

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**RATLARDA DENEYSEL DERİ ENSİZYONLARININ KAPATILMASINDA
N-BÜTİL SİYANOAKRİLAT KULLANIMI**

**Ebru CEYLAN
Veteriner Hekim**

**VETERİNERLİK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
(YÜKSEK LİSANS TEZİ)**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ertuğrul ELMA**

2017 – KIRIKKALE

KABUL ONAY

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Veterinerlik Cerrahisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 18/07/2017

İmza:

Prof. Dr. Ertuğrul ELMA

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Jüri Başkanı

İmza:

Doç. Dr. Barış KÜRÜM

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Üye

İmza:

Yrd. Doç. Dr. Mehmet SAĞLAM

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Üye

İÇİNDEKİLER

KABUL ONAY	II
İÇİNDEKİLER	III
ÖNSÖZ	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
ŞEKİLLER	VII
ÇİZELGELER	VIII
ÖZET	IX
SUMMARY	X
1. GİRİŞ	1
1.1.Yara.....	1
1.2. Klinik Görünüm	2
1.2.1. Lokal semptomlar.....	2
1.2.1.1. Primer lokal semptomlar	2
1.2.1.2. Sekonder Lokal Semptomlar	2
1.2.1.2.1 Primer İyileşme (Çabuk İyileşme veya Yapışmayla İyileşme).....	3
1.2.1.2.2. Sekonder İyileşme (Granülasyon Oluşumu veya İrinleşmeyle İyileşme)....	3
1.2.1.2.3 Karışık İyileşme	3
1.2.1.2.4. Kabukaltı İyileşme	4
1.2.1.2.5. Anormal Granülasyon veya Fena Sikatrizasyon	4
1.2.2. Görevsel Semptomlar.....	4
1.2.3. Uzak Semptomlar.....	4
1.2.4. Genel Semptomlar.....	4
1.3. Yara İyileşmesi.....	5
1.4. Yara İyileşmesinin Evreleri.....	5
1.4.1. İnflamasyon evresi	6
1.4.2. Proliferasyon Evresi	8
1.4.3. Maturasyon Evresi	8
1.5. Yaranın İyileşmesine Etkiyen Faktörler.....	9
1.5.1 Lokal faktörler	9
1.5.2. Genel faktörler	9
1.6. Yaraların komplikasyonları.....	10
1.7. Yara sağaltımında kullanılan yöntemler	10
1.7.1. Lokal yara sağaltım ürünleri	10
1.7.2. Yara drenaj sistemleri	11
1.7.2.1. Geçici Yara Kapatma Yöntemleri.....	11
1.8. Doku Yapıştırıcıları ile Tedavi	12
1.8.1. Fibrin Doku Yapıştırıcıları.....	12
1.8.2. Siyanoakrilat Doku Yapıştırıcıları	13
1.9. Doku yapıştırıcılarının uygulama metotları	23
1.9.1. Teknik 1: Yer çekimi tekniği	23
1.9.2. Teknik 2: Köşeleri kaldırarak kullanımı	23
1.9.3. Teknik 3: Üç nokta tekniği.....	23
1.9.4 Teknik 4: Tek dikişle birlikte yapıştırıcı kullanımı	24
1.9.5. Teknik 5: Parmakla birleştirme tekniği.....	24

1.9.6. Teknik 6: Subkutikular dikiş ile birlikte yapıştırıcı kullanımı	24
2. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3. BULGULAR	29
3.1. Klinik Bulgular	29
3.2. Biyomekanik Test Sonuçları	30
3.2.1 Stress (Gerilme)	30
3.2.2. Strain (Deformasyon).....	30
3.3. Biyomekanik Test Sonuçlarının İstatistik Değerlendirmesi	32
3.4. Ensizyon Yaralarının Histopatoloji Sonuçları	34
3.4.1. Dikiş tekniği kullanılarak kapatılan ensizyon yaralarının histopatoloji sonuçları	34
3.4.2. Yapıştırıcı kullanılarak kapatılan ensizyon yaralarının histopatoloji sonuçları	36
3.5. Histopatoloji sonuçlarının İstatistik Değerlendirmesi.....	38
4. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	40
KAYNAKLAR	46
ÖZGEÇMİŞ.....	54

