



T.C
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

RATLARDA DENEYSEL SİYATİK SINİR KESİSİNİN
ONARILMASINDA KLASİK SÜTÜR YÖNTEMİ İLE SİYANOAKRİLAT
UYGULAMASININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Camettin ATAM

ORTOPEDİ ve TRAVMATOLOJİ UZMANLIK TEZİ
Tez Danışmanı: Doç. Dr. Zafer ORHAN

DÜZCE, 2010

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca eğitimimde katkısı olan, başta tez hocam Doç. Dr. Zafer ORHAN ve diğer hocalarım, Doç. Dr. Kamil Çağrı KÖSE, Doç. Dr. Tolga TÜZÜNER, Yrd. Doç. Dr. İstemi YÜCEL, Yrd. Doç. Dr. Mustafa USLU, Doç. Dr. Ayhan ÖZTÜRK, Yrd. Doç. Umran YILDIRIM, Doç. Dr. Handan ANKARALI ve asistan arkadaşlarım Dr. Celil ALEMDAR, Dr. Z.Okan KARADUMAN, Dr. Barış ERBİL, Dr. Mehmet ARICAN, Dr. Kazım SOLAK, Dr. G. Göksel ŞAHİNER, Dr. M. Şirin BULUT, Dr. Serkan ÖZKAN, Dr. İshak BALIK, Dr. Gaye TOPLU, Dr. Tumay ÇAKIR, Arş. Gör. Özge YILMAZ, Hem. Mehpere KAYA AKI, Ümit ATAR , ortopedi ailemizin birer bireyleri olan, servisimizde özveriyle çalışan hemşire hanımlara ve sekreter hanımlara ayrıca teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde yanımda olan, bu günlerime gelmemi sağlayan, yardım ve desteklerinden her zaman faydalandığım başta annem, babam, kardeşlerim olmak üzere bütün aile ve akrabalarım, iyi ve kötü günlerimizde sevinç ve hüznümüzü paylaştığımız, beni hiç yalnız bırakmayan eşim Neşe'ye, doğduğu günden itibaren ailemizin mutluluk kaynağı olan oğullarım Buğra Cem ve Eyüp Cem'e ve adını zikretmediğim gerek tıp hayatımda yanımda olan tecrübe ve deneyimlerinden istifade ettiğim, gerekse sosyal yaşamımda samimiyetlerine minnettar olduğum bütün dostlarıma sonsuz şükranlarımı sunarım.

Dr. Camettin ATAM

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
1. GİRİŞ VE AMAÇ	: 6
2. GENEL BİLGİLER	: 7
2.1. Periferik Sinir Anatomisi	: 7
2.1.1. Sinir Lifleri	: 10
2.1.2. Siyatik Sinir Anatomisi	: 12
2.1.3. Periferik Sinir Yaralanması	: 13
2.1.4. Periferik Sinir Hasarlarının Sınırlandırılması	: 13
2.2. Sinir Dejenerasyonu ve Rejenerasyonu	: 14
2.2.1. Hücre Gövdesi	: 16
2.2.2. Proksimal Akson Parçası	: 17
2.2.3. Büyüme Konisi ve Yolu	: 17
2.2.4. Hasar Alanı	: 18
2.2.5. Distal Akson parçası	: 19
2.2.6. Kaslar	: 19
2.3. Uç-Uca Sinir Anastomozu	: 19
2.3.1. Nöral Fibrozis	: 20
2.3.2. Nöroma Oluşumu	: 20
2.4. Periferik Sinirde İleti	: 21
2.5. Doku Yapıştırıcısı Kullanılan Anastamoz Teknikleri	: 22
2.5.1. Fibrin Yapıştırıcı	: 22
2.5.2. Siyanoakrilat	: 24
2.5.3. Adhezyon	: 25
2.5.4. Kohezyon	: 26
2.5.5. Siyanoakrilatların Cerrahide Kullanılmaları	: 30
2.6. EMG	: 30
2.6.1. Elektromyografi	: 30
2.6.2. İğn Elektromyografisi	: 30

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	: 32
3.1. Çalışma Grupları	: 32
3.2. Hayvanların Hazırlanması	: 32
3.3. Cerrahi Teknik	: 33
3.4. Elektrofizyolojik Çalışma	: 36
3.5. Histopatolojik İnceleme	: 37
3.6. İstatistiksel İnceleme	: 37
4. BULGULAR	: 38
4.1. Makrosopik Değerlendirme	: 38
4.2. Elektrofizyolojik Değerlendirme	: 38
4.3. Histopatolojik Değerlendirme	: 40
5. TARTIŞMA	: 47
6. SONUÇ	: 50
7. TÜRKÇE ÖZET	: 51
8. SUMMARY	: 52
9. KAYNAKLAR	: 53
10. RESİMLERİN LİSTESİ	: 60
11. ÖZGEÇMİŞ	: 62
12. EKLER	: 63

SİMGE VE KISALTMALAR

NGF: Nerve Growth Factor

NCAM: Nöral Hücre Adezyon Molekülü

L1: Nöral Hücre Adezyon Molekülü

mRNA: Messenger RNA

IL: İnterlökin

GAP-43: Growth Associated Protein -43

FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Yönetimi

EMG: Elektromyografi

BKAP: Birleşik Kas Aksiyon Potansiyelleri

TB: Toluidin Bluex

MT: Masson's Trichrom

SPSS-13: Statistical Package for Social Science; Chicago, IL, USA

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İş ve trafik kazaları, ülkemizde özellikle genç insanları etkileyen önemli can kayıplarına, sakatlıklara ve maddi zararlara neden olan en önemli sorunlardandır (63). Bu kazalarda kas ve iskelet sistemi elemanları, önemli ölçüde etkilenir. Kas ve iskelet sisteminin mekanik dayanıklılığı fizyolojik koşullarda oldukça yüksek olmasına rağmen, sistemin anatomik bütünlüğünü bozan bir travmanın, diğer sistemler (periferik sinir sistemi, kardiovasküler sistem vb.) üzerinde de sorunlara yol açması beklenir. Günümüzde periferik sinir yaralanmalarının tamirinde klasik sütür yöntemi öncelikli teknik olmasına rağmen zaman alıcı bir işlemdir (64). Bu teknik, aksonların beslenmesini engelleyerek ve fasiküllerin kan akımını bozarak sinir rejenerasyonunu uzatmakta, doku tamirini geciktirmektedir. Yıllardır sinir onarımında sınırlı sayıda sütürlü ya da sütürsüz teknikler düşünülmüş olup bu amaçla çok sayıda çeşitli teknikler kullanılmıştır.

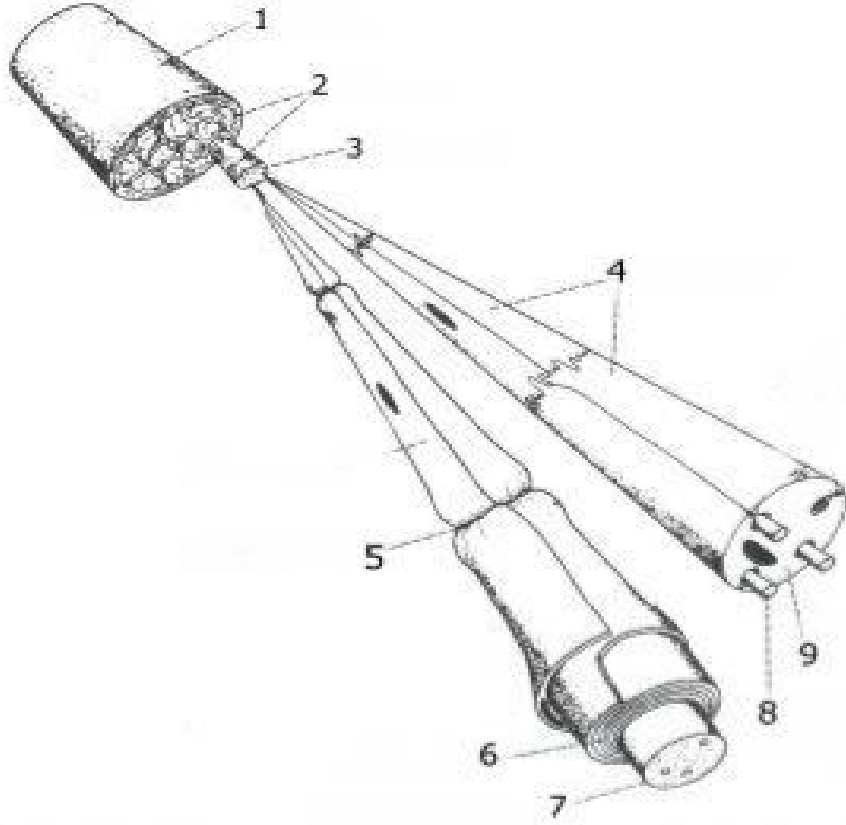
Periferik sinir tamiri sonrası fonksiyonel sonucu geliştirmek için sinire özel birçok adeziv teknikler bulunmaktadır. Bu adezivler basit uygulanabilen, güçlü tutucu, ıslak çevre ile yapışabilen geri dönüşümlü ve doku ile uyuşabilmelidir. Malesef henüz doku ile bu özellikleri gösteren adeziv yoktur. Fibrin yapıştırıcılar sıklıkla mikrosütüre ek olarak kullanılmaktadır ve yapışma gücü tartışılabilir. Fibrin adezivler kandan üretilmekte ve bu nedenle kan ürünlerinden geçebilen enfeksiyon riski taşımaktadırlar. Mikrovasküler anostomozda kullanılan sentetik resorbable adeziv olan siyanoakrilat ile yüz güldürücü sonuçlara varılmıştır (65).

Bu çalışmanın amacı, siyanoakrilat uygulaması ile yapılan sinir tamirini, diğer yaygın kullanılan mikrosütür teknikleri ile kıyaslamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

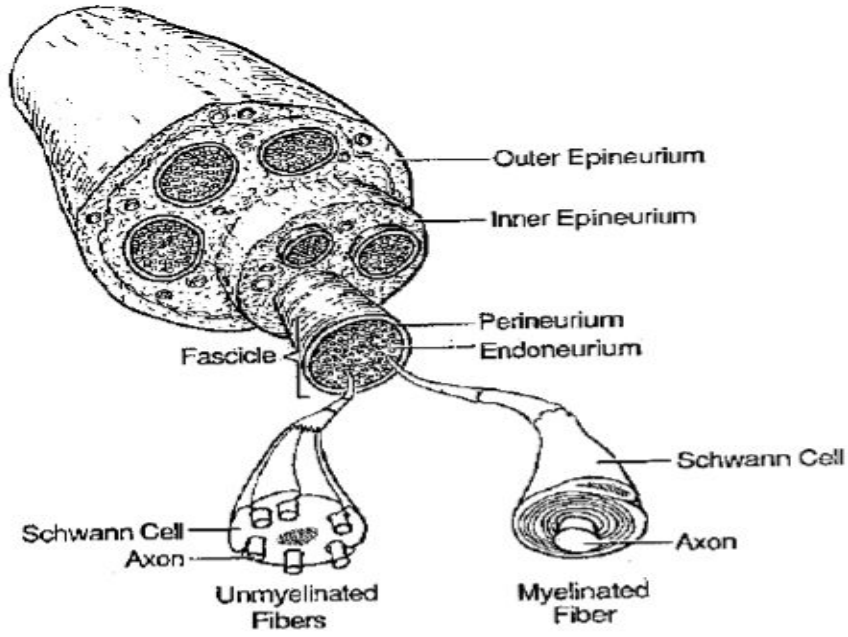
2.1. Periferik Sinir Anatomisi

Periferik sinirler, dorsal kök ganglionlarındaki sensorial, omurilikteki motor ve postganglionik otonomik nöronların periferik uzantılarının oluşturduğu yapılardır (1). Sinir lifleri, afferent veya efferent aksonlar içeren miyelinli ya da miyelinsiz sinir lifi demetlerinden oluşan ve çevresi bağ dokusu kılıflarla sarılı oluşumlardır (2, 3). Nöronların uzantıları bir araya gelip üzeri kollajenden zengin bir kılıfla kaplanarak fasikülleri oluştururlar. Fasiküller de bir araya gelip daha gevşek kollagen içeren bir kılıfla sarılarak periferik sinir haline gelir. Fasiküllerin içindeki her bir nöronal uzantı fasikül içerisindeki seyri sırasında sık sık yer değiştirerek, aynı komşu lifin, kendi elektriksel uyarımlarından etkilenmesini engeller. Bu lifler aynı zamanda sinüzoidal ondulasyonlar da yaparlar. Bu ondulasyonlar hareketler sırasında sinirin gerilmesine bağlı lif harabiyetini engeller. Fasiküller de seyirleri esnasında yer değiştirerek ve birbirlerine dallar vererek ağ şeklinde bir yapı oluştururlar (1).



Şekil 1. Miyelinli ve miyelinsiz bir periferik sinir yapısı görülmektedir: 1- Epineurium, 2- Perineurium, 3- Endoneurium, 4- Schwann hücresi, 5- Ranvier düğümü, 6- Miyelin kılıfı, 7- Miyelinli akson, 8- Miyelinsiz akson, 9- Schwann hücresi sitoplazması (4).

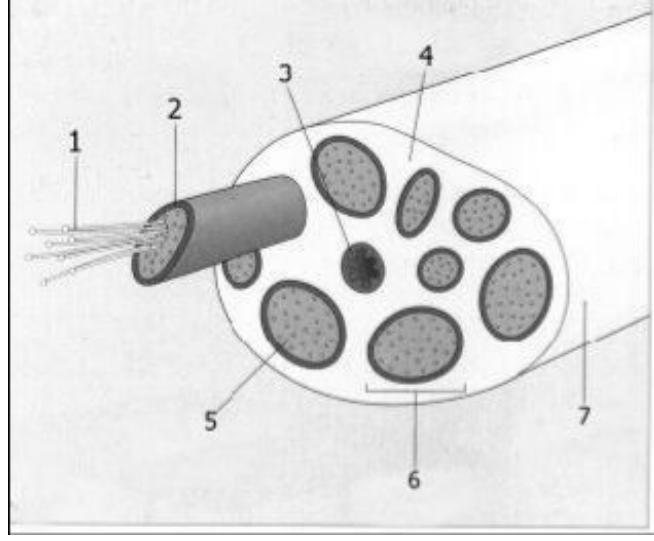
Sinir lifleri, epineurium adı verilen fibröz bağ dokusundan ibaret bir kılıf ile kuşatılmış olup fasiküller için destekleyici ve koruyucu bir role sahiptir. Epineurium kalın kollajen ve elastik liflerden oluşmuştur. Bunlar arasında, kollajen lifleri çoğunlukta olup epineuriumun kalınlığının yarısından çoğunu oluşturan kollajen liflerdir. Kollajen liflerinin çoğu longitudinal ve geri kalan küçük bir bölümü ise oblik bir seyir göstermektedir. Bağ dokusu elemanları, periferik sinirin kompresyon ve gerilme gibi çevresel etkenlere karşı direncinden sorumlu olan elastikiyet özelliği ve dalgalı bir görünüme sahip olmasından sorumlu yapılardır (5).



Şekil 2. Periferik sinir çevresindeki bağ dokusu elemanları (6).

Birkaç sinir lifi bir araya gelerek perineurium adı verilen bağ dokusu tarafından sarılır. Böylece sinir demeti adını verdiğimiz ünite oluşur (7). Fibroblast kaynaklı yassılaştırmış poligonal hücrelerden oluşan lameller yapısı vardır. Lameller farklı özellik gösterirler. Yüze lamelleri geçirgen özellikler taşırken derin lameller kan-sinir bariyeri içeren vasküler yapılar ve özelliklere sahiptir. Perineurium kapillerleri sıkı bağlantılar yapan özelliktedir. Aynı kan-beyin bariyerinde olduğu gibi kan-sinir bariyeri de osmotik ajanlarla geçici olarak açılabilir. Perineurium normalde hafif derecede intertisiyel basınç nedeniyle çevresel bir gerginlik altındadır. Travmalar nedeniyle perineurium iç basıncı önemli derecelerde artabilir. Yüksek basınç perineuriumu belli alanlarda parçalayabilir ve sinir lifleri bu alanlardan dışarı herniye olarak demiyelinize olabilirler. Perineurium aynı zamanda longitudinal germe kuvvetlerinin de etkisi altındadır. Sinirin gerilmelere karşı direncinin önemli bir bölümü perineurium ile sağlanır (1). Endoneurium, perineuriumun içeri göndermiş olduğu ince gevşek bağ dokusu bölmelerinden oluşmuştur (8).

Her bir sinir lifi arasında ise, endoneurium denilen ince bir gevşek bağ dokusu desteği yer almaktadır (9). Endoneuriumda yer alan kollajen liflerinin yapımının (retiküler lifler) schwann hücrelerinde gerçekleştirildiği düşünülmektedir (10). Fasikül içinde yer alan sinir lifleri dalgalı bir seyir göstermekte olup, bu özelliğin sinir gövdesinin gerilme ve yüklenme gibi etkilere karşı koruyucu bir mekanizma olduğu ve endonöral kılıfa elastikiyet kazandırdığı düşünülmektedir (11,12).



Şekil 3. Bir periferik sinirin yapısı: 1- Akson, 2- Perineurium, 3- Arter, 4- Epineurium, 5- Endoneurium ve akson, 6- Fasikül, 7- Periferik sinir (11).

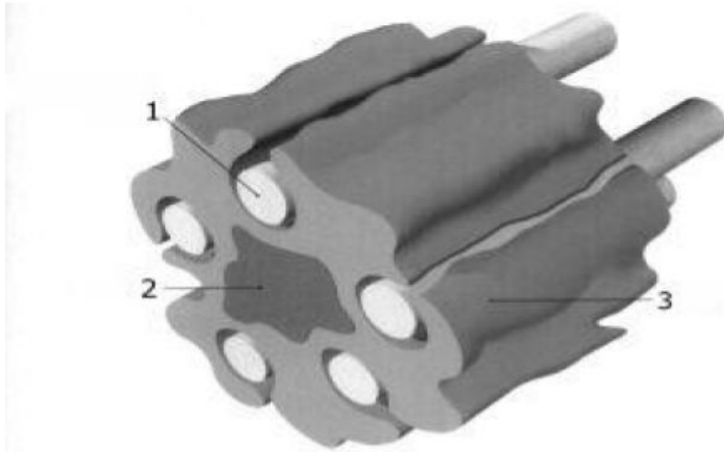
2.1.1. Sinir Lifler

Bir sinir hücresine ait akson ve dendrit gibi hücre uzantılarına sinir lifi adı verilmekte olup, periferik sinirin yapısında yer alan sinir demetlerinin temel yapı taşıdır (13). Her bir sinir lifi ise akson, aksonun plazma zarı (aksolemma) ve bunu çevreleyen bir kılıfı bölümlerinden oluşmaktadır. Genel olarak, periferik sinir lifleri iletim hızlarına ve lif kalınlıklarına göre sınıflandırılmaktadır.

