	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0
	6	0	0	0	0	0	0	0
	7	0	0	0	0	0	0	0
	8	0	0	0	0	0	0	0
	9	0	0	0	0	0	0	0
	10	0	0	0	0	0	0	0

Mesna ve distile su grupları ödem, konjesyon, goblet hücre hiperplazisi, yassı epitel hücre metaplazisi, fibrozis, enflamasyon ve silya kaybı açısından kontrol grubuyla karşılaştırıldığında herhangi bir fark görülmedi.

kullanıldığı ifade edilmiştir. Ayrıca revizyon lomber cerrahisini kolaylaştırdığı ve ameliyat sonrası komplikasyonları azalttığı bilinen bir husustur. Yüksek etkinliği ve düşük komplikasyon oranları nedeniyle cerrahi alanda kullanımı konusunda gelecek vadeden bir ajan olduğu belirtilmektedir.^[4]

Kulak burun boğaz pratiğinde ve birçok alanda mesna hem fonksiyonel hem de histolojik olarak çalışılmış olmasına karşın, rinoloji ile ilgili çalışmalar çok sınırlı sayıdadır. Literatür taramamızda mesnanın nazal mukozaya üzerine etkilerini histolojik olarak değerlendiren bir çalışmaya rastlamadık.



Şekil 5. Mesna grubu, distile su grubu ve kontrol grubunun histopatolojik sonuçları arasında farklılık izlenmedi.

Rinoloji ile ilgili tek tespit edebildiğimiz yayın Eren ve ark.na^[7] aittir. Eren ve ark.nın^[7] 2017 yılında 56 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada septoplasti ameliyatında ameliyat sonrası 24 hastaya %10'luk 5 mL mesna ve 32 hastaya 5 mL salin solüsyonu submukozal alana enjekte edilecek şekilde iki grup oluşturulmuştur. Submukozal mesna uygulaması yapılan grupta submukozal salin solüsyonu uygulanan gruba kıyasla mukozal bütünlüğün korunması, elevasyon süresinin kısalması, mukoperikondrium ve mukoperiosteumun elevasyon zorluğunun azalması istatistiksel olarak anlamlı derecede iyi bulunmuştur. Ancak çalışmada mesnanın nazal mukoza üzerine etkileri histolojik olarak değerlendirilmemiştir.

Baklacı ve ark.^[8] yaptıkları hayvan çalışmasında mesnayı fasiyal sinire topikal olarak uygulamışlar, 20 gün içinde bakılan sinir fonksiyonlarında kontrol grubuna göre bir değişim olmadığını gözlemlemişlerdir. Histolojik incelemede %25 ve %100'lük mesna gruplarında kontrol-salin grubuna kıyasla enflamasyon yüksek olarak bulunmuş fakat %25-%100 mesna grupları arasında bir fark bulunmamıştır. Granülasyon ise %100 mesna grubunda %25'lik mesna ve kontrol grubuna kıyasla yüksek bulunmuş, öte yandan %25'lik mesna grubu ve kontrol grubu arasında fark bulunmamıştır. Yabancı cisim reaksiyonu açısından üç grup arasında fark bulunmamıştır. Sodyum 2-merkaptotanesulfonatın yüksek konsantrasyonda sinir dokusunda enflamasyon ve granülasyon yaptığı anlaşılmaktadır. Biz de mukoza üzerinde böyle olası bir olumsuz etkinin olup olmadığını tespit etmek için bu çalışmayı tasarladık. Çalışmamızda mesnanın burunda topikal kullanımı sonrası hiçbir grupta enflamasyon, granülasyon ve reaksiyon saptamadık.

Kulak burun boğaz cerrahisinde radikal temizliği büyük sorun oluşturan kolesteatom olgularında rekürensini önlemek amacıyla mesna kullanılmaktadır. Kalcıoğlu ve ark.^[9] mesnanın kolesteatom cerrahisinde başarıyla