ÖNSÖZ

Bu çalışmada, ratlarda oluşturulan deri ensizyonlarının, n-bütül siyanoakrilat ve dikiş kullanılarak iyileşmelerinin klinik, histopatolojik ve biyomekanik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Tez çalışmam sırasında bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici ve destek olan değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ertuğrul Elma'ya, yüksek lisans eğitimim süresince benden bilgi ve desteklerini esirgemeyen başta Yrd. Doç. Dr. Ali KUMANDAŞ olmak üzere, değerli hocalarım Doç. Dr. Zeynep PEKCAN, Doç. Dr. Barış KÜRÜM ve Araş. Gör. Dr. Birkan KARSLI' ya, çalışma sonuçlarımın değerlendirilmesinde yardımlarını esirgemeyen Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji- Embriyoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Siyami KARAHAN ve Doç. Dr. Aytül KÜRÜM'e, Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootekni Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Serkan ERAT'a, biyomekanik verilerin elde edilmesinde yardımcı olan ODTÜ Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği öğretim üyesi Doç. Dr. Senih GÜRSES'e, malzeme teminindeki yardımlarından dolayı Yılmazkaya Medikal'e, çalışmalarım boyunca bana verdikleri sonsuz desteklerle bugünlere gelmemi sağlayan sevgili eşim Alkım CEYLAN'a, aileme ve değerli arkadaşlarıma en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

cm	: Santimetre
dk	: Dakika
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
g	: Gram
Inc	: Incorporated (Anonim Şirketi)
kg	: Kilogram
kN	: Kilonewton
Ltd	: Limited
mg	: Miligram
mm	: Milimetre
mm²	: Milimetre Kare
n	: Örnek Sayısı
N	: Newton
sn	: Saniye
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences (Sosyal Bilimler İstatistik Programı)
UK	: United Kingdom (Birleşik Krallık)
USA	: United States of America (Amerika Birleşik Devletleri)
°C	: Santigrat Derece
µm	: Mikrometre

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Ensizyon hattının n-bütül siyanoakrilat ile kapatılması.....	26
Şekil 2.2. Universal Test Cihazı (The Universal Testing Machine, LR50 K Lloyd Instruments, UK) with Nexygen MT Software (Ametek Inc., UK).....	27
Şekil 3.1. 10. günde ki yara iyileşmesi.....	29
Şekil 3.2. Dikiş grubunun Extention-Load (Uzama-Yük Taşıma) grafiği.....	31
Şekil 3.3. Yapıştırıcı grubunun Extention-Load (Uzama-Yük Taşıma) grafiği.....	31
Şekil 3.4. Dikiş grubunun Stress- Strain (Gerilme-Deformasyon) grafiği.	32
Şekil 3.5. Yapıştırıcı grubunun Stress- Strain (Gerilme-Deformasyon) grafiği.	32
Şekil 3.6. Dikiş grubu 1. deneğin histopatolojik görüntüsü.....	34
Şekil 3.7. Dikiş grubu 2. deneğin histopatolojik görüntüsü.....	35
Şekil 3.8. Dikiş grubu 4. deneğin histopatolojik görüntüsü.....	35
Şekil 3.9. Dikiş grubu 7. deneğin histopatolojik görüntüsü.....	36
Şekil 3.10. Yapıştırma grubu 1. deneğin histopatolojik görüntüsü.....	36
Şekil 3.11. Yapıştırma grubu 2. deneğin histopatolojik görüntüsü.....	37
Şekil 3.12. Yapıştırma grubu 3. deneğin histopatolojik görüntüsü.....	37
Şekil 3.13. Yapıştırma grubu 4. deneğin histopatolojik görüntüsü.....	38
Şekil 3.14. Yapıştırma grubu 6. deneğin histopatolojik görüntüsü.....	38

ÇİZELGELER

Çizelge 2.1. Epitel ve bağ doku için histopatolojik skorlama skalası.....	28
Çizelge 3.1. Dikiş ve n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcısı kullanıldıktan sonra iyileşen ensizyon yaralarının Universal Test Cihazında elde edilen parametrelerinin karşılaştırılması	33
Çizelge 3.2. Dikiş ve n-bütül siyanoakrilat ile kapatılan yaraların epitel ve bağdoku karşılaştırması.....	39



ÖZET

Ratlarda Deneysel Deri Ensizyonlarının Kapatılmasında N-Bütül Siyanoakrilat Kullanımı

Siyanoakrilat içeren yapıştırıcılar insan hekimliğinde göz, diş hekimliği, çocuk şirurjisi ve genel cerrahi gibi tıp alanlarında uzun yıllardan beri dokuları yapıştırmak amacıyla, veteriner hekimlikte ise kontamine olmamış kesik yaralarında ve operasyon yaralarının kapatılmasında kullanılmaktadırlar.

Bu çalışmada, ratlarda deneysel deri ensizyonlarının, n-bütül siyanoakrilat ve dikiş tekniği kullanılarak kapatılmalarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Araştırmada 14 adet erkek albino Wistar ratın sırt-bel omurları çizgisinin iki yanında deri ensizyonları yapılmış, sağ taraftaki ensizyon yaraları basit ayrı dikişle, sol taraftakiler ise n-bütül siyanoakrilat ile kapatılmıştır. Yaraların 10. gündeki iyileşmeleri makroskobik olarak değerlendirildikten sonra, sakrifiye edilen deneklerden alınan örnekler histopatolojik olarak incelenmiş, Universal Test Cihazı kullanılarak yapılan biyomekanik test sonuçları karşılaştırılmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri yapılmıştır. Araştırmada, ensizyon yaralarının dikiş tekniği kullanılarak kapatılmasının daha olumlu sonuç verdiği tespit edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Rat, deri ensizyonu, n-bütül siyanoakrilat

SUMMARY

Usage of N-Butyl Cyanoacrylate Closure of the Experimental Rat Skin Incisions

Tissue adhesives, which have been used in surgery for many years, have shown significant improvement in recent years. Cyanoacrylates, which are widely used in human medicine especially in ophtalmology, dentistry and pediatric surgery and, are also frequently used in veterinary medicine in cases of uncontaminated cutaneous and surgical wounds. A number of comparative studies have been conducted to demonstrate the effects of cyanoacrylates on superficial wounds.