Tablo 1. Sinir liflerinin iletim hızı ve kalınlıklarına göre sınıflandırılması (5).

Lif tipi	İletim hızı (m/sn)	Sinir lifi çapı (µm)	Miyelin
A lifleri			
Alfa	70-120	12-20	Var
Beta	30-70	5-12	Var
Gamma	15-30	3-6	Var
Delta	10-30	2-5	Var
B lifleri	3-15	1.5-3.0	Var
C lifleri	0.5-2.0	0.4-1.2	Yok

Sinir lifleri, en dışta yer alan bağ dokusu kılıf tabakasının mevcudiyetine göre ise; miyelinli ve miyelinsiz olarak iki tipe ayrılmaktadır (14). Miyelinli sinir lifleri, schwann hücresi olarak bilinen destek hücreleri tarafından oluşturulan bir miyelin kılıf ile kuşatılmış olan sinir lifleridir. Miyelin kılıfı ranvier düğümleri adı verilen aralıklar ile kesintiye uğratılan segmentler şeklinde olup her bir segmentte sadece bir schwann hücresi yer almaktadır. Miyelin tabakasının mevcut olmadığı ve Schmidt-Lantermann aralıkları olarak da bilinen alanlarda akson ekstrasellüler iyonlarla temas halindedir. Bir sinir lifinde, aksonun büyüklüğü arttıkça miyelin kılıfının kalınlığı da artış göstermektedir. Miyelinli sinir liflerinin elektron mikroskopik görüntülerinde, miyelin de kendi içinde ince tabakalara ayrılmış olarak görülmektedir (5).



Şekil 4. Tek bir schwann hücresinin sitoplazmik katlantıları içinde yer alan ve birbirleriyle direkt ilişkisi olmayan miyelinsiz sinir lifleri: 1- miyelinsiz akson, 2- nükleus, 3- schwann hücresi (12).

Miyelinsiz sinir lifleri, tek bir schwann hücrelerini paylaşan ve bir oluk içinde yer alan çok sayıda aksondan oluşmakta olup ranvier düğümleri mevcut değildir (5).

2.1.2. Siyatik Sinir Anatomisi

L₄, L₅, L₆ ve S₁'den gelen spinal sinirlerin oluşturduğu lumbo-sakral trunkustan çıkan siyatik sinir, sıçandaki en kalın periferik sinirdir. Varyasyon gösterebilmekle birlikte L₅, L₆ ve S₁'den kaynaklanan liflerin birleşmesi ile oluşur (15). Pelvis içinde siyatik sinir adını alıp iskiyumun dorsal kenarı ile kuyruk sokumu arasındaki derin olukta ilerler ve siyatik çentikten çıktıktan sonra piriform kasın ventralinde izlenir. Sırt derisinin yarıya yakın kısmını ve arka bacak kaslarının çoğunu inerve eder. Siyatik sinirin ana gövdesi, piriform kas seviyesinin 1-2 mm aşağısında kuadratus femoris kasının üzerinde ilerleyerek abduktör femoris fasyasının üzerinde oblik olarak bacağı doğru ilerler. Piriformis seviyesinde siyatığın ana gövdesiyle birlikte çıkan ince bir dalcık ventrale doğru kuadratus femoris altından geçer ve biceps femoris, semitendinöz ve semimembranöz kasların motor sinirlerini sağlar (15).

Siyatik sinir, diz eklemi seviyesinin yaklaşık yarım santimetre üzerinde ventrale doğru seyreden kalın tibial sinir ve dorsale doğru seyreden ince peroneal sinir dallarına ayrılır. Peroneal sinir daha aşağıya doğru gastroknemiusun lateral karnını ve derin parmak fleksörlerini çaprazlayıp önce ince peroneus longus dalını verir ve daha sonra yüzeysel ve derin peroneal sinirlere ayrılarak sonlanır. Yüzeysel dal peroneus longus ve brevis kaslarını ve parmak ekstansörlerini inerve edip ayak sırtı ve parmakların bir bölümünün duyusunu sağlar. Derin dal ise tibialis anterior ve uzun parmak ekstansörlerini inerve ederek ikinci parmak arası bölgeye ulaşır. Derin dal insandakine benzer şekilde dorsal dijital sinirlerle devam ettiği kesin olarak gösterilememiş olmasına rağmen böyle bir dağılım paterni ileri sürülmektedir. Ventrale doğru uzanan tibial sinir ise, ilk dalı olan sural siniri, ayırım noktasının 1-2 mm distalinde popliteaya girmeden hemen önce gastroknemiusun iki başı arasında verir ve plantaris, soleus, gastroknemiuslar, fleksör hallusis longus, fleksör digitorum longus ve tibialis posteriorları inerve eder. Bu dallardan sonra ayak bileğinin hemen üzerinde duyusal ağırlıklı lateral ve medial plantar sinirlere ayrılarak sonlanır (15).

2.1.3. Periferik Sinir Yaralanması

Periferik sinirler, mekanik travmadan (bası, gerim, şiddet) etkilenebilecekleri gibi termal, iskemik ve kimyasal etkenler gibi çok değişik etkenler ile yaralanabilirler. Fakat bu yaralanmaların en sık olanı travmatik yaralanmalardır. Periferik sinir yaralanmaları hayati tehlike oluşturmamalarına rağmen sonuçta kişinin fonksiyonlarını ileri derecede kısıtlayabilmesi, sosyoekonomik ve psikolojik durumunu etkilemesi açısından önemlidir. Periferik sinir yaralanması sonrası istenilen amaç sinir iyileşmesinin en kısa sürede sağlanmasıdır. Bu iyileşmenin hızlı ve istenilen şekilde olması hasar tipi, derecesi ve uygulanan tedaviye bağlıdır (5).

Periferik sinir hasarı, uygulanan kompresyonun süresine ve kuvvetine göre değişiklik gösterir. Fazla miktarda bir bağ dokusu ile sarılı çok sayıda fasikül içeren sinirler, az miktarda bağ dokusu ile sarılı tek fasikül içeren sinirlere göre daha az kompresyondan etkilenir. Sinir içindeki fasiküllerin yerleşimine göre de değişiklik gösterir. Büyük lifler küçük liflere göre kompresyon ve iskemiye daha fazla duyarlıdır. Ayrıca yüzeysel yerleşimli fasiküller derin yerleşimli olanlara oranla daha fazla kompresyona duyarlıdır. Ayrıca, kalın perineurium içine gömülü küçük lifler, ince perineurium içine gömülü kalın liflere oranla daha az kompresyona duyarlıdır (16, 17).

2.1.4. Periferik Sinir Hasarının Sınıflandırılması

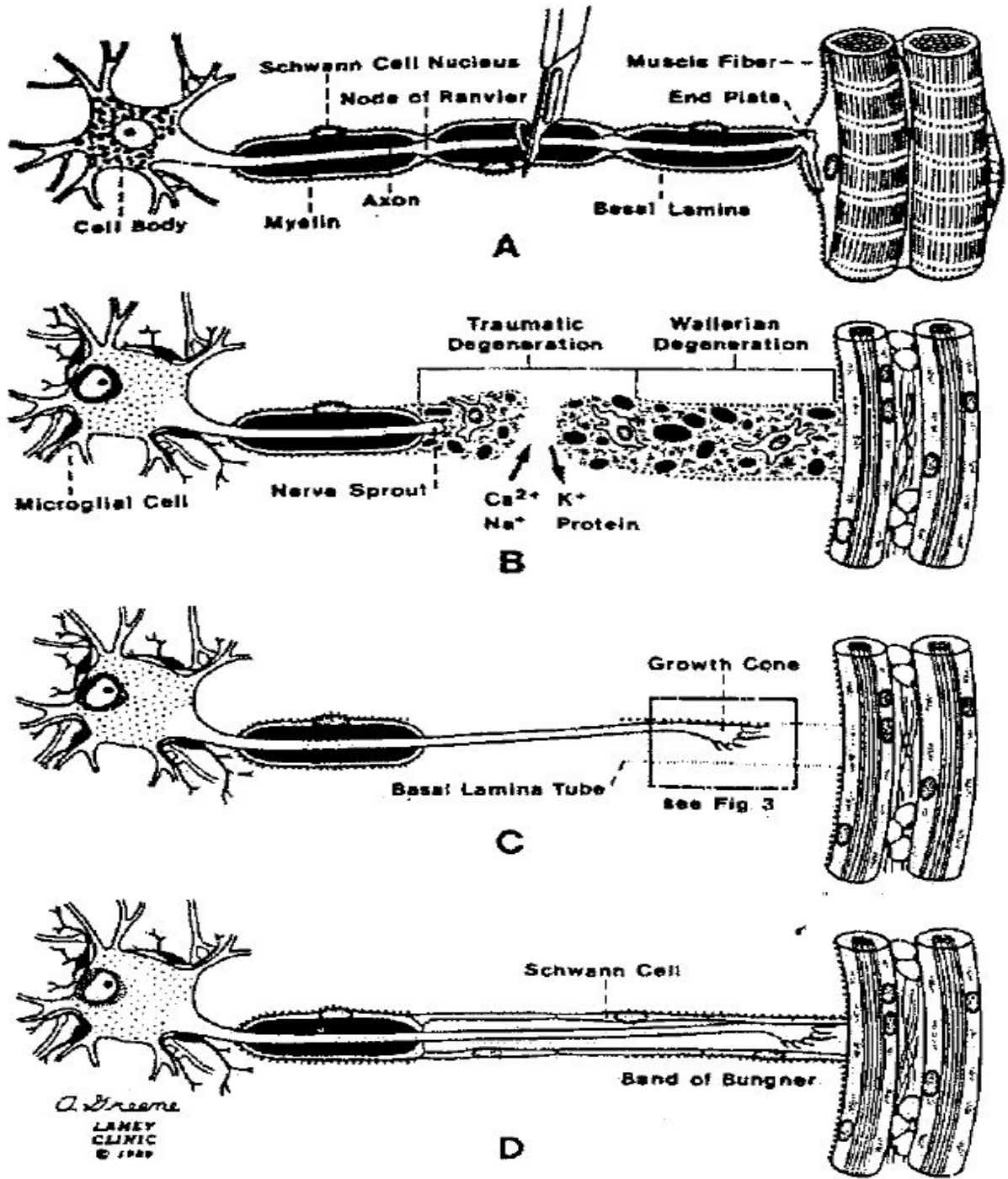
1941 yılında Cohen periferik sinir hasarını klinik olarak üç grupta sınıflandırmış ve Seddon 1947 yılında bu sınıflandırmayı 650 hastada yaptığı çalışmalarla popüler hale gelmiştir. Sunderland 1951 yılında Seddon'un popülerize ettiği sınıflandırmayı geliştirerek beş sınıfta incelemiştir ve bugün kullanılan sınıflandırma oluşturulmuştur. 1988 yılında Mackinnon Sunderland'ın sınıflandırmasına altıncısını da eklemiştir (18). Yaralanmanın derecesinin bilinmesi tedavinin planlanması açısından önemlidir. Birinci, ikinci ve üçüncü derece yaralanmalarda geri dönüş olur, cerrahiye gerek yoktur, dördüncü ve beşinci derece yaralanmalarda ise cerrahisiz geri dönüş olmaz. Altıncı derece yaralanmalarda ise geri dönüş değişik derecelerde olabilir (19).

Tablo 2. Sinir yaralanmalarının sınıflandırılması.

SEDDON	SUNDERLAND	
Nöropraksia	1. derece yaralanma	Segmental demiyelinizasyon, lokalize iletim bloğu
Aksonotmezis	2. derece yaralanma	Aksonal yaralanma, distalde Wallarian dejenerasyon
	3. derece yaralanma	Wallarian dejenerasyon endoneuriumda fibrozis ile birlikte
	4. derece yaralanma	İntakt olan tek yapı eksternal epineuriumdur
Nörotmezis	5. derece yaralanma	Sinir tamamen ayrılmıştır
	6. derece yaralanma	Tüm yaralanmaların kombinasyonudur

2.2. Sinir Dejenerasyonu Ve Rejenerasyonu

Bir sinir hücreğine ait aksonun kesilmesi durumunda; proksimal ve distal akson segmentleri ile hücre gövdesinde bir takım dejeneratif değişiklikler meydana gelmektedir (20). Bir akson kesildiğinde ve bütünlüğünü kaybettiğinde distal parça waller dejenerasyonuna uğrar (18). Bu süreçte schwann hücre tüpünden de grede miyelin ve aksoplazm temizlenir. Olayın başlangıcı kesi sonrası 48-96 saattir (5).



Şekil-5: Periferik sinir kesisi sonrası rejenerasyon süreçleri. A- Sinir kesisi sonrası hücre gövdesindeki değişiklikler, B- Travmatik ve waller dejenerasyonu, C- Büyüme konisi oluşumu, D- Büyüme konisinden gelişen sinir liflerinin schwann hücresi tarafından miyelin kılıf ile sarılması (21).

Waller dejenerasyonunda miyelinin primer fagositozunun çoğu dolaşımdan gelen makrofajlar tarafından oluşturulur. Makrofajlar, yaralanma sonrası 2-3 günde endoneuriumda sayıca belirgin olarak artarlar (20). Schwann hücresi, NGF (Nerve Growth Factor) oluşturmasına güçlü bir uyarı olan IL-1 (İnterlökin) salgılamaya devam eder. Makrofajlar ve schwann hücreleri miyelin yıkımına devam ederler. İlk olarak miyelin, ovoidlere sonra disorganize helezonlara dönüştürülerek schwann hücre tüpünden ayrılır. Schwann hücreleri, metabolik olarak aktif hale gelirler ve proliferasyona başlayarak yine orijinal hücre tüpü içinde “Bünger Bantları” olarak anılan devamlı hücre zincirleri oluştururlar (5).

Schwann hücreleri, rejenere olan aksonlarla temas etmesi için yüzeylerinde ekspresyon için NGF ve reseptörünü sentezler. Aynı zamanda L₁ ve NCAM (Nöral Hücre Adezyon Moekülü)’da sentezlenmeye devam edilir. Bu adhezyon molekülleri, akson uzaması için uygun yüzey sağlar. Diğer hücreyel değişiklikler ise endonöral kapillerlerde geçirgenlikte artış ve endonöral ödem oluşumu ve kan-sinir bariyerinin bozulması ile endonöral fibroblastların proliferasyonunu içerir (20).

Periferik sinir dejenerasyonu ve dejenerasyonu sürecinde gelişen olayları daha iyi anlamak için periferik sinirin çeşitli kısımlarında oluşan olayları detaylı bir şekilde açıklamak daha yararlı olacaktır.

2.2.1. Hücre Gövdesi

Aksotomi sonrasında nöron şişer, nissel maddesi dağılır ve nükleus periferal bir görünüm kazanır (22). Bu sırada nükleusun yeni mRNA ve bu sayede aktin, tubulin gibi sitoskeleton proteinleri üretmesi gerekir.

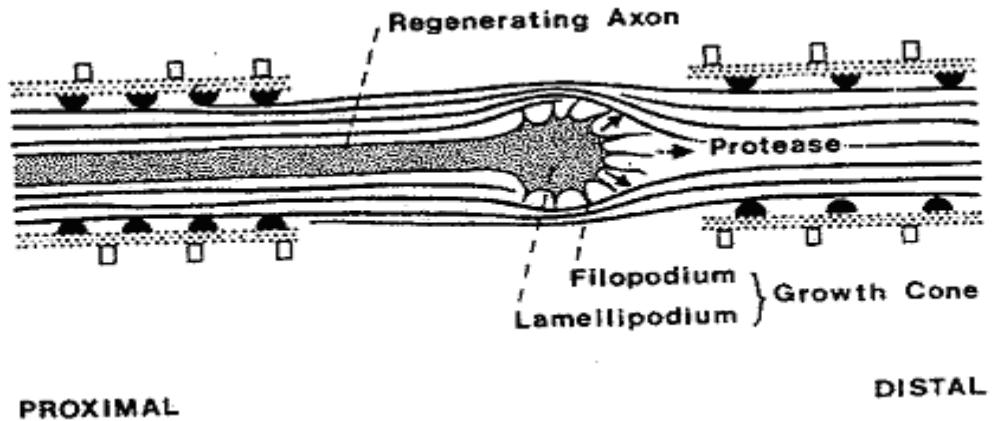
Aksotomi sonrası üretimi arttıran protein grubu GAPs (Growth Associated Protein) adı ile anılır. GAPs üretimi aksotomi sonrası yaklaşık olarak 100 katına çıkar. Büyüyen ve rejenere olan nöral membranın iç yüzeyinde bulunan ve aksonal transportu sağlanan bu fosfo proteinler proteinkinaz C’nin substratını oluştururlar ve büyüme bölgesinin ilerlemesinde rol alırlar (21).

2.2.2. Proksimal Akson Parçası

Kesilen aksonlar, yaralanma sonrası birkaç saat içinde rejeneratif filizler oluştururlar. Filizler, sağlam bulunan en distal ranvier nodundan köken alırlar. Rejenerasyon üniteleri her aksondan birkaç kollateral filiz şeklindedir. Sonuçta birkaç ay içinde sinir kesiti ve tamiri sonrasında distal parçadaki miyelinli akson sayısı 1,5-5 kat artar. Tek bir rejeneran ünite olan ünitelerden çıkan çok sayıda filizler distal parçada farklı ve genelde uygun olmayan schwann hücre tipleri içerisinde ilerlerler. Bir kez bu yol içerisinde ilerlemeye başladıklarında geriye dönüş yoktur. Tek bir motor nöron farklı kas gruplarına innervasyon sağlayabildiği gibi tek bir duyu nöronu da çeşitli alanlardan duyu alabilir (5).