etkisi konusunda 2014 yılında yaptıkları bir çalışmada, kolesteatom nedeniyle timpanomastoidektomi planlanan 141 hastayı iki gruba ayırmışlardır. Birinci grup 46 hastadan oluşturulmuş ve ameliyat sırası topikal %20 mesna kullanılmış, ikinci grup ise 95 hastadan oluşturulmuş ve ameliyat sırasında herhangi bir ilaç kullanılmamıştır. Ameliyattan sonra bütün hastalar en az bir yıl takip edilmiş ve bu sürenin sonunda iki grup arasında rezidü kolesteatom oranları karşılaştırılmıştır. Birinci grupta 46 hastanın üçünde (%6.5), ikinci grupta ise 95 hastanın 17'sinde (%17.9) rezidü kolesteatom görülmüştür. Rezidü kolesteatom oranı, mesna uygulanmamış grup ile mesna uygulanmış grupla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Kolesteatom cerrahisinde matriksin disülfid bağlarını koparan mesnanın kullanılması rezidü kolesteatomu azaltarak cerrahi başarıyı artırdığı ve ikinci ameliyat gereksinimini azalttığı bildirilmiştir. Yine aynı amaçla Vincenti ve ark.^[10] 106 kolesteatomu olan hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 55 hastaya ameliyat sırasında %10 mesna kullanmışlar, 51 hastaya ise ameliyat sırasında herhangi bir ilaç kullanmamışlardır. Hastalar bir yıl takip edildikten sonra ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası ortalama kemik iletim eşikleri hesaplanmış, iki grup arasında 500, 1000, 2000, 3000 Hz frekanslar karşılaştırılmıştır. Ameliyat öncesi ortalama kemik iletim değerleri ameliyat sonrası değerlerle karşılaştırıldığında her iki grupta test edilen frekanslardan herhangi birinde anlamlı fark bulunmamıştır. Orta kulak kolesteatom cerrahisinde ameliyat sırası mesna kullanımının güvenli olduğu, ototoksik etkilere yol açmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmada histolojik olmasa da mesnanın iç kulağa fonksiyonel etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

Vincenti ve ark.^[11] 18 kobay üzerinde yaptıkları çalışmada 12 kobayın birer kulağına (orta kulağa) %20 mesna, diğer kulaklarına ise salin solüsyonu vermişler, diğer altı kobayın birer kulağına (orta kulak) %10 mesna, diğer kulaklarına ise yine salin solüsyonu vermişlerdir. On iki kobayın altısı ikinci günde geri kalan altısı ise 21. günde sakrifiye edilerek iç kulağın morfolojik yapıları taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve geçirimli elektron mikroskobu (TEM) ile incelenmiştir. Yapılan inceleme sonucunda iç kulak morfolojik yapıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Altı kobaya ise bir hafta sonra işitsel beyinsapı yanıtı (auditory brainstem response; ABR) yapılmış olup iki kulağın fizyolojisi arasında hiçbir farklılık görülmemiştir. Vincenti ve ark.^[11] bu çalışmalarında orta kulağa mesna uygulanmasının iç kulak morfolojisi ve fizyolojisi üzerine hiçbir yan etkisi olmadığı sonucuna varmıştır.

Van Spaendonck ve ark.^[12] mesna ve neomisin topikal olarak orta kulağa uygulanmasının iç kulağa etkileri konusunda dokuz kobay üzerinde yaptıkları

çalışmada beş kobayın orta kulağına %20 mesna (0.2 mL), dört kobayın orta kulağına %10 neomisin (0.2 mL) verilmişler, bütün kobayların karşı kulaklarına ise salin solüsyonu (0.2 mL) vermişlerdir. İşlemden yedi gün sonra bütün hayvanlar sakrifiye edilerek iç kulak yapıları incelenmiştir. Neomisin uygulanan gruptaki kobayların iç kulak yapıları, mesna ve salin solüsyonu uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede bozulduğu izlenmiştir. Salin solüsyonu ve mesna uygulanan kobayların iç kulak yapılarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Bu çalışmada mesnanın neomisinin aksine orta kulak cerrahisinde kullanımında iç kulağın histolojik yapısına zarar vermediği kanaatine varılmıştır.

Sumiyama ve ark.^[13] tarafından altı adet domuz üzerinde yapılan çalışmada domuzların mide gövdesine ve antrumuna submukozal %20 mesna ve hydroxypropy methylcellulose (hpmc) enjeksiyonu yapmak üzere iki grup oluşturulmuştur. Hydroxypropy methylcellulose ve mesnanın submukozal enjeksiyonundan 5 dk sonra 10 mm'lik mukozal insizyon yapılarak balon kateter submukozal alana sokulmuş ve diseksiyona başlanmıştır. Tek kör yapılan çalışmada submukozal diseksiyonun zorluk dereceleri karşılaştırılmıştır. Mesna grubunda submukozal balon diseksiyon tekniğinde zorluk derecesinin anlamlı şekilde azaldığı izlenmiştir. Çalışma sonrası rezeke edilen dokuların histopatolojik incelenmesinde iki grup arasında fark izlenmemiştir. Çalışmamızda olduğu gibi mesna kullanımı sonrası histolojik değişiklik gözlenmemiştir.