In this study, it was aimed to compare n-butyl cyanoacrylate to a simple suture technique by means of closure of experimental skin incisions in rats using. Skin incisions were made on both sides of the back-lumbar vertebra line in 14 male albino Wistar rat. The right side incisional injuries were closed with a simple seperate, and the left side was covered with n-butyl cyanoacrylate. At the 10th day of treatment, the wound sites were evaluated clinically and the skin samples of the wound sites were collected from the sacrificed subjects. The samples were then examined histopathologically and biomechanically. The biomechanics of the speciemens were analyzed using the tissue stretching and tearing device. All data were compared statistically. As a conclusion, incisional wounds is better healed by a simple suture technique compared to use of n-butyl cyanoacrylate.

Key Words: Rat, skin incision, n-butyl cyanoacrylate

1. GİRİŞ

Yara tedavisinin tarihi çok eski çağlara dayanmaktadır. Tarih öncesi devirlerdeki mağara resimlerine bakıldığında, o dönemlerde yara tedavisi yapıldığı görülmektedir. M.Ö. 2000 yılında yaşayan Babil kralı Hamurabi'nin kitabelerinde reçetelere rastlanmakta, eski Mısır, Yunan ve Roma tıbbına bakıldığında da yaraların tedavisiyle ilgili bilgiler görülmektedir. İslam tababetinin tanınmış hekimlerinden İbni Sina 'Kanun' isimli kitabında yaralardan bahsetmekte ve birçok tedavi örnekleri vermektedir. Selçuklu Türkleri ve Osmanlılar zamanında da konuyla ilgili ilerlemeler olmuş, yakın çağda ise mikroorganizmaların ve antibiyotiklerin bulunmasıyla yara tedavisinde önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Günümüzde, yara tedavisi ve bakımında sayısız ürün ve yöntemler uygulanarak başarılı sonuçlar alınabilmektedir (Köşlü 2012).

1.1. Yara

Yumuşak dokulara uygulanacak kuvvetin tolere edilebileceğinden daha fazla olması durumunda yapısal olarak hasar oluşmakta ve bütünlüğü bozulmaktadır. Türk Dil Kurumu sözlüğünde yara "kesici bir aletle veya bir darbeye vücutta oluşabilecek derin kesik" şeklinde, veteriner hekimlikte "yumuşak dokuların bütünlüğünün bozulması" olarak tanımlanmaktadır (Anonim 2013). Diğer bir ifadeyle yara; yumuşak dokularda normal anatomik bütünlüğün ve fonksiyonların bozulması sonucu oluşan lezyonlardır (Yavru 1988, Samsar ve ark. 1996, Waldron ve Zimmerman 2003, Diegelmann ve Evans 2004).

Yaralar baş, boyun, göğüs, kornea, mukoza, tendo, karın, bağırsak, eklem deri yaraları olarak oluştuğu bölgeye ve dokulara göre isimlendirilir. Ayrıca sebeplerine veya etkileyen cisme göre ezik, sivri cisim, kesik, ısırık, yırtık, ateşli silah yaraları vs. olarak sınıflandırılabilirler (Yavru 1988, Samsar ve ark. 1996, Arıkan ve Büyükkönder 1997).

Deri yaralanmalarının oluşumunda 3 temel kuvvet söz konusudur. Bunlar kesme, germe ve basınç kuvvetleridir. Kesik yaraları, bıçak, cam ve diğer kesici cisimlerin neden olduğu yaralardır ve doku yıkımı en az bu tür yaralarda

görülmektedir. Bu tip yaralarda yara dudakları düzgündür. Yırtık yaraları, küt-yarı küt objelerin yüzeylere teğet ya da açılı etkilerinden dolayı oluşmaktadır. Deri, etki noktasında gerilim altındadır ve yırtılmaktadır. Deride kısmi kopma ya da travmatik flep oluşumu görülebilmektedir. Doku kayıplı yaralarda genellikle bölgesel dolaşım bozulmakta, önemli derecede doku nekrozu görülebilmektedir. Ezik yaraları, bir obje ya da yüzeyin deriye doğru belli bir açıyla çarpmasıyla oluşmaktadır. Bu tip yaralanmalarda, yara alanında dolaşım bozukluklarıyla beraber nekroz ve enfeksiyon riski vardır. Isırık yaraları, bölgesel dokulara uygulanan basınç ve gerilim kuvvetleri sonucu oluşan yaralara örnek olarak verilebilmektedir (Pavletic 2010). Ayrıca yaralar koşullarına göre; temiz, temiz-kontamine, kontamine ve kirli-enfekte yaralar olarak adlandırılmaktadırlar (Waldron ve Zimmerman 2003, Pavletic 2010).