2.2.3. Büyüme Konisi ve Yolu

Rejeneran olan aksonun en distali, büyüme ucudur ve koniktir. Büyüme konisinin çevreyi algılama, bilgiyi işleyerek aksonu en uygun ortama yönlendirme yeteneği vardır. Filipodiumlar, parmakçı çıkıntılardır ve aktif olarak genişlerler. Lamellipodlar, membranın daha büyük genişlemeleridir. Bu çıkıntılar büyüme konisinin tabanında mikrotübüllerle desteklenen aktin filamanlar üzerinde uzanırlar. Büyüme konisi membranı GAP-43'den zengindir (21).



Şekil 6 : Büyüme konisi yapısında bulunan filopod ve lamellipod proteaz, büyüme konisi tarafından oluşturulur ve matriks içerisinde ilerlemeyi kolaylaştırır (21).

Büyüme konisi, dört grup faktöre cevap verir. Bunlar:

- 1- Nörotrofik faktörler
- 2- Nörit geliştirici faktörler
- 3- Matriks oluşturan faktörler
- 4- Metabolik ve diğer faktörler

Nörotrofik faktörler denerve motor lif ve duyu reseptörlerinde bulunan makro moleküler proteinlerdir. Aynı zamanda rejenerasyon güzergahındaki schwann hücrelerinde de bulunurlar. Bu faktörler nörit gelişimi ve maturasyonunda yardımcı görevler üstlenir. En iyi bilinen nörotrofik faktör NGF'dir. Bunun yanında siliyer nörotrofik faktör ve motor sinir gelişim faktörü de diğer önemli nörotrofik faktörlerdir. Normalde sinir hücrelerinde NGF ve NGF reseptörleri vardır. Yaralanma sonrasında NGF ve NGF reseptörleri ve bunların mRNA'ları distal parçada schwann hücreleri ile birlikte artar. Bu artış makrofajlardan salınan büyük IL-1 ile sağlanır (23).

Nörotrofik faktörlerden farklı olarak nörit geliştirici faktörler, nörit gelişimini arttırıcı substrat bağlı glikoproteinlerdir. Laminin bunlardan en iyi bilinenidir. Schwann hücresi bazal membranı, laminin gibi nöron ilerletici faktörler içerir. Laminin için büyüme konisinde spesifik reseptörler mevcuttur. Laminin'in aksonal rejenerasyonu arttırdığı gösterilmiştir. laminine karşı antikorların varlığında nöritlerin periferik sinir içerisinde ilerlemeleri engellenir. L1, N-cadherin, NCAM gibi adezyon molekülleri, scwann hücre membranında bulunur. Bu moleküllerin de nörit gelişimini arttırdığı gösterilmiştir (24).

Prekürsör olarak matriks oluşturan fibrinojen, fibronektin ile polimerize olarak fibrin matriksini meydana getirir. Bu da hücre migrasyonu ve sinir rejenerasyonu için önemli bir substrattır (25).

Dördüncü grup, çok çeşitli faktörler içerir. Asidik ve bazik fibroblastik faktörler, insülin ve insülin benzeri gelişim faktör glia kökenli proteaz inhibitörü, elektrik situmilasyonu ve tiroid hormonu kortikotropin, östrojen, testosteron gibi hormonlar bu grupta değerlendirilirler (26).

2.2.4. Hasar Alanı

Aksotomiden sonra ve waller dejenerasyonundan önce şiddetli ve hızlı bir şekilde travmatik dejenerasyon görülür. Bu sırada masif bir protein ve potasyum kaybı, sodyum ve

kalsiyum artışı görülür. Medinaceli ve Seaber bu durumu kimyasal yanma olarak isimlendirmişlerdir (27).

2.2.5. Distal Akson Parçası

Aksotomiden sonra waller dejenerasyonu denilen bir dizi olay gerçekleşir. Aksotomiden 48-96 saat sonra miyelin bozulmaya başlar. Bu sırada akson tanınmaz haldedir. Schwann hücresi, miyelin debridini fagosite etmek için proliferer olur. Bütün bu değişikliklere rağmen kesinin distalindeki akson parçasındaki harabiyetten yıllarca sonra rejeneratif aksonlar oluşturabildiği de görülmüştür (21).

Schwann hücresi çevresindeki bazal lamina, laminin, tip IV kollejen, heparan sulfat, proteoglikan ve entakrin içerir. Schwann hücresi bazal lamina içerisindeki davranışı aksonun varlığını gerektirir. Aksotomiden sonra, ilk gelişen olay schwann hücresinin debridi fagosite etmesi için çoğalmasındır. Sonuç olarak; rejenere olan akson, schwann hücresi tarafından miyelin üretimine ihtiyaç duyar. Remiyelinizasyon derecesi bazal lamina içerisinde rejenere olan aksonun tipine bağlıdır (21).

2.2.6. Kaslar

Aksotomiden sonra denerve olan kaslar atrofiye uğrar. Normal kaslarda motor son plak bölgesi asetilkoline cevap vermesine karşın denerve kaslarda bütün kas membranının asetilkoline cevap verdiği görülür. Rejenere olan motor lifler kasa ulaşırlarsa selektif olarak eski son plak bölgesini reinnerve ederler (21).

2.3. Uç-Uca Sinir Anastomozu

Sinir uçlarının lup ya da cerrahi mikroskop kullanılarak bir araya getirilerek sütüre edilmesinden ibaret olan anastomoz işlemi iyi bilinen bir prosedür olup epinöral ya da interfasiküler onarım şeklinde uygulanabilmektedir. Sütür hattı bölgesinde gelişen fibrozis ve skar oluşumunun olabildiğince azaltılması fonksiyonel bir iyileşmenin elde edilebilmesi

bakımından anastomoz için kullanılan sütür materyali ve uygulanan cerrahi teknik son derece önem taşıtmaktadır. Sütür işlemi için kullanılacak iğne olabildiğince ince ve atravmatik olmalı, sütüre edilecek sinirin kalınlığına göre 8/0 ya da 10/0 sütür materyalleri kullanılmalı, sütür sayısı çok fazla olmamalı ve epinöral onarımda sütürler epineuriuma sınırlı kalmalıdır (12).

Sinir uçlarının çok gevşek ya da çok sıkı bir şekilde birbirine yaklaştırılması sinir rejenerasyonunu olumsuz yönde etkileyecektir (28). Yine, sütüre edilecek sinirin proksimal ve distal ucundaki fasiküler yapı dikkatle incelenmeli ve karşılıklı olarak doğru bir şekilde sütüre edilmelidir.

2.3.1. Nöral Fibrozis

Travmatik periferik sinir lezyonu gibi sinir gövdesi ve evre doku hasarının söz konusu olduğu değişik patolojilerde, sütür hattı boyunca reaktif bir skar dokusu gelişmektedir (29). Böyle bir olayda, önce hasara uğrayan dokulardaki fibroblastların sayıları artmakta ve daha sonra kollajen lifleri salgılanmaktadır. Epineurium'daki kollajen liflerinin, endoneuriumda yer alan liflere kıyasla daha kalın ve miktar olarak da daha fazla olduğu saptanmıştır.

Kural olarak, travmanın şiddeti ne kadar fazla ise, hasar bölgesinde oluşan skar dokusu da o denli fazla olmaktadır. Yine, vasküler doku hasarı, hematom, enfeksiyon ve iskemi gibi patolojik durumların mevcut olduğu hallerde de nöral fibrozis miktarı artış göstermektedir. Hatta, epinöral sütür amacıyla kullanılan materyalinin kendisinin de skar oluşumunu stimüle ettiği bile iddia edilmektedir (12).

2.3.2. Nöroma Oluşumu

Nöroma oluşumu periferik sinir cerrahisinde karşılaşılan ve bugün bile hala çözüme kavuşturulamamış bir cerrahi sorundur. Bu lezyon yukarıda da belirtildiği şekilde, çoğu kez diseksiyon şeklindeki bir travmatik hasar sonrası sinirin soğansız bir genişleme göstermesiyle karakterize non-neoplastik bir antitedir (30). Sözü edilen oluşum sinirin proksimal ve distalde yer alan kesik uçlarının herbirinde ya da anastomoz bölgesi içinde gelişebilmektedir (12).

Nöroma dokusu histolojik olarak şu öğelerden oluşmaktadır; aksonlar, schwann hücreleri

fibroblastlar ve kollajen lifleri. Sinirin proksimal ucunda gelişen nöroma distalde yer alan nöromadan farklı olarak rejenerasyon gösteren sinir lifleri de içermektedir. Nöroma oluşumunun büyüklüğü, çevre komşu doku içine uzanım gösteren sürgün şeklindeki aksonal dallanmaların sayısı ile schwann hücresi ve fibroblast proliferasyonu ile pozitif korelasyon göstermektedir (12).

Kural olarak, travmatik lezyon sinir hücresine ne kadar yakın ve daha proksimalde lokalize ise, hasar bölgesinde oluşacak nöroma da o denli büyük olmaktadır. Aksonların etrafını çevreleyen endoneuriumun oluşturduğu endonöral tüpler rejenerasyon gösteren aksonların doğru hedef organlara ulaşmasını sağlayan önemli bir anatomik yapıdır. Öte yandan, skar dokusu rejenerasyon gösteren aksonların distale doğru ilerlemesini zorlaştıran ve rejenerasyon için engel teşkil eden önemli bir bariyerdir. Nitekim, sinir uçlarının uygun bir şekilde suture edilmediği olgularda rejenerasyon gösteren aksonların önemli bir bölümü interfasiküler epinöral doku içine doğru rastgele uzanım gösteren dallanmalar söz konusudur, nöromaların çoğu içinde yer alan ve yeterli bir izolasyona sahip olmayan ince lifler içermeleri nedeniyle oldukça hassas ve ağırlı bir özellik göstermektedir (12).

2.4. Periferik Sinirde İleti

İstirahat döneminde, sinir lifi polarize durumda ve içi dışına göre negatif olup potansiyel farkı -80 milivolt düzeyindedir. Sodyum (Na⁺) ve potasyum (K⁺) iyonlarının plazma zarından diffüzyonu ile oluşan ve ATP enerjisi kullanan sodyum, potasyum pompası aracılığı ile sürdürülen bu duruma istirahat membran potansiyeli adı verilmektedir (4).

Bir uyarı uygulanması sonrası, Na⁺ iyonları akson içine geçmekte ve aksolemma dışındaki pozitif iyonlar nötralle olmaktadır. Bu durumda membranın dış kısmı içe göre negatif olup potansiyel farkı +40 milivolt'tur. Yeterli şiddetteki bir uyarı ile aksonun ilk segmentinden başlayan ve aksolemma boyunca ilerleyen negatif elektrik dalgasına aksiyon potansiyeli adı verilmekte olup, sinir impulsları sinir lifi boyunca aksiyon potansiyelinin hareketi sonucu ilerlemektedir. Bir sinir lifinin iletme hızı, aksonun çapı ile ilişkilidir ve kalın lifler küçük çaplı olanlara kıyasla daha hızlı bir iletme sağlar. Miyelin kılıfının kalınlığı da iletme hızı üzerine etkili olan diğer bir faktör olup, bir sinir lifindeki iletme hızı; en kalın liflere ait 120 m/sn ile en ince liflerdeki 2 m/sn'nin altındaki değerler arasında değişmektedir (4).

Klinik pratikte, sinir lifinin çapının ve miyelin kılıfı kalınlığının değiştiği travmatik sinir lezyonları gibi değişik patolojilerde de sinir ileti hızında bozukluk ortaya çıkması kaçınılmaz bir sonuçtur. Sinir rejenerasyonunun değerlendirilmesinde, nöroma oluşumunun histolojik özellikleri yanında sinir aksiyon potansiyeli kayıtlaması ve sinir ileti hızı ölçümleri de değerlidir (31). Miyelinli sinir liflerinde, miyelin kılıfı bir yalıtkan işlevi görmekte olup lif çapı ile ileti hızı arasında doğrusal bir ilişki mevcuttur. Sunderland'a göre, miyelinli sinir liflerinde ileti hızı; yaklaşık olarak, sinir lifinin dış çapı (μm) x 6'ya eşittir. Miyelinsiz sinir liflerinde ise; ileti hızı lif çapının karekökü ile orantılı olup, basit bir ifade ile sinir lifinin çapı (μm) x 2'dir (4).

2.5. Doku Yapıştırıcısı Kullanılan Anastomoz Teknikleri

Günümüze kadar iki tip doku yapıştırıcısının mikrovasküler cerrahi alanında kullanılması araştırılmıştır. Bunlar:

1. Fibrin yapıştırıcı
2. Siyanoakrilatlar

Siyanoakrilatlarla yapılan ilk çalışmalarda, bu maddelerin damar onarımı için kullanılmasının pek çok komplikasyona yol açabileceği vurgulanmışsa da, çalışmacılar bu durumun yapıştırıcının lümen içine kaçmasına bağlı olduğunu düşünerek araştırmalarını sürdürmüşlerdir (32).

2.5.1. Fibrin Yapıştırıcı

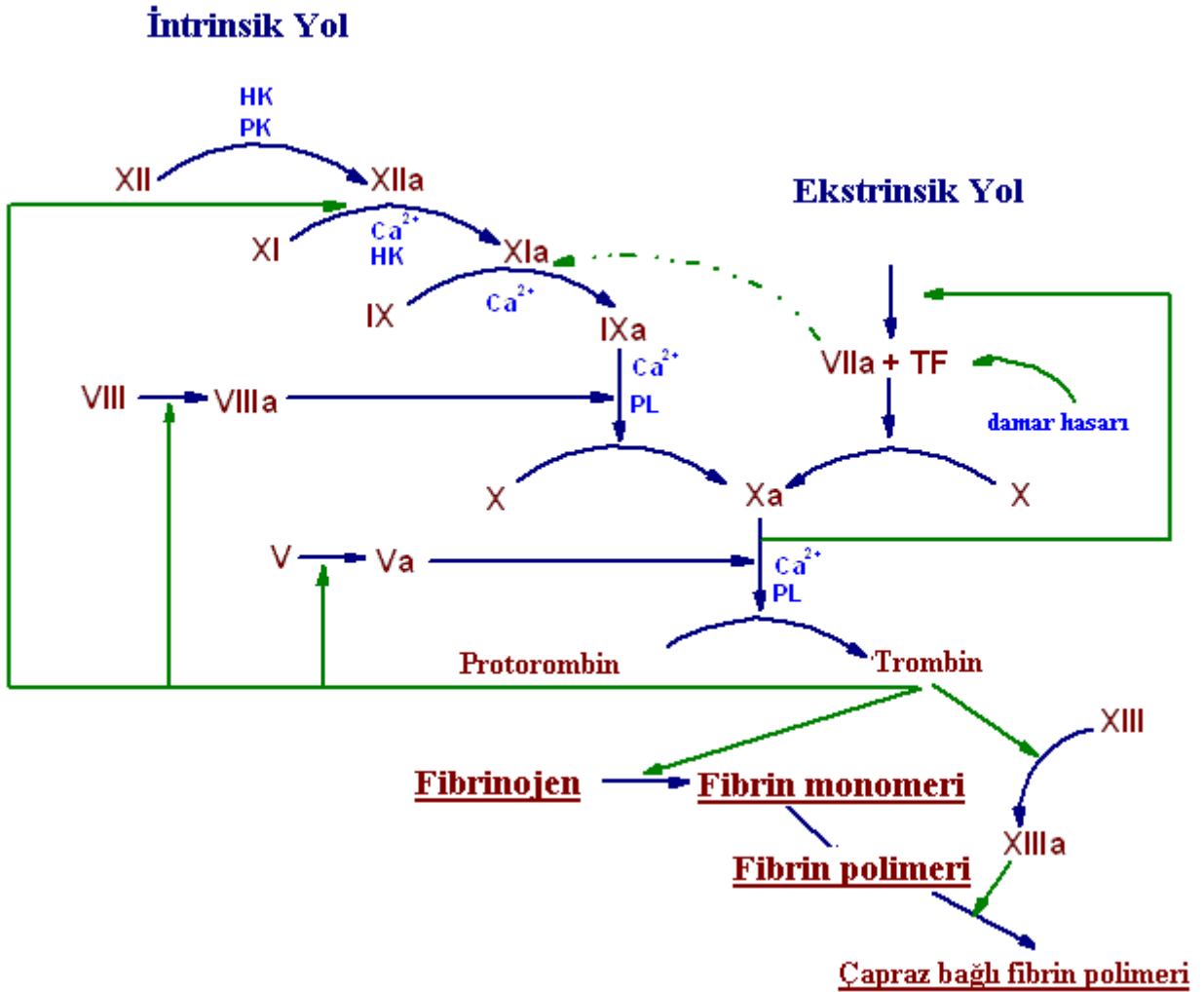
Fibrinin yapıştırıcı özelliği ilk kez 1909 yılında Bergel tarafından fark edilmiştir. Karaciğer ve beyin kanamalarında kullanımı ise 1915'te Grey tarafından gerçekleştirilmiştir (33). Tamamen doğal olan fibrin yapıştırıcılar, uygulandıkları yüzeyde pıhtılaşma mekanizmasını çalıştırarak iş görürler. Zaten fibrinin kendisi de pıhtılaşma mekanizmasını son basamağında aktive olmuş trombinin, trimer yapıdaki fibrinojeni fibrin monomerlerine

parçalamasıyla ortaya çıkar. Bu aşamada Faktör XIII, fibrin monomerlerinin kovalent bağlarla bağlanıp sağlam bir pıhtı oluşmasını sağlar.

Fibrin yapıştırıcıyı hazırlamak için gerekli olan fibrinojen, değişik kaynaklardan elde edilebilir:

1. Donör kriyopresipitat havuzu
2. Tek donörün kriyopresipitat
3. Yapıştırıcının kullanılacağı kişinin kendi plazması

Birinci maddedeki gibi, pek çok kişinin plazmasının toplandığı havuzda hazırlanan fibrin yapıştırıcılar, viral hastalık bulaştırma riski yaratacağı düşüncesiyle 1978 yılında FDA tarafından onaylanmamıştır (34).



Şekil 7. Fibrin pıhtılaşma mekanizmasının son ortak aşamasında yer almaktadır.

1991 yılında Wilson (35). fibrin yapıştırıcı kullanımına bağlı olması muhtemel bir HIV geçişi bildirmiştir. Bu günümüze kadar bildirilen tek olgudur. Yeni sterilizasyon teknikleri sayesinde, günümüzde kullanılan fibrin yapıştırıcıların viral hastalık bulaştırma riski olmadığı kabul edilmektedir (36). Söz konusu mamuller, FDA tarafından da kabul görmüştür.