Ant ve ark.^[14] tarafından yapılan bir deneysel çalışmada 15 sıçana kraniyotomi yapılarak altı sıçanın subaraknoid boşluğuna %50 mesna, altı sıçanın subaraknoid boşluğuna %100 mesna ve altı sıçanın subaraknoid boşluğuna ise salin solüsyonu verilerek 5 dk bekletilmiş ve sonrasında kraniyotomi kapatılmıştır. Bir hafta sonra bütün sıçanlar sakrifiye edilerek nöral ve nörovasküler yapılar histopatolojik olarak incelenmiştir. İncelenen yapılar; nöronlar, astrositler, oligodendrogliositler, mikroglial hücreler, kan damarları, leptomeningeal dokular ve enflamasyon reaksiyonu olarak belirlenmiştir. Bütün gruplarda nöral ve nörovasküler yapıların histopatolojisi arasında herhangi bir fark gözlenmemiştir.

Sonuç olarak önceki çalışmalara bakıldığında mesnanın özellikle doku diseksiyonunu kolaylaştırdığı görülmekte ve bu neden cerrahi alanlarda kullanılması konuları ele alınmaktadır. Bu durum sağlıklı dokular üzerinde olası bir hasar oluşturması da teorik olarak düşündürmektedir. Önceki çalışmalarda sağlıklı dokuya olumsuz etkisinin olmadığı, ancak doku diseksiyonunda kullanıldığı ifadeleri çelişkili gibi görüldüğünden

sağlıklı nazal mukoza üzerine etkilerini araştırmak için planlanan bu çalışmada; deneysel olarak mesnanın nazal mukoza üzerine olumsuz etkisi olmadığını histopatolojik olarak göstermiş olduk. Klinik kullanım için ileri klinik ve fizyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Bu çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (BAP) tarafından 4986-TU1-17 numarası ile finanse edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Yılmaz M, Goksu N, Bayramoğlu I, Bayazit YA. Practical use of MESNA in atelectatic ears and adhesive otitis media. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2006;68:195-8.
2. Sener G, Şehirli O, Ercan F, Sirvanci S, Gedik N, Kacmaz A. Protective effect of MESNA (2-mercaptoethane sulfonate) against hepatic ischemia/reperfusion injury in rats. *Surg Today* 2005;35:575-80.
3. Sener G, Şehirli O, Cetinel S, Yeğen BG, Gedik N, Ayanoglu-Dülger G. Protective effects of MESNA (2-mercaptoethane sulphate) against acetaminophen-induced hepatorenal oxidative damage in mice. *J Appl Toxicol* 2005;25:20-9.
4. Casale M, Di Martino A, Salvinelli F, Trombetta M, Denaro V. MESNA for chemically assisted tissue dissection. *Expert Opin Investig Drugs* 2010;19:699-707.
5. Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD005355.
6. Cohen MH, Dagher R, Griebel DJ, Ibrahim A, Martin A, Scher NS, et al. U.S. Food and Drug Administration drug approval summaries: imatinib mesylate, mesna tablets, and zoledronic acid. *Oncologist* 2002;7:393-400.
7. Eren SB, Yenigun A, Tugrul S, Goktas SS, Dogan R, Calim OF, et al. Effect of Submucosal Mesna Application on Mucoperichondrial Elevation in Septoplasty. *J Craniofac Surg* 2017;28:e94-e6.
8. Baklacı D, Kum RO, Kulaçoğlu S, Yılmaz YF, Özcan M. The Effects of MESNA on the Facial Nerve, an Experimental Animal Study. *J Int Adv Otol* 2018;14:63-7.
9. Kalcioğlu MT, Cicek MT, Bayindir T, Ozdamar OI. Effectiveness of MESNA on the success of cholesteatoma surgery. *Am J Otolaryngol* 2014;35:357-61.
10. Vincenti V, Magnan J, Zini C. Cochlear effects of intraoperative use of Mesna in cholesteatoma surgery. *Acta Biomed* 2014;85:30-4.
11. Vincenti V, Mondain M, Pasanisi E, Piazza F, Puel JL, Bacciu S, et al. Cochlear effects of mesna application into the middle ear. *Ann N Y Acad Sci* 1999;884:425-32.
12. Van Spaendonck MP, Timmermans JP, Claes J, Scheuermann DW, Wuyts FL, Van de Heyning PH. Single ototopical application of mesna has no ototoxic effects on

- guinea pig cochlear hair cells: a morphological study. *Acta Otolaryngol* 1999;119:685-9.
13. Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan E, Bakken TA, Knipschild MA. Chemically assisted endoscopic mechanical submucosal dissection by using mesna. *Gastrointest Endosc* 2008;67:534-8.
14. Ant A, Karamert R, Kulduk G, Ekinçi Ö, Tutar H, Göksu N. The effects of sodium-2-mercaptoethanesulfonate application on the neural and neurovascular tissues: An experimental animal study. *Surg Neurol Int* 2015;6:150.