1.2. Klinik Görünüm

1.2.1. Lokal semptomlar

1.2.1.1. Primer lokal semptomlar

Deri yaralanmalarındaki primer lokal semptomlar, ağrı, yara kenarlarının açıklığı ve kanamadan (kapiller, venöz, parankimatöz ve arteriel) ibarettir (Samsar ve ark. 1996, Karasu ve Bakır 2008).

1.2.1.2. Sekonder Lokal Semptomlar

Yaraların iyileşmesi sırasında gelişen semptomlardır (Samsar ve ark. 1996, Karasu ve Bakır 2008).

1.2.1.2.1 Primer İyileşme (Çabuk İyileşme veya Yapışmayla İyileşme)

Belirgin bakteriyel bulaşma ve doku kaybı oluşmadığı durumlarda, yara dudakları tekniğine uygun olarak dikilir, uygun bir pansumanla kapatılır ve bölgenin hareketsizliği sağlanır. Bu iyileşmeye en iyi örnek operasyon yaralarıdır. Yaralar kapatılırken dikiş, agraf, strip tape vb. materyaller kullanılmaktadır. Bu iyileşmenin geç primer kapanan formunda hasara uğrayan dokular, yabancı cisimlerden ve bakteriyel bulaşmayla oluşabilecek enfeksiyonlardan korunmak amacıyla bir süre uygun pansumanla kapatılmalıdır. İyot ve peroksit bileşikleri, canlı dokularda en az bakteriler kadar hasara neden olabileceklerinden, kullanımlarından kaçınılmalıdır. Yaraların açık bırakılmasıyla anjiogenez ile dokuların kanlanması ve oksijenizasyonu artmaktadır. Yara bölgesine gelen lökositler bakterileri uzaklaştırır ve sonrasında yara kenarları yaklaştırılarak kapatılmalıdır. Enfekte olmayan yaralar ise kendi haline bırakıldıklarında kısa sürede birinci derece iyileşme gösterebilirler (Yavru 1988, Pekbilir 1989, Samsar ve ark. 1996, Karasu ve Bakır 2008).

1.2.1.2.2. Sekonder İyileşme (Granülasyon Oluşumu veya İrinleşmeyle İyileşme)

Yarada doku kaybı nedeniyle birinci derecede iyileşme olmazsa, yara irinleşir ve oluşan irin mortifiye olmuş dokuların atılmasını sağlar veya yara bölgesinde granülasyon dokusu oluşur ve bunu takiben epitelizasyonla kapanarak iyileşme şekillenir. Yara kenarları açık bırakılırsa, doku kaybı varsa, bölgede enfeksiyon veya kan dolaşımı yetersizliği varsa bu iyileşme tipi görülmektedir (Samsar ve ark. 1996, Karasu ve Bakır 2008).

1.2.1.2.3 Karışık İyileşme

Bu iyileşme türünde yara, birbirine temas eden bölgelerde primer, açık kalan alanlarda ise sekonder olarak iyileşmektedir (Samsar ve ark. 1996).

1.2.1.2.4. Kabukaltı İyileşme

Yaranın üzerinde gelişen eksudat kuruyarak kabuk oluşturmakta, bu kabuğun altında iyileşme şekillenmekte ve epitelizasyon sonrası kabuk kendiliğinden düşmektedir. Kabukaltı iyileşme yüzlek yaralarda oluşabilmektedir (Samsar ve ark. 1996).

1.2.1.2.5. Anormal Granülasyon veya Fena Sikatrizasyon

Bu iyileşme türü, doku kaybı ve enfeksiyon bulunan, dikiş uygulanan yaralarda veya yara kenarlarının hareketli olduğu bölgelerde görülmektedir. Dikişlerin çok sık olması veya ipliklerin çok sıkılarak dokuları kestiği durumlarda görülmektedir (Samsar ve ark. 1996).

1.2.2. Görevsel Semptomlar

Ekstremitelerde oluşan yaralanmalarda topallık, ağız ve dil yaralarında yem alımında ve çiğnemede güçlük, kornea yaralarında ise görme bozuklukları gibi yaraların oluştuğu doku ve regiolara göre değişiklikler göstermektedir (Samsar ve ark. 1996).

1.2.3. Uzak Semptomlar

Yaralanmanın etkisiyle uzak alanlarda ve organlarda görülebilen semptomlardır. Örneğin; yaranın şekillendiği alandaki bir arterin trombozu, bu arterin ulaştığı diğer dokuların beslenememesi sonucu gangrene sebebiyet verebilir (Samsar ve ark. 1996).