Tek donörden ya da yapıştırıcının kullanılacağı kişinin kendi plazmasından elde edilen fibrin yapıştırıcılar, 1 yıla kadar kullanılabilir. Ancak bu işlem pratik değildir ve özel birkaç merkez dışında terk edilmiştir (37).

Fibrin yapıştırıcının serbest flep aktarımı ve replantasyon gibi mikrocerrahi işlemlerde kullanılmasıyla ilgili yayınlar mevcuttur. Ancak fibrin yapıştırıcılar tek başına kullanıldığında anastomoz gerilim gücünü taşıyacak kadar kuvvetli olamamaktadır (38).

2.5.2. Siyanoakrilat

Siyanoakrilatlar katı, sıvı maddeler ya da dokulara temas halinde polimerize olan sentetik yapıştırıcılardır (39). İlk kez 1949 yılında tanımlanmışlardır. İnsan vücudunda kullanılabilir hale gelmesi ise 1960-1970'li yılları bulmuştur (40). Önceleri deri, kemik ve kıkırdak greftlerinin yapıştırılmaları için, zamanla kornea ve göz kapağı operasyonlarında ve beyin omurilik sıvısı fistülleri ile özofagus varisleri ve arteriovenöz malformasyon kaçaklarını durdurmada kullanılmıştır (40). Siyanoakrilatlar çok kolay hazırlanır, dokuları hemen yapıştırır, tensil gücü yeterlidir, biyolojik olarak yıkılabilir ve bakteriyostatiktir (41).

Siyanoakrilatların damar anastomozu amacıyla ilk kullanımı 1964 yılında olmuştur. Hosbein köpeklerde yaptığı çalışmada iki kalıcı dikiş ve kısa zincirli siyanoakrilat türeviden oluşan metil-2-siyanoakrilatı başarıyla kullanmıştır (42). Souther ve arkadaşlarının (43). İzobutil-2-siyanoakrilat kullandıkları çalışmalarında, doku ile direkt temas sonucu damar mediasında ağır dejenerasyon ve nekroz, yoğun yabancı cisim reaksiyonu görülmüştür.

Kısa zincirli siyanoakrilatların olumsuz etkileri üzerine daha uzun zincirli monomerler geliştirilmiştir (44). Lemarie ve ark (45). Butil-2-siyanoakrilatı intravasküler stent ile birlikte kullanarak daha da geliştirmiştir.

Hall (46). 2-oktil siyanoakrilatı sleve anastomoz tekniğinde olduğu gibi proksimal ucu distal ucun içine sokarak kullanmış ve olumlu sonuçlar elde etmiştir.

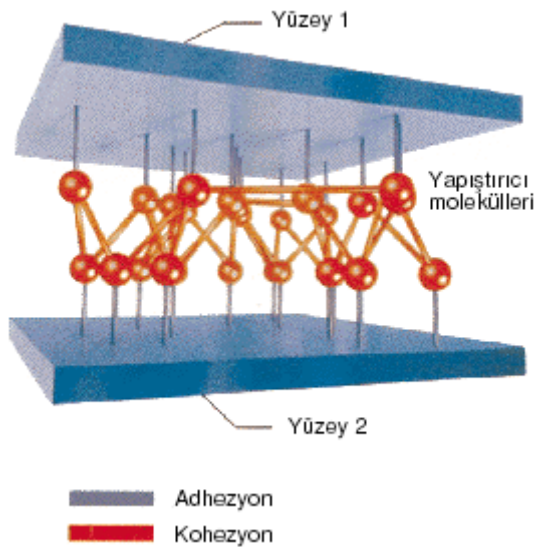
Yapıştırıcılar, aynı veya farklı malzemeden yapılmış yüzeyler arasında bir çeşit köprüdür.

Yapışma mekanizması şunlara bağlıdır

Yapıştırıcının yüzeye yapışma kuvveti - adhezyon; yapıştırıcının iç kuvveti - kohezyon

2.5.3. Adhezyon

“Adhezyon” iki maddenin temas yüzeylerindeki yapışma kuvvetidir. “Van der Waals kuvvetleri” olarak adlandırılan çekim ve yüzeye tutunma fiziksel kuvvetleri yapışmada en önemli faktördür. Eğer yapıştırıcı, mekanik olarak işlenmiş yüzeylerdeki pürüzlere tam olarak temas edemezse, bu moleküller arası kuvvetler oldukça zayıflar. Bu nedenle yapıştırıcının yüzey pürüzlerine tam olarak nüfuz etmesi ve bütün yüzeyi ıslatması gerekir. Dolayısıyla, yapıştırmanın kuvveti hem yüzeyin ıslatılmasına (maksimum moleküller arası temas için), hem de yüzeyin yapışma özelliklerine bağlıdır. Belirli bir yapıştırıcı yüzey gerilimi için ıslatma, yapıştırıcı sürülen yüzeyin yüzey gerilimine ve yapıştırıcının viskozitesine bağlıdır. Yüzeyde kirlerin bulunması da ıslatmayı olumsuz etkiler (47).



Şekil 8: Yapıştırma ek yerindeki kuvvetler (47).

2.5.4. Kohezyon

“Kohezyon” yapıştırıcı molekülleri arasında bulunan ve yapıştırıcıyı birarada tutan kuvvettir. Şu kuvvetler kohezyona etki eder:

- Moleküller arası çekim kuvvetleri (Van der Waals kuvvetleri)
- Polimer moleküllerinin kendi aralarında kenetlenmesi

Bir zincirin kuvvetinin en zayıf halkası tarafından belirlenmesi kuralına uygun olarak, yapıştırma işleminde adhezyon ve kohezyon kuvvetleri yaklaşık eşit olmalıdır.

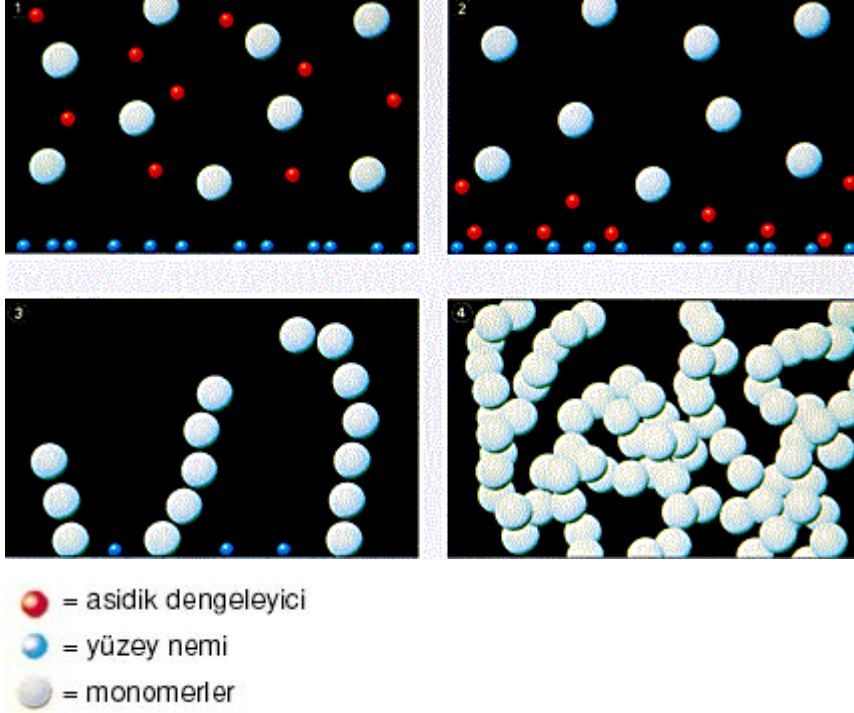
Siyanoakrilat tek bileşenli, çözücü (solvent) içermeyen, çabuk kuruyan (2-50 saniye), ısı direnci yüksek olan, az bir miktarla yapışma sağlayan, iz bırakmayan, çok küçük boşluklara bile nüfuz eden bir yapıştırıcıdır. Kullanım yerleri farklılık gösterir.

Siyanoakrilat yapıştırıcılar, hafifçe alkalik özellik gösteren yüzeyler ile temas ettiklerinde kürleşirler (kuruma). Genel olarak havadaki ve yapıştırılacak yüzeydeki ortam nemi kürleşmeyi birkaç saniye içinde başlatmak için yeterlidir. Yapıştırılacak yüzey üzerindeki nem, yapıştırıcının içindeki dengeleyiciyi nötralize eder, böylece polimerizasyon bir yüzeyden diğerine gerçekleşir. En hızlı ilk kürleşmeyi elde etmek için tercihan “sıfır boşluk” gereklidir. Çalışma ortamında, oda sıcaklığında %40 ila %60 bağıl nem bulunması halinde en iyi netice elde edilir. Düşük nem kürleşmeyi yavaşlatır, yüksek nem ise hızlandırır fakat yapıştırıcının en son tutma kuvvetini olumsuz etkiler (47).



Şekil 9: Bağıl nemin bir fonksiyonu olarak siyanoakrilat yapıştırıcıların kürleşmesi (47).

Kuru hava genellikle yapıştırıcının kuvvetini olumsuz etkilemez. Fakat kürleşme süresinin uzaması, imalatı yavaşlatır. Bir hava şartlandırma sistemi ile yapıştırma yapılan yerde tercih edilen nem seviyesi sabit tutulabilir. Asidik yüzeyler ($\text{pH}<7$) kürleşmeyi yavaşlatır veya engeller, buna karşılık alkalın yüzeyler ($\text{pH}>7$) kürleşmeyi hızlandırır.



Şekil 10: Siyanoakrilat yapıştırıcılarda kürleşme işlemi şöyle tarif edilebilir (47). 1- Asidik dengeleyici yapıştırıcı moleküllerinin reaksiyona girmelerini engelleyerek sıvı halde kalmayı sağlar. 2- Yüzey nemi dengeleyiciyi nötralize eder. 3- polimerizasyon başlar. 4- Örgü şeklinde birçok polimerizasyon zinciri oluşur.

Yapıştırıcı uygulandıktan sonra polimerizasyon birkaç saniye içinde başladığı için parçalar hemen birleştirilmelidir. Yapıştırıcının açıkta kalma süresi, bağıl neme, yapışma yüzeylerindeki neme, yapıştırıcıya ve ortam sıcaklığına bağlıdır. Çok hızlı kürleştikleri için, siyanoakrilat yapıştırıcılar özellikle küçük parçaların yapıştırılması için uygundur. Siyanoakrilat yapıştırıcılar yalnızca bir yüzeye sürülmelidir. En iyi yapışma için boşluğu dolduracak kadar yapıştırıcı uygulanması şarttır.

Yukarıda açıklandığı gibi, kürleşme hızı yapıştırılacak yüzeylerdeki neme bağlıdır. Kürleşmeyi hızlandırmak veya ortam neminden bağımsız hale getirmek için aktivatörler

kullanılabilir. Taşan yapıştırıcı veya açıktaki yapıştırıcı damlası da aktivatörler kullanılarak saniyeler içinde kürleştirilir (47).

Siyanoakrilat aktivatörleri;

Aktivatör	Solvent	Kürleşme Hızı
7113	heptan	orta
7452	aseton	hızlı
712	izopropanol	çok hızlı

Siyanoakrilat yapıştırıcıların genel özellikleri şunlardır;

- Çok yüksek kesme ve çekme mukavemeti
- Çok yüksek kürleşme hızı (saniyeler içinde tutar)
- Hemen hemen tüm malzemeleri yapıştırır
- Yaşlanmaya dayanıklıdır

Siyanoakrilat yapıştırıcıların tipik uygulamaları şunlardır;

Genel yapıştırma, özellikle gözenekli ve hafifçe asidik yüzeyler	401
Genel yapıştırma, özellikle yapıştırması zor plastikler, çok hızlı kürleşme	406
Genel yapıştırma, daha iyi boşluk doldurma için yüksek viskozite	411
Genel yapıştırma, özellikle gözenekli yüzeyler, mükemmel boşluk doldurma, jel kıvamında	454
Genel yapıştırma, uçuculuğu düşük, kokusu az, görünümün öncelikle önemli olduğu uygulamalar	460
Farklı malzemelerin yapıştırılması, en esnek siyanoakrilat, çoğunlukla metali plastiğe yapıştırmada kullanılır	480
Metali metale veya diğer malzemelere yapıştırma	496
Çeşitli malzemeleri yapıştırma, en yüksek sıcaklık ve ısıl yaşlanma dayanımı	4210

Kürleşmemiş Malzeme Özellikleri;

	Tipik	
	Değer	Aralık
Kimyasal tip	Etil siyanoakrilat	
Görünüş	Şeffaf sıvı	
Özgül ağırlık @ 25° C	1,1	
Viskozite @ 25°C mPa.s (cP) Brookfield LVF Spindle 1 @ 30 rpm	110	90 - 140
Parlama noktası (TCC), °C	> 93	

Kürleşmiş Malzeme Tipik Özellikleri;

Fiziksel Özellikleri		
Isıl genişleme katsayısı, ASTM D696, K ⁻¹		80 x 10 ⁻⁶
Isıl iletkenlik katsayısı, ASTM C177, W•m ⁻¹ K ⁻¹		0,1
Erime sıcaklığı, ASTM E228, °C		120
Elektriksel Özellikleri	Sabit	Kayıp
Dielektrik sabiti ve kaybı, 25°C, ASTM D150		
100 Hz'de	2,75	<0.02
1 kHz'de	2,75	<0.02
10 kHz'de	2,75	<0.02
Hacim direnci, ASTM D257, W.cm		1 x 10 ¹⁶
Yüzey direnci, ASTM D257, W		1 x 10 ¹⁶
Dielektrik Mukavemeti, ASTM D149, kV/mm		

2.5.5. Siyanoakrilatların cerrahide kullanılmaları

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

Siyanoakrilat doku yapıştırıcılarından oktilsiyanoakrilata cilt laserasyonlarında doku yapıştırıcısı olarak kullanılmak üzere Amerikan gıda ve ilaç enstitüsü (FDA) tarafından onay verilmiştir (50).

2.6. EMG

2.6.1. Elektromyografi (EMG)

Dejenere olan sinirde yeniden rejenerasyonun olup olmadığını takip etmekte kullanılır. Aksiyon potansiyelleri ölçülür. Bu test paraliziden sonra en erken 14. günde olmak üzere ortalama 21. günde yapılır. Bir sinirin dejenerasyonundan sonra motor ünit potansiyellerinin gözlenmesi, rejenerasyonun ilk işaretidir ve çoğunlukla istemli kas hareketleri başlamadan kendini gösterir (48).

2.6.2. İğne Elektromiyografisi

İskelet kaslarının istirahat ve kasılma sırasındaki biyoelektriksel faaliyetinin iğne elektrodlar ile kaydedilmesi işlemidir.

İstirahat halindeki sağlıklı kaslarda sadece iki çeşit fizyolojik aktivite kaydedilir. Bunlardan ilki "giriş aktivitesi" olup, iğne elektrodun elektriksel anlamda uyarılabilir bir doku içerisinde seyahat ettiğini gösterir. İğnenin kas içerisinde hareketi ile başlar, hareket sonlandıktan sonra kısa bir süre (100 ms) daha devam edip sonlanır. Giriş aktivitesinin alınmaması inceleme altındaki kasın yağ yada bağ dokusuna değiştiğinin işaretidir. İstirahat halindeki diğer bir fizyolojik aktivite motor son plak faaliyetidir. İki çeşittir: birincisi;

iğnenin ucu motor son plak bölgesine denk geldiğinde izlenen, temel çizgide düşük amplitütlü elektronegatif salınımlar şeklinde olan “son plak gürültüsü” ve ikincisi; bifazik, rasgele ateşlenen “son plak dikenleri” dir. Son plak gürültüsü ve son plak dikenlerinin kaydedildiği iğne pozisyonunda hasta şiddetli ağrı duyar (49).

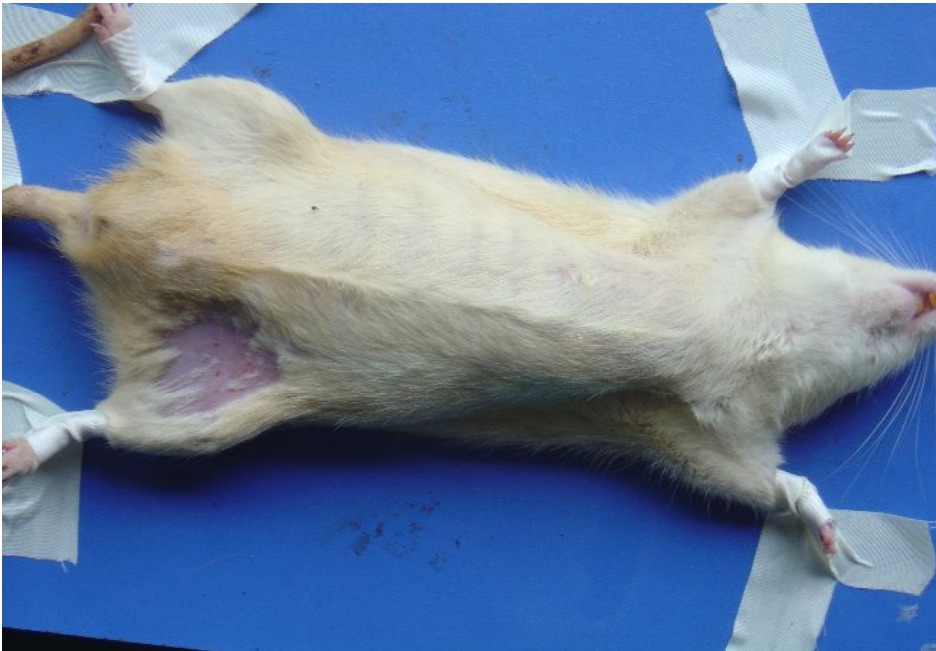
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

3.1. Çalışma Grupları

Çalışma grupları için Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvan'larını Üretme ve Araştırma Laboratuvarı'ndan 18.02.2010 tarih, 2010-01 protokol numaralı Deney Hayvanı Etik Kurulu Onayı ile elde edilen 30 adet erişkin erkek Wistar Albino cinsi rat kullanılmıştır. Ratlar 220-275 gram ağırlıkta ve 5-7 aylık olacak şekilde temin edilmiştir. Deney süresince ratlar her kafeste 3-4 rat olacak şekilde barındırılmış, standart laboratuvar besinleri ile beslenmiş, sıvı ve besin kısıtlaması yapılmamıştır.