1.2.4. Genel Semptomlar

Yaralarda enfeksiyona veya toksik madde absorpsiyonuna bağlı olarak travmatik ısı artışı meydana gelmektedir. Enfekte olmuş büyük yaralardan dolayı durgunluk,

iştahsızlık, sürekli yatma isteği ve titremeler gibi belirtiler görülebilmektedir (Samsar ve ark. 1996).

1.3. Yara İyileşmesi

Yaranın iyileşmesi, travmayla başlayıp yeni doku oluşumuyla sonuçlanan biyokimyasal ve hücrel olaylar zinciridir (Engin 2004). Diğer bir ifadeyle yara iyileşmesi, organizmanın travmaya karşı postravmatik aseptik yangısal cevabıdır (Eitel ve Sklarek 1988). Evrelere ayrılarak anlaşılması sağlanan bu olaylar zinciri, birbirini takip eden basamaklardan çok, süreklilik içinde devam eden karmaşık mekanizmalardır. Dokularda meydana gelen kayıp ve hasarın yanında, çeşitli iç ve dış etkenler onarımın süresini ve başarısını etkilemektedirler. İyileşmeyi olumsuz etkileyen faktörlerin fazlalığı ve uzun onarım süresi ile sürecin tamamlanması durumunda daha fazla skar dokusu gelişimi görülebilmektedir (Beanes ve ark. 2003). Dokunun travmatik veya operatif olarak hasar görmesiyle birlikte, organizmanın ilk görevi; kanamanın durdurulması, enfeksiyonun önlenmesi, bozulan anatomik bütünlüğün ve fonksiyonel yapının onarılmasıdır (Regan ve Barbül 1994, Govindarajan ve ark. 1995). Diğer taraftan organizmanın yaralanmalara cevabı inflamasyon süreciyle başlar, rejenerasyon ve bağdoku oluşumu ile doku devamlılığı sağlanır (Beanes ve ark. 2003).

1.4. Yara İyileşmesinin Evreleri

Yara iyileşmesi inflamasyon, hücre migrasyonu, anjiogenez, matriks sentezi, kollagen oluşumu ve reepitelizasyon gibi moleküler ve selüler basamaklarından oluşan karmaşık bir süreçtir (Yavuzer ve ark. 1991, Glenn ve Thomas 1995). Hasara uğrayan dokunun onarımı hayatta kalmayı sağlayan biyolojik bir cevaptır (Dinçer ve ark. 1996).

Yaralanma, sistemik immun ve lokal yanıtları aktive etmektedir. Travmaya bağlı olarak doku bütünlüğünün bozulması, travma tipiyle ilişkili olmaksızın yaralanan bölgede morfolojik ve fonksiyonel özelliklerin tekrar kazanılmasını sağlayan fizyolojik olayları başlatmaktadır. Yara iyileşmesindeki en önemli nokta, bir faz

tamamlanmadığında takip eden diğer fazın başlamaması sonucu iyileşmenin durmasıdır (Engin 2000).

Yaralarda iyileşme üç aşamada incelenebilir. Bunlar inflamasyon, proliferasyon ve maturasyon evreleridir (Pavletic 1999, Sherris ve Kern 1999, Barbul 2005).

1.4.1. İnflamasyon evresi

Yaralanmanın ardından kan damarlarındaki bütünlüğün bozulması sonucunda kanama meydana gelmektedir (Deodhar ve Rana 1997, Rigler 1997, Singer ve Clark 1999, Li ve ark. 2007). Yara iyileşmesinin ilk aşamasını kanama ve hemostazis oluşturur (Singer ve Clark 1999, Theoret 2004, Brunicardi ve ark. 2005, Li ve ark. 2007).

Bu evre, iyileşmenin ilk 2-3 gün süren önemli bir aşamasıdır. Genellikle damarsal geçirgenliğin artması, sirkülasyon hücreleri kemotaksisi, sitokin ve büyüme faktörleri salınımı ve hücre aktivasyonu (makrofaj, nötrofil, lenfosit ve fibroblast aktivasyonu) ile karakterizedir (Pavletic 1999). İnflamasyon, yaraya damarsal ve hücrel bir cevaptır ve mikroorganizmaları baskılamakta, irritantları nötralize etmekte, yabancı cisim invazyonuna karşı yarayı korumakta, ölü veya ölmekte olan dokuların uzaklaşmasını sağlamaktadır. Normal iyileşme süreci için nekrotik dokuların uzaklaştırılması gerekmektedir. Yangının derecesi genellikle yaranın ciddiyeti ve vücudun cevabıyla orantılıdır. Yaranın iyileşmesinde ilk 5-10 dakika içerisinde vazokontrüksiyon, daha sonrada vazodilatasyon oluşmaktadır (Swaim ve Henderson 1990, Theoret 2004, Broughton ve ark. 2006). Meydana gelen vazokontrüksiyon, kan akımını azaltarak kan kaybını engellemeye katkıda bulunur (Mutsaers ve ark. 1997, Steven 2000, Strodtbeek 2001). Trombositler, pıhtılaşmayı başlatmak amacıyla kollagene bağlanır ve trombinle işbirliği içindedirler. Vazokontrüksiyon 5-10 dakikada sonuçlanır ve bunu aktif vazodilatasyon izler. Yaralanmadan 30-60 dakika sonra yaradaki damar endoteli yüzeye yapışan lökositler tarafından kapatılmaktadır. Bu, özellikle kılcal damarlarda belirgindir. Plazma proteinleri, komplement antikorlar, su, elektrolitler, hormonal maddeler ve makromoleküller, yara kenarları arasındaki kanallardan sızılmaktadırlar. Bu transudat miktarı yaklaşık 72 saat boyunca önemli derecede artmaktadır (Aybar 1984, Stashak 1984, Ünalmişer 1987).

Mast hücrelerinden ilk olarak, 20-30 mikron büyüklüğündeki kapillar halkaların venöz tarafından histaminler, serotoninler ve kininler salgılanmaktadır. Bunlar endotel hücrelerin vasküler lümeninden ayrılmasına neden olmaktadır. Prostaglandinler yangı reaksiyonlarının ileri aşamalarından sorumludurlar ve aynı zamanda yara iyileşmelerinin erken fazlarını başlatmaktadır. Lökositler damar duvarından diapedesisle geçmektedirler. Endotel hücre yüzey reseptörleri, nötrofilin endotelyuma yapışmasına yardımcı olurken; nötrofil, hücre yüzeyindeki integrin reseptörlerin ekstrasellüler matrikse bağlanmasını sağlamaktadır. Hem polimorfnükleer hem de mononükleer hücreler yaranın içine doğru göç etmektedirler. Polimorfnükleer hücreler başlangıçta baskındırlar. Kematotik maddeler (komplement faktörler, interleukin 1, tümör nekrosis faktör- alfa, TGF-beta, platelet faktör-4 ve bakteriyel ürünler) nötrofil göçünü başlatmaktadır. Polimorfnükleer hücreler kısa ömürlüdür, erken inflamasyon fazında ölmektedirler. Fakat mononükleer hücreler yaşamaya devam etmekte ve beşinci güne kadar sayıca baskın hale gelmektedirler. Enfeksiyon gelişiminin engellendiği durumlarda nötrofiller, iyileşme sürecinde çok gerekli değillerdir (Kirsner ve Eaglsterin 1993, Pavletic 1999, Erbil 2002, Li ve ark. 2007). Yaralarda mikroorganizmaların bulunduğu durumlarda ise nötrofiller, birkaç dakikada bölgeye gelirler, sayıları 24 ile 48. saatlerde en üst seviyeye ulaşır ve yaralı bölgeye gelen yabancı cisimleri, ölü dokuları ve bakterileri fagosite ederler (Pascoe 1991, Aukhil 2000, Theoret 2004, Gregory 2007).

İnflamasyonun genel belirtileri (akıntı, kızarıklık, ağrı, ateş), lokal lenfatik kanallarda vazodilatasyon, obstrüksiyon ve ödemin sonuçları olarak ortaya çıkar. Yarayla beraber fibrin oluşumu lenf kanallarını tıkayabilir ve yarada eksudat birikimine neden olabilir. Basınç, kimyasal stimulasyon ve sinir uçlarının gerilmesi ağrıya neden olmaktadır (Probst 1985, Pavletic 1999). Önemli doku travmaları damarsal ve lenfatik bağlantıyı bozarak, laktik asit birikimiyle yara pH'sını düşürür. Bu da lizozomun granüllerinden salgılanan güçlü proteolitik enzimlerin salınımını başlatmaktadır. Bu enzimler, kollagenez gibi lokal bağlayıcı dokuları çözer ve doku artıkları ve lize hücrelerin birikimiyle apse oluştururlar. Bu koşullar enfeksiyon oluşumu için zemin hazırlar (Pavletic 1999). Yaralara dikiş uygulandığında ise oluşan pıhtılaşmayla yara kenarları yapışarak yara direnç kazanmaktadır. Daha sonra pıhtı dehidrasyona uğrayarak yara kabuğu oluşturmaktadır. Oluşan yara kabuğu, yarayı kapatarak kontaminasyonlardan korumakta, sekonder kanamaları önlemekte

ve pıhtının altında epitel migrasyon gelişimini sağlamaktadır (Swaim ve Henderson 1990, Steven 2000, Hedlund 2002).

1.4.2. Proliferasyon Evresi

İnflamasyon evresini takiben, yaralanma sonrası 3 ile 5. günler arasında yarada nekrotik doku, kan pıhtısı, enfeksiyon ve yabancı cisimler gibi bariyerlerin kalkmasından sonra başlamaktadır. Proliferatif evre, granülasyon dokusu oluşumu, yaranın kontraksiyonu ve epitelizasyon ile karakterizedir (Stashak 1991).