3.2. Hayvanların Hazırlanması

Ratlara 0. dakikada 1.5 mg Xylazine hidroklorid ve 3. dakikada 15 mg Ketamin HCL verilerek anestezi uygulandı. Daha sonra her ratın sol bacağına tüy dökücü krem (Lapiden) uygulanarak tüylerden arındırıldı. 10% povidoneiodine solüsyonu ile antisepsi sağlanarak 10mg/kg Sefazolin Na preoperatif antibiyotik profilaksisi olarak intramusküler zerk edildi.



Resim 1: Anestezi uygulandıktan sonra deney yapılacak olan rat

3.3. Cerrahi Teknik

Anestezi için intraperitoneal ketamin hidroklorid 15 mg/kg (Ketalar) kullanıldı. Traş ve % 10 povidon-iyot ile ameliyat bölgesinin temizliğini takiben, supine pozisyonunda (Resim 1) sol ön kalça ve uyluk boyunca longitudinal insizyonla femoral kas ayrılarak sol siyatik sinire ulaşıldı (Resim 2). Sinir, vasküler pedikülü hariç çevre dokulardan serbestleştirildikten ve tibial ve peroneal dallar birbirinden künt olarak diseke edildikten sonra (Resim 2, 3), sural, peroneal ve tibial sinirlerin trifurkasyonundan 15 mm proksimalden mikromakas ile keskin ve dik olarak kesildi (Resim 4). Ratlar her grupta 10 tane olacak şekilde 3 guruba ayrıldı.

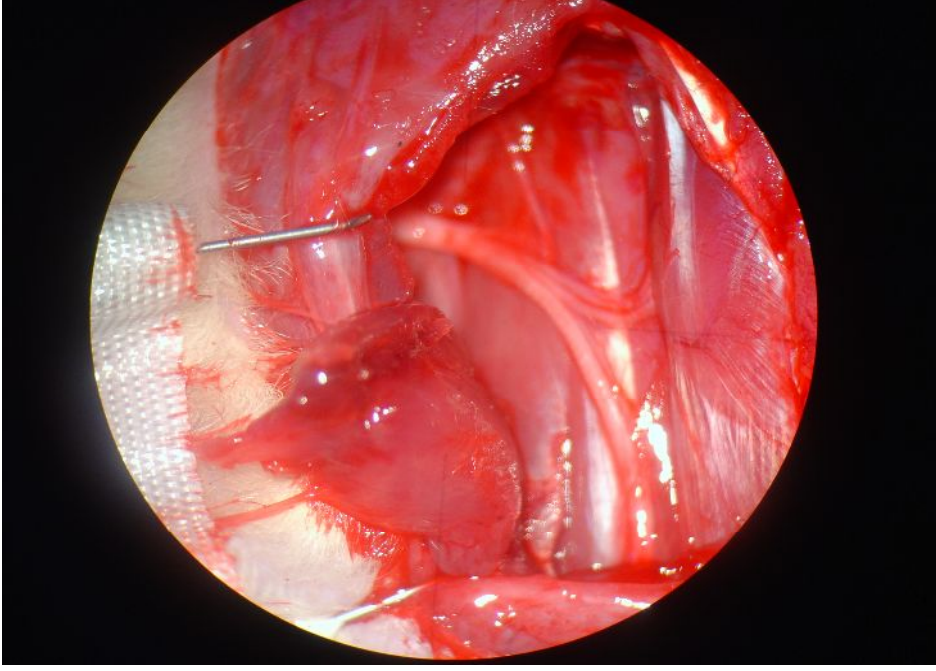
1. Grup: Ratlara herhangi bir uygulama yapılmadı.

2. Grup: Kesik sinir, mikrocerrahi teknik kullanılarak ameliyat mikroskopu altında 10/0 atravmatik naylon suture marteryali ile epinöral suture yöntemiyle uç-uca dört suture atılarak dikildi (Resim 5).

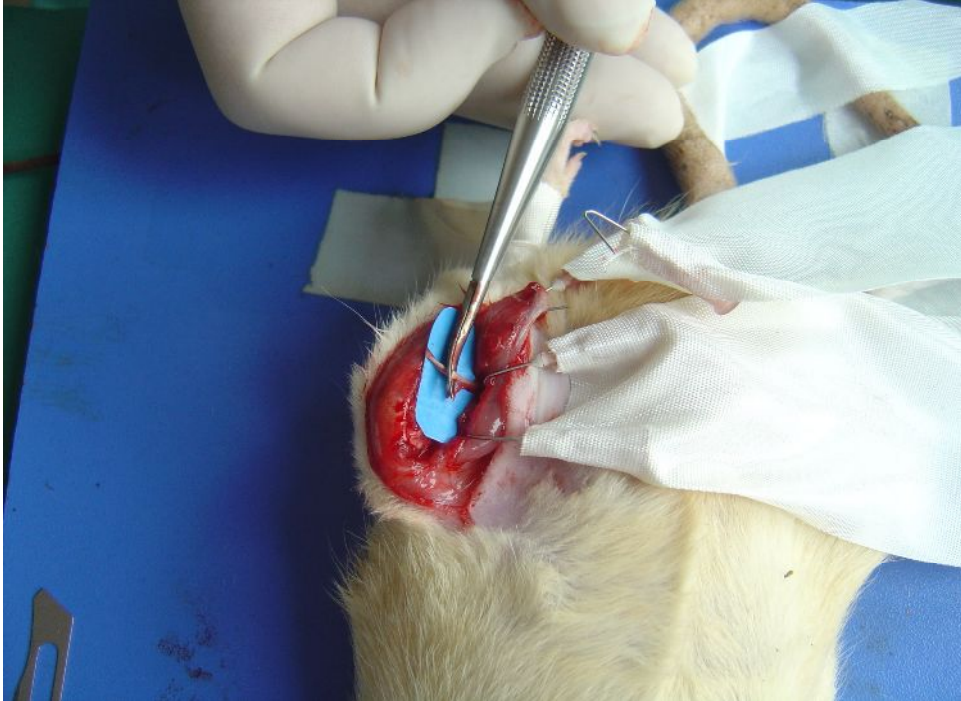
3. Grup: Siyatik sinir kesisi sonrası 10/0 monofilament naylon suture ile proksimal ve distal uç tek suturele tutturuldu, 2 ml enjektöre çekilmiş siyanoakrilattan 0.2 ml uygulandı (Resim 6), kas ve cilt 5/0 monofilament naylon suture ile kapatıldı, 5. haftada EMG çekildi (Resim 7). Tüm hayvanların sol siyatik sinirine histolojik inceleme yapıldı.



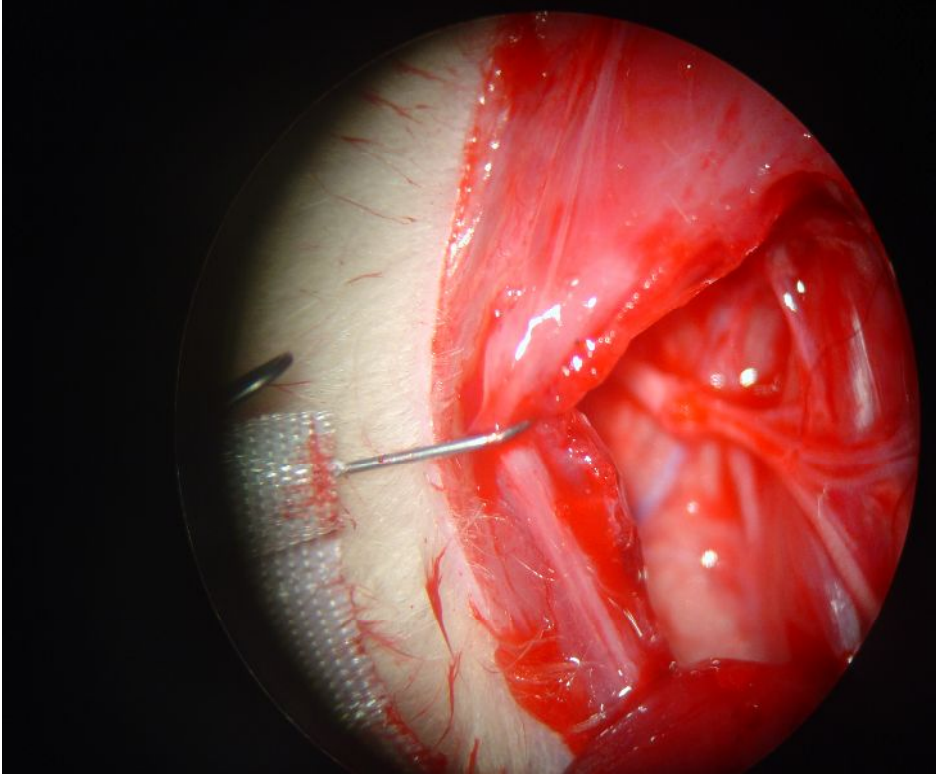
Resim 2: Sol siyatik sinir ve müköler dalları künt olarak diseke edildi ve açığa çıkarıldı.



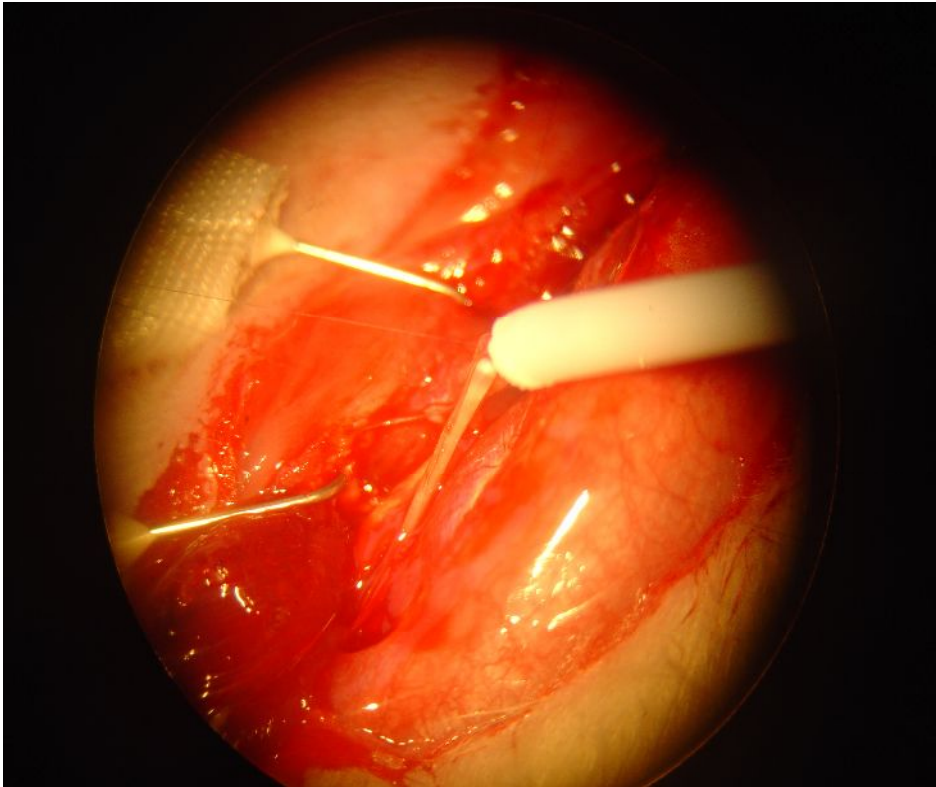
Resim 3: Sol siyatik sinir ve müsküler dalları künt olarak diseke edildi ve açığa çıkarıldı. Sol siyatik sinir sural, peroneal ve tibial sinirlerin oluşturduğu trifurkasyon



Resim 4: Sol siyatik sinir sural, peroneal ve tibial sinirlerin oluşturduğu trifurkasyondan 15 mm proksimal keskin ve dik olarak kesildi.



Resim 5: Kesik sinir epinöral sütürlere uç-uca onarıldı.



Resim 6: Siyanoakrilat siyatik sinir üzerine uygulanması.

Ratlarda epinöral ve ekstranöral skar dokusu ve sinir iyileşmesi 5. haftada makroskopik, elektrofizyolojik ve histopatolojik olarak incelendi.

5. hafta sonunda ratlar, lethal dozda intraperitoneal fenobarbütal enjeksiyonu ile itlaf edilmiştir. Ratların sol siyatik sinirleri ayrılarak ait oldukları gruplara göre sınıflandırılmış. Materyaller histopatolojik değerlendirme yapılabilmesi için her grup için ayrı hazırlanan formollü kavanozlara konulmuştur. Deney sonunda 1. grupta 8 (Kontrol gurubu), ikinci grupta 8 (Klasik sütür gurubu), 3. grupta 9 (Siyanoakrilat gurubu) örnek elde edilmiştir.

3.4. Elektrofizyolojik çalışma

Elektrofizyolojik çalışma öncesinde 15 mg Ketamin HCL ile anestezi uygulandı. Sinir ileti çalışmaları rutin protokoller çerçevesinde ratların ait olduğu guruplardan habersiz aynı nörolog tarafından, aynı cihazla yapıldı. Çalışmada Esaote Myto II EMNG cihazı kullanıldı (Resim 7). Çalışmalar sırasında oda ısısı 24-25 °C sabit tutuldu. Kaydedici elektrot olarak kullanılan bipolar iğne elektrot, onarım hattının 2,5 cm distaline kondu, onarım hattının 2 cm proksimaline elektriksel uyarı verildi. Elde edilen BKAP (Birleşik Kas Aksiyon Potansiyelleri) distal latansları, amplitütleri ve hızları kaydedildi. Elektrofizyolojik çalışma cerrahi sonrası 5. haftada uygulandı.



Resim 7: Rat 'lara EMG çekimi

3.5. Histopatolojik İnceleme

Histopatolojik değerlendirme için ayrılan materyaller, değerlendirme zamanına kadar % 10 formol içeren kavanozlarda patolojik değerlendirme yapıncaya kadar saklandı.

Çıkarılan sinir dokuları %10 luk formaldehit içerisinde fikse edildikten sonra 3-4 mikron kalınlığında kesitler alınarak H&E, Toluidin Blue ve Masson's Trichrom boyamaları yapıldı ve Olympus BX50 (Tokyo-Japanya) ışık mikroskobunda incelendi. Lezyon bölgesine uyan bölge ve çevresinde sinir liflerinde vakuolar dejenerasyon, yabancı cisim tipi doku reaksiyonu ve fibrozis değerlendirildi.

3.6. İstatistiksel İnceleme

Elde edilen verilere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm SD, sayı ve % frekanslar olarak tablolar halinde verilmiştir. Histolojik sonuçlar bakımından 3 grubun karşılaştırılmasında Kruskal Wallis varyans analizi, sadece işlem gruplarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. EMG kayıtlarına ait verilerin dağılım şeklinin normal dağılıma uyup uymadığı Kruskal-Wallis testi ile incelenmiş ve normal dağılım gösterdikleri için 3 grubun bu özellikler bakımından karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi ve farklı grupların belirlenmesinde Tukey Post-hoc testi kullanılmıştır. İstatistik değerlendirme sonucunda hesaplanan P değeri $P < 0.05$ ise sonuç istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir. Çalışmamızda, verilerin değerlendirilmesinde SPSS-13 (Statistical Package for Social Science; Chicago, IL, USA) yazılımı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Makroskopik Değerlendirme

Tüm gruplara ait siyatik sinir dokuları cerrahi eksplorasyon sonrası yapılan makroskopik değerlendirmede; kontrol grubunda yer alan deneklerde makroskopik olarak nöroma izlenmezken çalışma gruplarına ait sinirlerde sütür hattına uyan bölgede farklı boyutlarda genişlemenin mevcut olduğu saptanmıştır (nöroma).

4.2. Elektrofizyolojik Değerlendirme

Tablo 3: Kontrol gurubu ratlarda EMG sonuçları.

Kontrol grubu	Distal Latans (ms)	Aksiyon potansiyeli amplitüde (mV)	Aksiyon potansiyeli hızı mm/ms
Rat 1	0.9	10.8	50
Rat 2	0.8	10.5	56.25
Rat 3	0.8	10.7	56.25
Rat 4	0.7	10.9	64.28
Rat 5	0.9	10.5	50
Rat 6	1.0	10.2	45
Rat 7	0.9	10.6	50
Rat 8	0.8	9.8	56.25

Tablo 4: Klasik sütür uygulanan ratlarda EMG sonuçları.

Klasik Sütür	Distal Latans (ms)	Aksiyon potansiyeli amplitüde (mV)	Aksiyon potansiyeli hızı mm/ms
Rat 1	0.9	4.7	50
Rat 2	1.0	3.9	45
Rat 3	1.0	3.6	45
Rat 4	1.2	1.5	37.5
Rat 5	1.2	1.7	37.5
Rat 6	1.7	2.3	26.47
Rat 7	1.3	1.4	34.61
Rat 8	1.1	3.8	40.90

Tablo 5: Siyanoakrilat uygulanan ratlarda EMG sonuçları

Siyanoakrilat uygulanan	Distal Latans (ms)	Aksiyon potansiyeli amplitüde (mV)	Aksiyon potansiyeli hızı mm/ms
Rat 1	1.1	4.2	40.90
Rat 2	1.0	3.7	45
Rat 3	1.3	3.1	34.61
Rat 4	1.0	3.0	45
Rat 5	1.1	0.97	40.90
Rad 6	1.0	1.2	45
Rad 7	1.2	0.567	37.5
Rad 8	1.4	1.2	32.14
Rad 9	1.2	1.5	37.5

Guruplara ait EMG sonuçları tablo 3, 4, 5’de gösterilmiştir. Distal latans, aksiyon potansiyeli amplitüde ve aksiyon potansiyeli hız ölçümleri açısından klasik sütür ve siyanoakrilat kontrol grupları karşılaştırıldığında, gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (Tablo 6). Bu sonuca göre, her 3 EMG ölçümünde de kontrol grubunun diğer 2 gruptan anlamlı fark gösterdiği ancak diğer 2 grup arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir.