Basit yaralanmalarda, akut yangı reaksiyonu hafiftir ve 3-5 gün içerisinde iyileşmeye başlamaktadır. Bu fazın esas proliferatif hücreleri fibroblast ve endotelial hücrelerdir. Fibroblastlar yaranın etrafındaki damarlı dokudan yaraya ulaşmaktadırlar. Fibrin ve fibronektin, fibroblastlar için yapı taşıdır. Glikoprotein, fibronektinin yüksek molekül ağırlığını, fibrin ve kollagenin yapışkanlığını arttırırken, fibröz protein sentezinin daha sonraki aşamalarında fibrin ve fibroblast, kollagenin yapışkanlığını arttırmaktadır. Bunlar, yaralanmadan 24-48 saat sonra bol miktarda bulunurlar ve erken granülasyon aşamasında da yüksek seviyededirler. Ancak yüksek miktardaki fibrin, fibroblastları engellemekte, epitel hücre göçüne neden olmakta ve böylece fibrinolitik aktiviteyi durdurmaktadır. Yaralanmadan en az 4-5 hafta sonra kollagen sentezi arttırılmaktadır. Bu fibroblastik faz yara büyüklüğüne bağlı olarak 2-4 hafta sürmektedir. Bu fazın sona eriştiği kılcal damar ve fibroblast sayısındaki düşüş ve yüksek miktarda kollagen birikimiyle anlaşılmaktadır (Pavletic 1999).

1.4.3. Maturasyon Evresi

Yara onarımında son aşama olan maturasyon evresi, granülasyon dokusundan skar dokusuna dönüşümün ve ekstrasellüler matriks olgunlaşmasının şekillendiği, iyileşmenin en uzun süren evresidir (Heinze ve Clem 1998). Kollagen birikimi ve düzenlenmesi gelişme evresinin en önemli özelliğidir. Kollagen sentezi yaralanma sonrasındaki 4 ile 5. haftaya kadar sürmektedir. Başlangıçta üretilmiş olan kollagen, sağlam deride bulunan kollagenden daha ince yapıdadır. Süre ilerledikçe, başlangıçta

oluşan kollagen iplikleri absorbe edilmekte ve gerilme hattında daha düzenli ve kalın kollagen birikmektedir. Bu değişiklikler sonucunda yaranın gerilme kuvveti artmaktadır. Yara gerilme kuvveti ile kollagen fibrillerinin düzeni ve kalınlığı arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır. Skar doku, yaranın kazanabileceği direncin %3'üne birinci haftada, %30'una üçüncü haftada ve %80'ine ise üçüncü ay ve sonrasında ulaşmakta, süreç bir yıla kadar sürebilmektedir (Broughton ve ark. 2006).

Normal iyileşmenin oluşması için hücre üretimiyle hücre yıkımı, kapillar oluşumuyla yıkımı ve kollagen üretimiyle kollagenin hidrolizi, yıkımı ve absorpsiyonu denge içinde olmalıdır (Schilling 1976, Stashak 1984). Sonuç olarak, erken iyileşme aşamasında başlangıca göre daha az kollagen görülür ama yapısal olarak yüzeysel (sepet dokuması gibi) bir dizilim vardır. Bu evre sonucunda yaranın gerilimlere karşı direnci tamamlanır (Stashak 1984, Pavletic 1999).

1.5. Yaranın İyileşmesine Etkiyen Faktörler

1.5.1. Lokal faktörler

Ensizyon tipi, travma yoğunluğu, hemostaz derecesi, enfeksiyon varlığı, yabancı cisim varlığı, akıntı durumu, kan dolaşımı varlığı, dikiş materyalinin türü, nekrotik kısımların bulunması, yaraya gösterilen özen, ödemin miktarı ve çevre sıcaklığı yara iyileşmesini etkileyen başlıca lokal faktörler arasındadır (Erdem ve Çelebi 1996, Samsar ve ark. 1996, Engin 2000).

1.5.2. Genel faktörler

Yaş, beslenme, anemi, askorbik asit (vitamin C), proteinler, enzimler, hormonlar, lökopeni ve radyoaktif ışınlar yara iyileşmesinde önemli rol oynarlar (Reiser 1993, Erdem ve Çelebi 1996, Samsar ve ark. 1996, Sherris ve Kern 1999, Engin 2000).

1.6. Yaraların komplikasyonları

Aseptik komplikasyonları (travmatik kommosyo, travmatik şok, travmatik anemi, travmatik amfizem, travmatik ısı artışı), septik komplikasyonları (piyemi, septisemi), anaerob enfeksiyonları (tetanoz, gazlı gangren) ve özel enfeksiyonları (aktinobasiloz, aktinomikoz, botriyomikoz ve yalancı aktinomikoz) şeklinde sıralanabilirler (Samsar ve ark. 1996, Arıkan ve Büyükönder 1997).