Tablo 6: Sayısal Özelliklerin Guruplara Göre Tanımlayıcı İstatistikleri

	Klasik Sütür	Siyanoakrilat uygulanan	Kontrol grubu	P değeri
	Ort ± SD	Ort ± SD	Ort ± SD	
Distal latans (ms)	1.17 ± 0.25	1.14 ± 0.14	0.85 ± 0.09	0.002
Aksiyon potansiyeli amplitüde (mV)	2.86 ± 1.28	2.16 ± 1.34	10.5 ± 0.35	0.000
Aksiyon potansiyeli hızı (mm/ms)	39.62 ± 7.31	39.84 ± 4.73	53.5 ± 5.95	0.000

4.3. Histopatolojik Değerlendirme

Guruplara ait histopatolojik değerlendirme sonuçları talo 7’ de gösterilmiştir.

Tablo 7 : Lezyon bölgesine uyan bölge ve çevresinde sinir liflerinde vakuolar dejenerasyon, yabancı cisim tipi doku reaksiyonu ve fibrozis değerlendirilmesi.

	KONTROL	SÜTÜR	SİYANOAKRİLAT
VAKUOLAR DEJENERASYON			
1 OLGU	0	3	1
2 OLGU	0	1	2
3 OLGU	0	2	2
4 OLGU	0	2	2
5 OLGU	0	3	1
6 OLGU	0	1	3
7 OLGU	0	3	3
8 OLGU	0	2	1
9 OLGU			2
BAĞ DOKU GELİŞİMİ(FİBROZİS)			
1 OLGU	0	2	1
2 OLGU	0	1	3
3 OLGU	0	1	1
4 OLGU	0	1	2
5 OLGU	0	2	2
6 OLGU	0	1	2
7 OLGU	0	3	3
8 OLGU	0	2	1
9 OLGU			1
YABANCI CİSİM REAKSİYONU			
1 OLGU	0	3	2
2 OLGU	0	2	3
3 OLGU	0	3	3
4 OLGU	0	3	2
5 OLGU	0	2	2
6 OLGU	0	2	2
7 OLGU	0	2	3
8 OLGU	0	3	2
9 OLGU			3

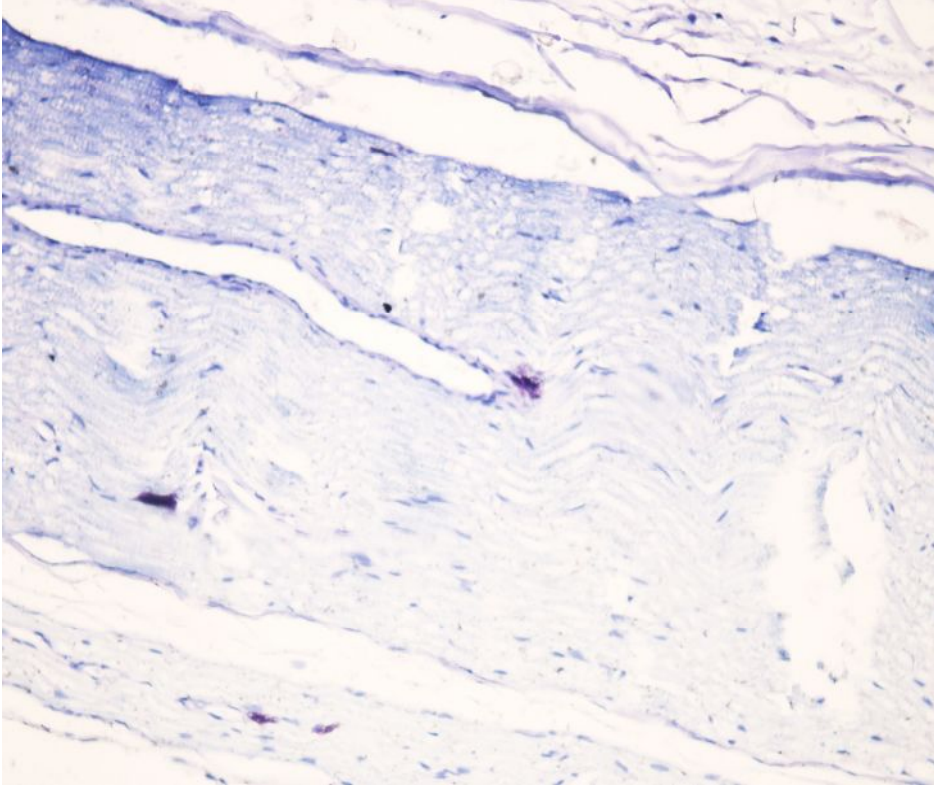
0- Değişiklik yok 1- Hafif derecede 2- Orta derecede 3- Şiddetli derecede olarak değerlendirildi.

Vakuolar dejenerasyon, fibrosiz ve yabancı cisim reaksiyonu grade sonuçları bakımında klasik sütür, siyanoakrilat ve kontrol grupları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farkın olduğu belirlenmiş (her birisi için p değerleri <0.001) ve bu farkın kontrol grubundan kaynaklandığı görülmüştür. Kontrol grubu çıkarılarak tekrar analiz yapıldığında ise, klasik sütür ve siyanoakrilat arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (p değerleri sırasıyla 0.606, 0.743 ve 0.888) (Tablo 8).

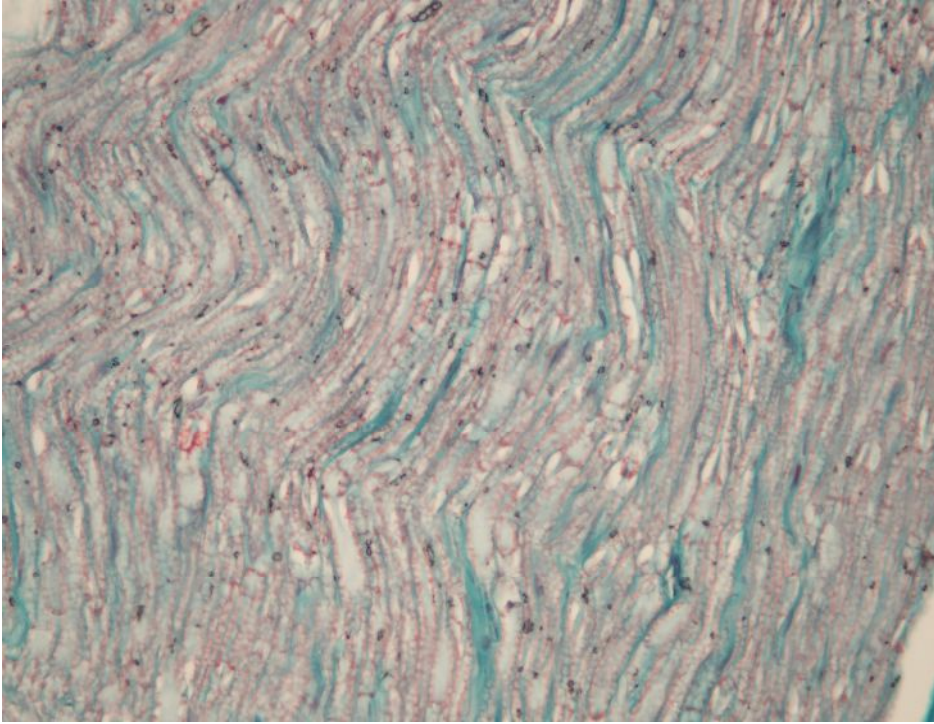
Tablo 8: Kategorik Özelliklerin Gruplara Göre Tanımlayıcı İstatistikleri

		Klasik sütür		Siyanoakrilat uygulanan		Kontrol grubu		P Değeri
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Vakuolar Dejenerasyon	0	0	0	0	0	8	100	0.606
	1	2	25	3	33.3	0	0	
	2	3	37.5	4	44.4	0	0	
	3	3	37.5	2	22.2	0	0	
Bağ Doku Gelişimi (Fibrozis)	0	0	0	0	0	8	100	0.743
	1	4	50	4	44.4	0	0	
	2	3	37.5	3	33.3	0	0	
	3	1	12.5	2	22.2	0	0	
Yabancı Cisim Reaksiyonu	0	0	0	0	0	8	100	0.888
	2	4	50	5	55.6	0	0	
	3	4	50	4	44.4	0	0	

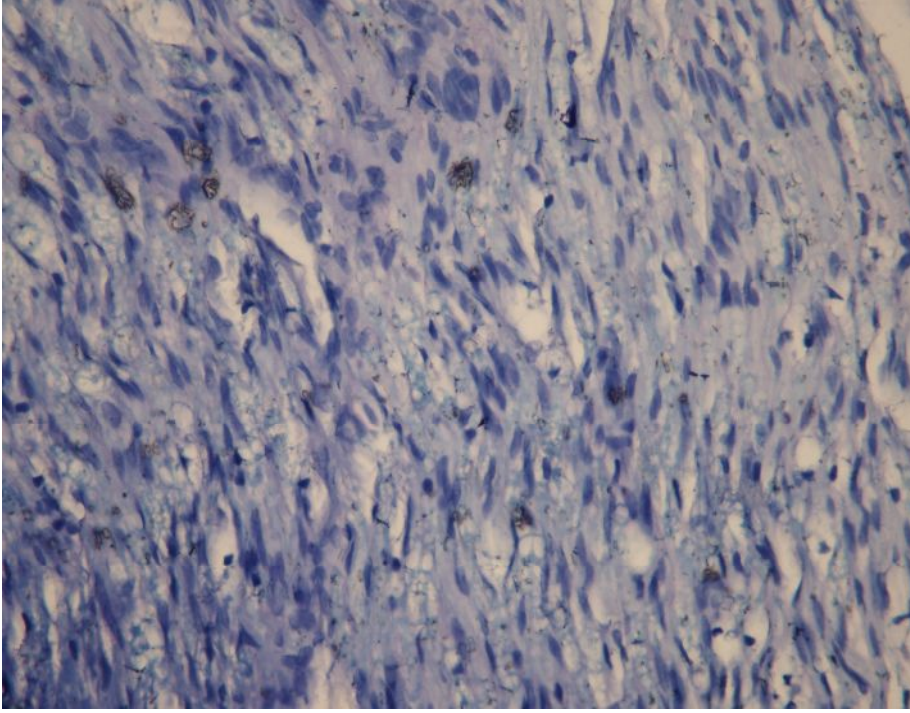
Guruplara ait histopatolojik inceleme görüntüleri resim 8-15' te gösterilmiştir



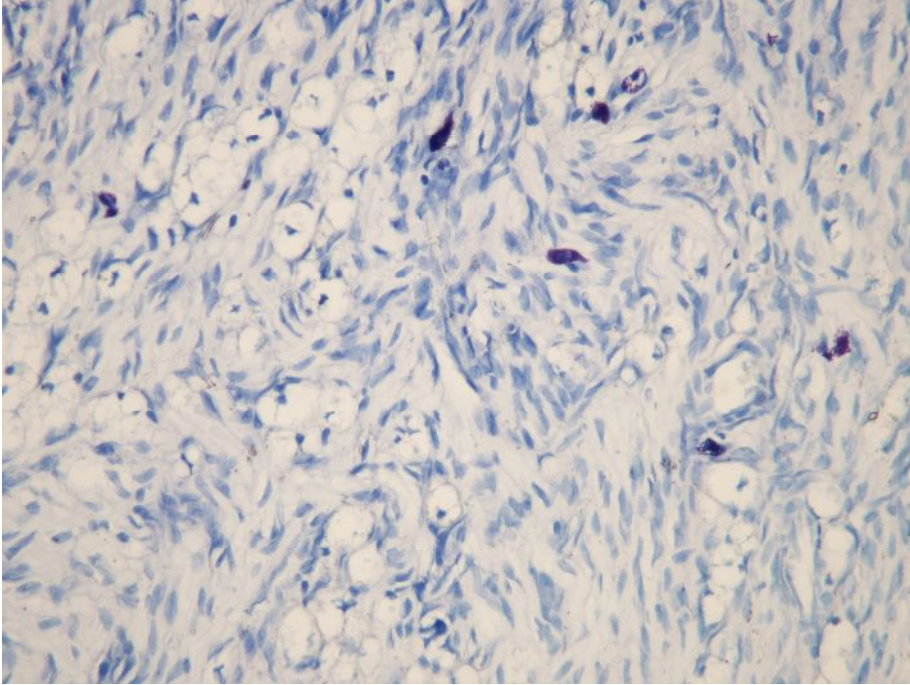
Resim 8 : Kontrol TB: Normal görünümde sinir kesiti (Toluidin Bluex400)



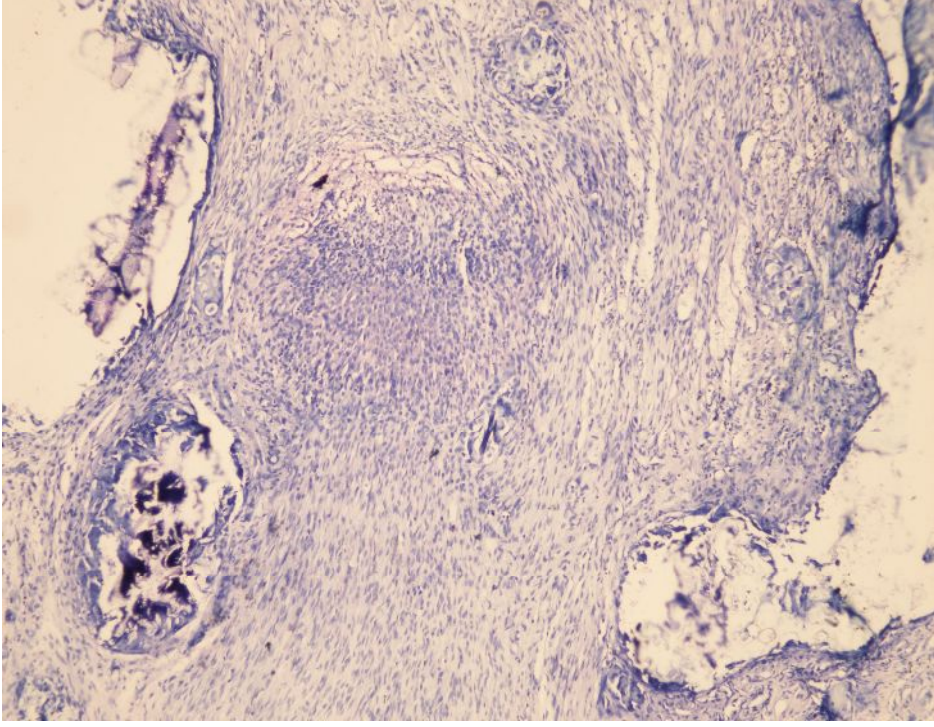
Resim 9: Kontrol MT: Normal görünümde sinir kesiti (Masson's Trichromx400)



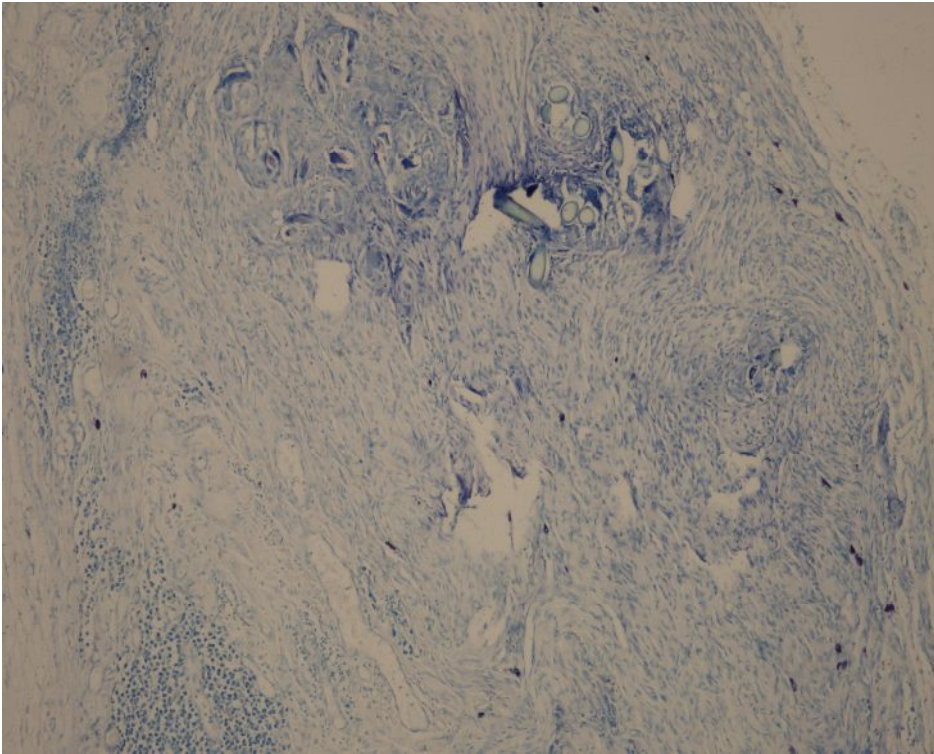
Resim 10: Klasik Sütür Grubu: Sinir hücre sitoplazmalarında belirgin vakuolar dejenerasyon ve proliferasyon (TBx400)



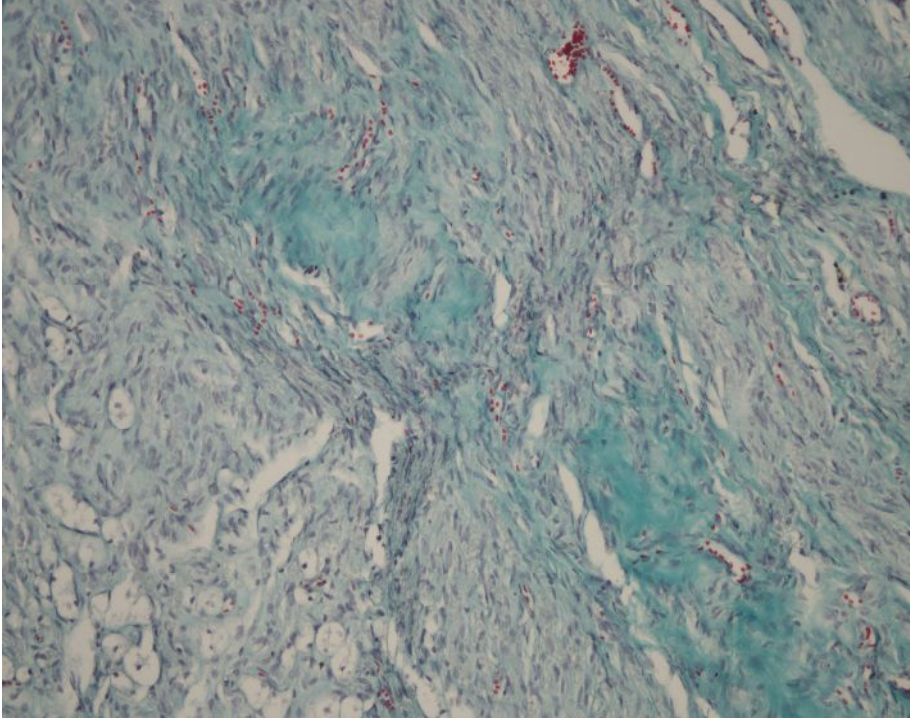
Resim 11: Siyanoakrilat Grubu: Sinir hücrelerinde sütür grubuyla benzer siddette belirgin olarak izlenen vakuolar dejenerasyon (TBx400)



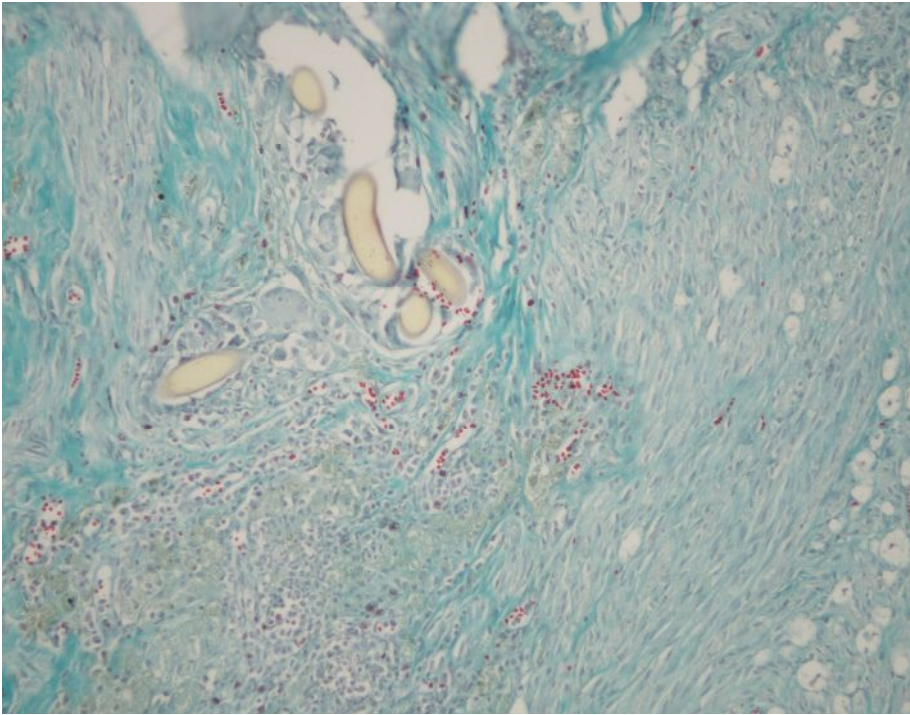
Resim 12: Sütür grubunda şiddetli derecede izlenen yabancı cisim tipi iltihabi reaksiyon. İltihabi hücre infiltrasyonu, fibroblastik ve vasküler proliferasyon ve yabancı cisim tipi dev hücreler (TBx100)



Resim 13: Siyanoakrilat grubunda, sütür grubuna benzer şiddette yabancı cisim tipi iltihabi hücre infiltrasyonu (TBx100)



Resim 14: Sütür grubunda sinir hücreleri komşuluğunda yaygın fibrozis alanları (MTx200).



Resim 15: Siyanoakrilat grubunda belirgin derecede fibrozis odakları (MTx200)

5. TARTIŞMA

Periferik sinir yaralanmaları sık karşılaşılan ve uzun dönemde işlevsel kayıplarla sonuçlanan klinik bir sorundur. Sinir iyileşmesini artırmak için yapılan geniş çaplı deneysel çalışmalara rağmen periferik sinir yaralanmalarında iyileşme sonuçları nadiren tatmin edicidir.

Sinir iyileşmesini değerlendiren yöntemlerin seçimi araştırmacılar için en önemli noktadır ve rat siyatik sinir modeli, deneysel periferik sinir morfometresini ve iyileşmesini değerlendiren çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Ratta siyatik sinirin karışık işlevli olması, insan sinirlerindeki lezyonların modelize edilmesini olanaklı kılmaktadır. Bu modelin önemli avantajları, iyileşmenin oldukça hızlı ve etkili olması ve buna bağlı olarak da çalışma maliyetinin düşmesidir (51).

İnsanlarda, travmatize olmuş periferik sinir aksonlarının oldukça yüksek rejenerasyon yeteneği vardır (57). Ancak, değişik cerrahi teknikler kullanılarak anastomoz işlemi gerçekleştirilen nörotomi olgularında optimal rejenerasyon sağlanmasında bazı güçlükler sözkonusudur (12, 57). Sütüre edilmiş travmatik sinir hasarının iyileşmesi ise schwann hücresi rejenerasyonu ile skar oluşumu arasındaki dengeye bağlıdır.

Elektrofizyolojik çalışmalar periferik sinir yaralanmaları sonrasında ve iyileşme döneminde, işlevi en iyi değerlendiren yöntemlerden biridir. Amplitüd, latans ve ileti hızı gibi ölçümleri içeren elektrofizyolojik değerlendirme, sinir iyileşmesinin farklı dönemlerinde aksonların iyileşmesine yönelik bilgiler sağlamasına karşın, yaralanma sonrası erken dönemde aksonlar hedef organa ulaşmadığı için, bu yöntemin sağladığı bulgular yetersiz kalabilmektedir (52).

Sinir morfometrisi, elektrofizyolojik çalışmalar ve işlevsel iyileşmenin değerlendirilmesi, nöral yenilenmenin takibinde kullanılan yöntemlerdir. Elektrofizyolojik çalışma, periferik sinir yaralanmaları sonrasında ve iyileşme döneminde, işlevi en objektif ve iyi değerlendiren yöntemlerden biri olmakla birlikte, yaralanma sonrası erken dönemde, aksonlar hedef organa ulaşmadığı için yetersiz kalabilmektedir (51, 52).

Periferik sinir yaralanmalarında sinir düzeyindeki iyileşme akson sayısı ve çapı ile değerlendirilebilir (61). Akson sayısı ve akson çapı gibi histolojik parametreler, aksonların niceliği ve kalitesini belirtmekle beraber işlevsel durumu hakkında yeterli bilgi vermez.

Akson sayısı, yaralanma bölgesindeki toplam akson sayısını vermekle birlikte, kimi olguda fazla bulunan akson sayısı, bunların hedef organı bulmayan dağınık akson olması nedeniyle işlevsel değerlendirme ile uyumlu olmayabilir (56). Akson çapı ise aksonun kökenine ve sinirin olgunlaşmasına bağlıdır. Amplitüd, latans ve ileti hızı gibi parametreleri içeren elektrofizyolojik çalışmayla, sinir iyileşmesinin farklı dönemlerinde aksonların iyileşmesine yönelik bilgi edinilebilir (62).

Yaralanma ile onarım zamanı arasındaki sürenin uzaması sinir iyileşmesini olumsuz etkileyen faktörlerdendir (53). Deneysel çalışmalar L₄₋₅ kök gangliyonu duyuşal nöronlarda en belirgin kaybın siyatik sinir kesilmesinden iki ay sonra oluşturduğunu göstermiştir (54, 55). Eğer onarım hemen yapılırsa nöronal ölüm azaltılabilmektedir (54, 55). Yaptığımız çalışmada siyatik sinir onarımı sinirin kesilmesini hemen arından gerçekleştirildi.

Birleşik kas aksiyon potansiyeli parametrelerinden distal latens ve ileti hızı, sinir miyelin kılıfının devamlılığı amplitüd ise sinir lifindeki aksonların sayısı ve bütünlüğü hakkında bilgi verir. Sinir lifindeki kalın miyelinli, hızlı ileten aksonlar amplitüd ve ileti hızı değerlerinde etkili bir rol oynar. Bu nedenle, amplitüd ve ileti hızı, sinirin toplam işlevini değil, en hızlı ve en fazla miyelin içeren sinir liflerinin işlevini gösterir (56).

Sinir onarımında elektrofizyolojik takip, aynı zamanda iyelenen aksonların sayısı, çapı, nöral kök gangliyonlarındaki hücre sayısındaki artışı konusunda da fikir verebilir.

Sentetik doku yapıştırıcılarından akril türevleri geçmişte pek çok deneysel ve klinik çalışmada mikrocerrahi anastomoz amacıyla kullanılmıştır. Uzun zincirli akril türevlerinin doku toksisitesine yol açtığı gösterilmiş ve kullanımlarından vazgeçilmiştir. Akril türevleri hava ile temas ettikten sonra polimerize olarak aktif hale gelirken formaldehit ve lokal ısı artış oluştururlar. Bu etkileri doku toksisitesine neden olmaktadır (58). Kısa zincirli akril türevlerinden 2-oktil siyano akrilat (Dermabond, Ethicon, Sommerville, NJ)'ın doku toksisitesi diğer türevlere oranla çok daha düşük bulunmuş ve topikal kullanım için FDA onayı almıştır. Hall ve ark (59). Ang ve ark (60) bu maddeyi deneysel olarak mikrocerrahi anastomozda kullanmışlar, yüksek erken ve geç dönem patens oranları elde etmişlerdir (59, 60). Bu çalışmalarda 3. haftadan sonra maddenin bölgeden tamamen temizlendiği ve yabancı cisim reaksiyonu oluşturmadığı bildirilmiştir. Bu madde ile ilgili daha fazla deneysel ve klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

Siyanoakrilatlar kuvvetsiz maddelerdir. Ancak hava, su veya kan ile temas ettiği zaman çok hızlı biyolojik dokularla adapte olabilen sentetik adezivlerdir.

Siyanoakrilat polimerlerinin hidrolitik parçalanmaları fizyolojik çevrede siyanoakrilat ve formaldehit gibi toksik etki yapmaktadır. Toksikite derecesini eliminasyon hızı belirlemektedir ki çevre dokudaki vaskülariteye de bağlıdır. Moleküler yapıdaki karbon atomları arasındaki alkali zinciri arttığı zaman bileşikteki parçalanma daha yavaş olmakta ve böylece daha az toksik olmaktadır. Kısa zincirlerde ise gerilme direnci uzun zincirlere göre daha azdır. Siyanoakrilat ile maksimum yapışma ve minimum histotoksisite elde etmek için bu çalışmada minimum katkı maddeli ticari siyanoakrilat kullanıldı ve anastomoz yerinde herhangi bir ayrılma olmadığı gözlemlendi.

Siyanoakrilat ile yapılan tamir distal akson hasarını artırır, wallerian dejenerasyonun akselere olarak indüklenmesinin sebebi de oradaki makrofaj yoğunluğunun sonucudur. Gösterilmiştir ki makrofaj invazyonu aksonun rejenerasyon kabiliyetini bozmaktadır (58). Adezivler inflamatuvar reaksiyonu sütünmülüze eder ki bu rejeneratif cevabı arttırmaktadır.

Mikrosütür ile yapılan anostomoz tekniği hasarlanan periferel sinir tamirinde bilinen esas yöntemdir. Ancak bu teknik aksonların beslenmesini engelleyerek ve fasiküllerin kan akımını bozarak sinir rejenarasyonunu uzatmakta ve doku tamirini geciktirmektedir.

Klinik mikrocerrahi deneyimi az olan bir cerrah, klasik sütün yönteminde zorlanır.

Geleneksel yöntemin bu dezavantajlara sahip olması çalışmacıları alternatif yöntemler aramaya itmiştir. Alternatif bir anastomoz tekniği geliştirilirken tekniğin hızlı ve uygulanabilir olması, erken ve geç dönem potens oranlarının yüksek olması, basit ve kolay öğrenilebilir olması, kullanılan malzemenin anastomoz iyileşmesini olumsuz yönde etkilememesi, olumsuz pozisyon ve koşullarda uygulanabilir olması, kolay ulaşılabilen ekipmanlarla yapılabilmesi ve ucuz olması hedeflenir. Çalışmalarımızı bu prensipleri göz önünde bulundurarak yaptık.

6. SONUÇ

Distal latans, aksiyon potansiyeli amplitüd ve aksiyon potansiyeli hız ölçümleri açısından klasik sütür ve siyanoakrilat kontrol grupları karşılaştırıldığında, gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (Tablo7). Bu sonuca göre, her 3 EMG ölçümünde de kontrol grubunun diğer 2 gruptan anlamlı fark gösterdiği ancak diğer 2 grup (tedavi gurubu) arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmişti.

Vakuolar dejenerasyon, fibrosiz ve yabancı cisim reaksiyonu derecelendirilme sonuçları bakımından klasik sütür, siyanoakrilat ve kontrol grupları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farkın olduğu belirlenmiş (her birisi için p değerleri <0.001) ve bu farkın kontrol grubundan kaynaklandığı görülmüştür. Kontrol grubu çıkarılarak tekrar analiz yapıldığında ise, klasik sütür ve siyanoakrilat arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (p değerleri sırasıyla 0.606, 0.743 ve 0.888) (Tablo 8).

Çalışmamızda siyanoakrilat, klasik sütür anastomozları kıyaslandığında; teknik, cerrahi dikiş atmasını güçleştiren durumlarda bile rahatça uygulanabilen konforlu bir yöntemdir. Sinir uçlarına uygulanan travmayı azaltır.

Temel mikrocerrahi eğitimi almış bir cerrah için öğrenilmesi kolay ve basit bir yöntemdir. Mikrocerrahide kullanılan temel ekipmanlarla gerçekleştirilebilir. Ayrıca siyanoakrilat, ülkemizde de dahil olmak üzere pek çok ülkede pazarlanan, kolay ulaşılabilen bir üründür.

Klasik sütür yöntemine göre daha kısa sürede uygulanabilir ve maliyeti daha azdır.

Anastomoz tekniği özellikle çok sayıda anastomoz gerçekleştirilen operasyonlarda, sinir uçlarının kötü olduğu durumlarda kullanışlı olan, hızlı ve güvenilir bir yöntemdir.

Tekniğin daha fazla sayıda deneysel ve klinik çalışmalar ile etkinlik ve güvenilirliğinin araştırılmasına ihtiyaç vardır.

7. TÜRKÇE ÖZET

Giriş: Yıllardır sinir onarımında sınırlı sayıda sütürlü ya da sütürsüz teknikler düşünülmüş olup bu amaçla çok sayıda çeşitli teknikler kullanılmıştır.

Amaç: Siyanoakrilat ile yapılan sinir tamirindeki rejenerasyon tamamlanıncaya kadarki süreci diğer yaygın kullanılan mikrosütür teknikleri ile kıyaslamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Anestezi için intraperitoneal ketamin hidroklorid 15 mg/kg (Ketalar) kullanılmıştır. Traş ve % 10 povidon-iyot ile ameliyat bölgesinin temizliğini takiben, supine pozisyonunda sol ön kalça ve uyluk boyunca longitudinal insizyonla femoral kas ayrılarak sol siyatik sinire ulaşıldı. Sural, peroneal ve tibial sinirlerin trifurkasyonundan 15 mm önce mikromakas ile keskin ve dik olarak kesildi (Resim-2)

1. Grupta : Ratlara herhangi bir uygulama yapılmamıştır.

2. Grupta: Kesik sinir 10/0 atravmatik naylon sütür marteriyali ile uç-uca sütüre edildi.

3. Grupta: Siyatik sinir kesisi sonrası 10/0 monofilament naylon sütür ile proksimal ve distal uç tutdurulacak, 2ml enjektore çekilmiş siyanoakrilatdan 0.2 ml uygulandı.

Beşinci haftada EMG ve histolojik inceleme yapılmıştır.

Bulgular:

EMG ve histopatolojik değerlendirmeyle siyanoakrilat grubu ile klasik sütür yöntemi uygulanan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilememiştir. (p değerleri sırasıyla 0.606, 0.743 ve 0.888) (Tablo 8).

Sonuç: Maliyetinin düşük olması, kolay öğrenilebilir olması, cerrahi süresini kısaltması siyanoakrilat uygulamasının başlıca avantajlarıdır. Benzer çalışmalarla desteklenmek kaydıyla biz siyanoakrilat uygulamasının tedavide bir seçenek olduğunu belirtiyoruz.

Anahtar Kelimeler: Rat, siyanoakrilat, periferik sinir

8. SUMMARY

Introduction: Various techniques with or without suturing have been tried in the nerve repair for many years.

Aim/Objective: The purpose of this study is to compare the regeneration period of nerve repair by using cyanoacrylate with those of other commonly used microsuture techniques.

Material and Methods: The left sciatic nerve was reached by separation of the femoral muscle through a longitudinal incision on the anterior aspect of the left hip and the thigh while the rat is in supine position. The sciatic nerve was cut sharply and transversely with a microscissors at the point 15 mm proximal to the trifurcation of sural, peroneal and tibial nerves. (Figure-2)

Group 1: No application has done to these rats

Group 2: The nerve was repaired by end-to-end suturation with a 10/0 atraumatic nylon suture material.

Group 3: The proximal and the distal ends of the cut nerve were sutured by using 10/0 monofilament nylon suture material, then 0.2 ml of cyanoacrylate was applied by using a 2 ml syringe.

EMG and histological examination was performed at fifth week.

Results: No statistically significant difference between the cyanoacrylate group and the classical suturing group could be shown with EMG and histopathological examination findings (P value is 0.606, 0.743 and 0.888; respectively) (Table 8).

Conclusion: The main advantages of cyanoacrylate application are its low cost, its decreasing effect on surgical procedure duration and its easy learnability.

We recommend cyanoacrylate use if our findings are supported by similar studies.

Key Words: Rat, cyanoacrylate, peripheral nerve

9. KAYNAKLAR

1. Akbay A. Periferik Sinir Mikroanatomi ve Sinir kesilerinde Uygulanan Cerrahi teknikler, Türk Nöroşirurji Dergisi. 2005; 15 (3): 198-201.
2. Battista A. Cravioto F. Neuroma Formation and Prevention by Fascicle Ligation in the Rat, Neurosurgery. 1981; (8):191-204.
3. Bunge R. P. Bunge M.B. Evidence That Contact with Connective Tissue Matrix is Required for Normal Interaction between Schwann Cell and Nerve Fibers, Journal of Cell Biology. 1978; (78): 943-950.
4. Snell R.S. Clinical Neuroanatomy for Medical Students, Little Brown and Company, Boston. 1980; pp: 87-114.
5. Yurtseven M, Turgut M, Uysal A, Pehlivan M, Öktem G. Sıçanlarda Deneysel Siatik Sinir Anastomuzu Üzerine Pinealektomi ve Melatonin Etkisinin Değerlendirilmesi. 2002; İzmir.
6. Terzis JK. Smith KL. The peripheral nerve: Structure, function and reconstruction. Raven pres. 1990; New York, s;1-20.
7. Janqueira LC, Carneiro J. Basic Histology. Lange 1980; California. s: 163-185.
8. Sarıkcıoğlu L. Siatik Sinir Ezisi Uygulanmış Rat'larda İmmobilizasyonun Aksonal Rejenerasyon Üzerine Etkisi. Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi Anabilim Dalı. 2003; Antalya.
9. Eather T.F. Pollock M. collagen synthesis in axotomized peripheral nerve evidence against schwann cell involvement, Experimental Neurology. 1987; (96): 214-218.

10. Ignatz R.A, Endo T, Massague J. Regulation of fibronectin and Type I collagen mRNA levels by transforming growth factor-beta. *Journal of Biological Chemistry*. 1987; (262): 6443-6446.
11. Stevens A, Lowe J.S, *Human Histology*, Mosby, London. 1997; Pp:92-94.
12. Sunderland S. *Nerve Injuries and their Repair. A Critical Appraisal*, Churhill Livingstone, Edinburg. 1999.
13. Holmes W, Young J. Nerve Regeneration after Immediate and Delayed Suture, *Journal of Anatomy*. 1942; (77): 63-96.
14. Lane M, Bora W. Jr, Pleasure D. Neuroma Scar Formation in Rats Following Peripheral Nerve Transection, *Journal of Bone and Joint Surgery*. 1978; (60): 197-203.
15. Kadioğlu, *Sinirde Mikrocerrahi alışması, Deneysel Mikrocerrahi Kitabı*. 2004; s: 342-343.
16. Lundborg G, Dahlin L. The pathophysiology of nerve compression. *Review Hand Clin*, 1992; (8): 215-227.
17. Lundborg G. Dahlin. Anatomy, function, and pathophysiology of peripheral nerves and nerve compression. *Review Han Clin*. 1996; (12): 185-193.
18. Mackinnon SE, Delon AL, *Surgery of the peripheral nerve*, New York: Theime, 1998.
19. Avcı G, Akan M, Yıldırım S, Aköz T. *Sinir Onarımı ve Greftleme*. Dr. Lütü Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği. *T Klin Tıp Bilimleri*. 2002; (22): 428-437. İstanbul.
20. Stoll G. Muller HW. Nerve injury, axonal degeneration and neuro regeneration: *Basics Insights Brain Pathol*, 1999; (9): 313-325.

21. Seckel BR. Enhancement of peripheral nerve regeneration. *Muscle & Nerve*. 1990; (13): 153-162.
22. Ganong WF. *Ganong tıbbi fizyoloji*. Barış kitabevi, İstanbul.1999; s: 56.
23. Mantorphe M, Skaper SD, Williams LR, Varon S. Purification of adult rat sciatic nerve ciliary neurotrophic factor *Brain Res*. 1986; (367): 282-286.
24. Dodd J, Jessel TM. Axon guidance and the patterning of neuronal projections in vertebrates *Science*. 1988; 242.
25. Williams LR, Varon S. Modification of fibrin matrix formation in situ enhances nerve regeneration in silicone chambers *J Comp Neurol*.1985; (231): 209-220.
26. Cordiero PG, Seckel BR, Lipton SA, D'Amore PA, Wagner J, Madison R. Acidic fibroblast growth factor enhances peripheral nerve regeneration in vivo. *Plast Reconstr Surg*. 1989; 83: 1013-1019.
27. De Medinaceli L, Seaber AV. Experimental nerve reconnection: importance of initial repair. *Microsurgery*. 1989; (10): 56-70.
28. Fischer DW, Beggs JL, Kenshalo DL, Shetter AG. Comparative Study of Microepineurial Anastomoses with the Use of CO₂ Laser and Suture Techniques in Rat Sciatic Nerves:Part1. *Neurosurgery*.1985; (17): 300-308.
29. Low CK, Chew SH, Song IC, Ng TH, Low YP, End-to-side Anastomosis of Transected Nerves to Prevent Neuroma Formation, *Clinical Orthopaedics and Related Reserch*. 1999; (369): 327-332.
30. Crovioto H. Wallerian Degeneration, Ultrastructural and Histochemical Studies, *Bulletin of the Los Angeles Neurological Societies*. 1969; (34): 233-253
31. Gutmann E, Sanders FK. Recovery of Fibre Numbers and Diameters in the Regeneration of Peripheral Nerves, *Journal of Physiology*. 1943; (101): 489-518.

32. Souther SG, Levitsky S, Roberts WC. Bucrylate Tissue adhesives for microvascular anastomosis, technique, results and histologic evaluation. Arch
33. Bhanot S, Alex JC. Current applications of paltelet gels in facial plastic surgery. Fac Plast Surg. 2002; (118): 27.
34. Revocation of fibrinogen licences. FDA drug Bull. 1978; (8):15.
35. Wilson S, Donegan EA. HIV-1 Transmission following the use og cryoprecipitated fibrinogen as gel/adhesive. Transfusion. 1991
36. Josh C. The Safety of fibrin sealants. Cardiovasc Surg. 2003; (11): 23.
37. Stuart JD, Kenney JG, Lettieri J, Spotnitz W, Baker J, Aplication of single-donor fibrin glue to burns. J Burn Care Rehabil.1988; (9): 619.
38. Tosun U. Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, Fibrin yapıştırıcı kullanarak Balık Ağzı Tekniği ile Mikrovasküler Anastomoz. Uzmanlık Tezi. 2005; İstanbul.
39. Bhanot S, Alex JC. Current applications of paltelet gels in facial plastic surgery. Fac Plast Surg. 2002; (118): 27.
40. Ang ES, Tan KC, Tan LH, Ng RT, Song IC. 2-octylcyanoacrylate-assisted microvascullar anastomosis: comparison with a convantional suture technique in rat femoral arteries. J Reconstr Microsurg. 2001; (17): 193.
41. Penoff J. Skin Closures using cyanoacrilate adhesives: safety and efficacy reports. Plast Reconstr Surg. 1999; (103): 730.
42. Hosbein DJ, Blumenstock DA. Anastomosis of small arteries using tissue adhesive. Surg Gynecol Obstet. 1964; (118): 112.

43. Souther SG, Levitsky S, Roberts WC, Bucrylate tissue adhesive for microvascular anastomosis. Arch Surg. 1971; (103): 496.
44. Middletown WG, Mathews W, Chiasson DA. Histoacryl glue in microvascular surgery. J Otolaryngol.1991; 776.
45. Lemarie D, Mongeau J, Dorion D. Microvascular anastomosis using histoacryl glue and intravascular soluble stent. J Otolaryngol. 2000; 199.
46. Hall WW, Wrye SW, Banducci DR, Ehrlich P. Microvascular anastomosis using 2-octyl cyanoacrylate in the rat femoral artery. Ann Plast Surg. 2000; (44): 508.
47. Bat O. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı. Sıçanlarda Oluşturulan Kolon Anastomozlarında Klasik Teknik İle Doku Yapıştırıcı Uygulamasının (Siyanoakrilat) Karşılaştırılması. 2009; Düzce.
48. Ünlü Y. Fasiyal sinir paralizi. 2002; Ankara.
49. Baslo MB. Transmembran Potansiyelleri. Klinik Nörofizyoloji, EEG-EMG Derneği Yayınları. 2002; İstanbul.
50. Mattick A. Use of tissue adhesives in the management of pediatric lacerations. Review. Emerg Med J. 2002; (19): 382-850.
51. West CA, Davies KA, Hart AM, Wiberg M, William SR, Terenghi G. Volumetric magnetic resonance imaging of dorsal root ganglia for the objective quantitative assessment of neuron death after peripheral nerve injury. Exp Neurol. 2007; (203): 22-23.
52. Nichols CM, Myctayn TM, Ricman SR, Fox IK, Hadlock TM, Macinnon SE. Choosing the correct functional assay: A comprehensive assessment of functional tests in the rat. Behav Brain Res. 2005; (163): 143-158.
53. Lundborg GA. 25-year perspective of peripheral nerve surgery: evolving neuroscientific concepts and clinical significance. J Hand Surg [Am] 2000; (25): 391-414.

54. Wilson AD, Hart A, Brannstorm T, Wiberg M, Terenghi G. Primary sensory neuronal rescue with systemic acetyl -L-carnitine following peripheral axotomy. A dose-response analysis. *Br J Plast Surg*. 2003; (56): 732-739.
55. Wilson AD, Hart A, Brannstorm T, Wiberg M, Terenghi G. Delayed acetyl-L-carnitine administration and its effect on sensory neuronal rescue after peripheral nevre injury. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2007; (60): 114-118.
56. Kanaya F, Firrel JC, Breidenbach WC. Sciatic function index, nevre conduction tests, muscle contraction and axon morphometry as indicators of regeneration. *Plast Reconstr Surg*. 1996; (98):1264-1271.
57. Tatagiba M, Rosahl S, Gharabaghi A, Brandis A, Skerra A, Sami M, Schwab ME. Regeneration of Auditory Nerve Following Complete Sectioning Sectioning and Intratechal Application of the IN-1 Antibody, *Acta Neurochirurgica (Wien)* 2002; (144): 181-187.
58. Toriumi DM, O'Grady K, Desai D, Bagal A: Use of octyl-2-cyanoacrylate for skin closure in facial plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*, Nov. 1998; 102 (6): 209.
59. Ang ES, Tan KC, Tan LH, Ng RT, Song IC: 2-octylcyanoacrylate-assisted microvascular anastomosis: comparison with a conventional suture technique in rat femoral arteries. *J Reconstr Microsurg*, Apr. 2001; 17(3): 193-201.
60. Hall WW, Wrye SW, Banducci DR, Ehrlich P. Microvascular anastomosis using 2-octylcyanoacrylate in the rat femoral artery. *Ann Plast Surg*, May. 2000; 44(5): 508-511.
61. Terenghi G, Calder JS, Birch R, Hall SM. A Morphological study of Schwann cells and axonal regeneration in chronically transected human peripheral nerves. *J Han Surg[Br]* 1998; (23): 583-587.
62. Rupp A, Dornsefier U, Fisher A, Schmahl W, Rodenacker K, Jutting U. Electrophysiologic assesment of sciatic nerve regeneration in the rat: surrounding limb

muscles feature strongly in recordings from the gastrocnemius muscle. J Neurosci Methods 2007; (166): 266-277.

63. Sarıkçıoğlu L. Siyatik sinir ezisi uygulanmış ratlarda immobilizasyonun aksonal rejenerasyon üzerinde etkisi. Akdeniz Üniversitesi Sağlık Enstitüsü. Uzmanlık tezi. 2003; Antalya.

64. Burhanoğlu AD, Köse A, Koç MN, Alhan B, Karabulut İ, Can B, Balkancı B, Şensöz Ö, Ayyıldız G. Periferik Sinir Onarımında Siyanoakrilat Glue ve Mikrosütür Uygulamasının Histomorfometrik ve Tensinometrik Yöntemlerle Karşılaştırılması. 30.Türk plastik rekonstrüktif ve estetik cerrahi ulusal kongresi. 15-18 Ekim 2008; Antalya.

65. Landegren T, Risling M, Persson JK. Local tissue reactions after nerve repair with ethylcyanoacrylate compared with epineural sutures. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 2007; 41(5): 217-227.

10. RESİMLEMELER LİSTESİ

TABLULAR

Tablo-1 Sinir liflerinin iletim hızı ve kalınlıklarına göre sınıflandırılması

Tablo-2 Sinir yaralanmalarının sınıflandırılması

Tablo-3 Kontrol gurubu rat'larda EMG sonuçları

Tablo-4 Klasik sütün uygulanan rat'larda EMG sonuçları

Tablo-5 Siyanoakrilat uygulanan rat'larda EMG sonuçları

Tablo-6 Sayısal Özelliklerin Gruplara Göre Tanımlayıcı İstatistikleri

Tablo-7 Lezyon bölgesine uyan bölge ve çevresinde sinir liflerinde vakuolar dejenerasyon, yabancı cisim tipi doku reaksiyonu ve fibrozis değerlendirilmesi

Tablo-8 Kategorik Özelliklerin Gruplara Göre Tanımlayıcı İstatistikleri

ŞEKİLLER

Şekil-1 Miyelinli ve miyelinsiz bir periferik sinir yapısı görülmektedir

Şekil-2 Periferik sinir çevresindeki bağ dokusu elemanları

Şekil -3 Bir periferik sinirin yapısı

Şekil-4 Tek bir Schwann hücrenin sitoplazmik katlantıları içinde yer alan ve birbirleriyle direkt ilişkisi olmayan miyelinsiz sinir lifleri

Şekil-5 Periferik sinir kesisi sonrası rejenerasyon süreçleri

Şekil-6 Büyüme konisi Yapısında bulunan Flopod ve Lamellipod proteaz, büyüme konisi tarafından oluşturur ve matriks içerisinde ilerlemeyi kolaylaştırır

Şekil -7 Fibrin pıhtılaşma mekanizmasının son ortak aşamasında yer almaktadır

Şekil -8 Yapıştırma ek yerindeki kuvvetler

Şekil -9 Bağlı nemin bir fonksiyonu olarak siyanoakrilat yapıştırıcıların küreleşmesi

Şekil -10 Siyanoakrilat yapıştırıcılarda küreleşme işlemi

RESİMLER

Resim-1 Anestezi uygulandıktan sonra deney yapılacak olan rat

Resim-2 Sol siyatik sinir ve müsküler dalları künt olarak diseke edildi ve açığa çıkarıldı

Resim-3 Sol siyatik sinir ve müsküler dalları künt olarak diseke edildi ve açığa çıkarıldı. Sol siyatik sinir sural, peroneal ve tibial sinirlerin oluşturduğu trifurkasyon

Resim-4 Sol siyatik sinir sural, peroneal ve tibial sinirlerin oluşturduğu trifurkasyondan 15 mm önce keskin ve dik olarak kesildi

Resim-5 Kesik sinir epinöral sütürlerle uç-uca onarıldı

Resim-6 Siyanoakrilat siyatik sinir üzerine uygulanması

Resim-7 Rat 'lara EMG ekimi

Resim-8 Kontrol TB: Normal görünümde sinir kesiti (Toluidin Bluex 400)

Resim-9 Kontrol MT: Normal görünümde sinir kesiti (Masson's Trichromx 400)

Resim-10 Klasik Sütür Grubu: Sinir hücre sitoplazmalarında belirgin vakuolar dejenerasyon ve proliferasyon (TBx400)

Resim-11 Siyanoakrilat Grubu: Sinir hücrelerinde sütür grubuyla benzer siddette belirgin olarak izlenen vakuolar dejenerasyon (TBx400)

Resim-12 Sütür grubunda şiddetli derecede izlenen yabancı cisim tipi iltihabi reaksiyon: İltihabi hücre infiltrasyonu, fibroblastik ve vasküler proliferasyon ve yabancı cisim tipi dev hücreler (TBx100)

Resim-13 Siyanoakrilat grubunda sütür grubuna benzer şiddette yabancı cisim tipi iltihabi hücre infiltrasyonu (TBx100)

Resim-14 Sütür grubunda sinir hücreleri komşuluğunda yaygın fibrozis alanları (MTx200)

Resim-15 Siyanoakrilat grubunda belirgin derecede fibrozis odakları (MTx200)

11. ÖZGEÇMİŞ

20.11.1973 Tarihinde Iğdır Tuzluca'da doğdum ilk ve ortaokulu İstanbul Halkalı'da, liseyi İstanbul Pertevnial Lisesinde tamamladım.1997 yılında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni bitirdim. Yozgat'ta iki, Sakarya'da beş yıl olmak üzere yaklaşık yedi yıl pratisyen hekimlik yaptım. 2001 yılında Neşe Atam'la evlendim. Buğra Cem (8y.) ve Eyüp Cem (2y.) adında iki çocuk babasıyım. Askerlik vazifemi ise 2003 tarihinde Manisa Batı Kışla'sında Teğmen olarak tamamladım. 2005 yılında Düzce Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü'ne başladım. Halen Ortopedi ve Travmatoloji bölümde görevimi devam ettirmekteyim.

12. EKLER

(Ek-1) Normal Kişilerde Farklı Yaşlarda Değişik Kasların Ortalama Aksiyon Potansiyel Süreleri

(Ek-2) Etik kurul onay örnekleri bu bölümde sunulmuştur.

**NORMAL KİŞİLERDE FARKLI YAŞLARDA DEĞİŞİK
KASLARIN ORTALAMA AKSİYON POTANSİYEL SÜRELERİ
(Milisaniye)***

Yaş	Fasiyal Mimik Kaslar	Rektus Femoris	Tibialis Anterior	Gastrokne mius	Ektansor Digitorum Brevis
0	4.1	8.9	9.5	7.2	7.2
3	4.4	9.4	10.1	7.7	7.7
5	4.5	9.8	10.5	8.0	8.0
8	4.7	10.2	11.0	8.4	8.4
10	4.8	10.5	11.2	8.6	8.6
13	5.0	10.8	11.6	8.8	8.8
15	5.1	10.9	11.7	8.9	8.9
18	5.2	11.3	12.1	9.2	9.2
20	5.3	11.5	12.3	9.4	9.4
25	5.5	11.8	12.7	9.7	9.7
30	5.6	12.2	13.1	10.0	10.0
35	5.8	12.5	13.4	10.2	10.2
40	5.9	12.8	13.6	10.4	10.4
45	6.0	12.9	13.8	10.5	10.5
50	6.1	13.1	14.0	10.7	10.7
55	6.2	13.3	14.3	10.9	10.9
60	6.3	13.7	14.7	11.2	11.2
65	6.5	14.0	15.0	11.5	11.5
70	6.6	14.3	15.3	11.7	11.7
75	6.7	14.5	15.5	11.8	11.8
80	6.8	14.7	15.7	12.0	12.0

* = Konsantrik iğne elektrod ile minimal istemli eforda. Standartlar Dr. Buchthal'in Laboratuvarından alınmıştır.