1.7. Yara sağaltımında kullanılan yöntemler

Doku travmasının ciddiyeti, kontaminasyon varlığı ve enfeksiyon olması veya riski yara bakımındaki en uygun yöntemin belirlenmesinde etkilidir. Yara temizliği ve lavajın ardından, yara tedavisine ait değerlendirmenin yapılması için en uygun zamandır. Aseptik yaralarda dikiş uygulaması yapılmaktadır (Pavletic 2010). Dikiş iplikleri yara onarım sürecinde doku iyileşmesine destek sağladıklarından dolayı, veteriner cerrahide önemli yerleri bulunmaktadır (Karasu ve Bakır 2006).

Nekrotik ve enfekte yaraların sağaltımında, yaralar antiseptik solüsyonlarla yıkanmalı, biriken irinler boşaltılmalı, yara irrigasyonları yapılmalı ve ölü dokular uzaklaştırılmalıdır. Açık yaraların sağaltımında antiseptikler, antibiyotik içeren yara tozları ve pomad uygulanmalıdır (Samsar ve ark. 1996).

1.7.1. Lokal yara sağaltım ürünleri

Yara bölgesi kapatılırken pansuman gibi basit kapatma teknikleri kullanılabilirle beraber, büyük yaralar deri, flep ve greftler gibi gelişmiş yöntemlerle kapatılmaktadır (Swaim ve Henderson 1990, Pavletic 2010, Gültekin ve Koç 2015). Ayrıca topikal antiseptik solüsyonlar (klorheksidin diasetate, povidone-iodin solüsyon, hidroksimetil aminometan-EDTA), yara antiseptikleri ve antimikrobiyal ajanlar günümüzde sıklıkla kullanılan yara sağaltım yöntemlerindedir. Bunların dışında Rudolph ve Noe'nin 'Kronik Problemler Yaralar' kitabında havuç, şalgam, ekmek, yumurta akı, alüminyum folyo, keten tohumu yağı, pektin, silikon sprey, klorofil,

tannik asit, maya ekstratı, şarap ve sirke, çamur, yağ ve gres yağı, bira, gübre, taze et, ağır metaller, salya, susam yağı, söğüt yaprağı, pas, kurum, soğan, sarımsak, tarçın ve diğer aromatik baharatlar, meyan kökü ve gül suyu kullanılabildiği belirtilmiştir. Yine topikal enzimatik ölü doku uzaklaştırıcı ajanlar, destekleyici otolitik ölü doku uzaklaştırıcı topikal ürünler, yara jelleri, hidrofilik macun ve pudralar, bal ve şeker, aloe vera, akıntılı yaralar için emilen tane ve pudralar, larva ile terapi (maggot terapi), yara tedavisinde alternatif olarak kullanılabilmektedirler (Pavletic 2010).

1.7.2. Yara drenaj sistemleri

Bu amaçla pasif ve aktif drenler, vakum yardımcı kapatma sistemleri kullanılmaktadır (Pavletic 2010).

1.7.2.1. Geçici Yara Kapatma Yöntemleri

Biyosentetik örtüler, kısa süreli uygulanan kapalı pansuman (konvansiyonel) materyalleri ile uzun süreli yara kapatma yöntemleri olan Omiderm, Epi-lock, DuoDerm, Tegaderm, Epigard, Opsite uygulamalarından oluşmaktadır. Biyolojik materyaller, amnion zarları, homogreft, ksenogreft olarak sınıflandırılmaktadır (Çetinkale 2001).

Biyosentetik veya biyolojik pansuman materyal ve yöntemleri, büyük defektli yaraların debridmanı sonrası, yaranın kapatılması için kalıcı yöntemlerin hiçbirinin kullanılamaması durumunda geçici olarak uygulanabilmektedirler. Amniotik zarlar ve allogreftler ideal biyolojik pansuman materyallerindedir. Bunların kullanımları, ksenogreftlerin kullanımına göre avantajlı olup, vasküler invazyona bağlı enfeksiyon riski azalmaktadır (Çetinkale 2001).

Kılıç ve ark. (2001), tavşanlarda oluşturulan tam katlı deri yaralanmalarında bazı yara iyileştirici materyallerin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada 1. grupta kontrol; 2. grupta op-site, epigard, tagaderm, sclera ile tavşan ve inek amnionları; 3. grupta maya, metilselüloz, polietilen glikol, lanolin ve silvadene kullanmışlar. Bu çalışmada başta amnion membranı olmak üzere kullanılan oklusiv

materyallerin (grup 2), oklusiv olmayanlardan (grup 3) genel olarak daha iyi yara iyileştirme özelliğine sahip olduklarını belirtmişlerdir.

Bunlar dışında, son yıllarda hem beşeri hekimlikte hem de veteriner cerrahide, yara sağaltımında çeşitli doku yapıştırıcılarının kullanımı güncel hale gelmiştir.

1.8. Doku Yapıştırıcıları ile Tedavi

Cerrahide uzun yıllardan beri kullanılan doku yapıştırıcıları son yıllarda önemli bir gelişim göstermiştir. İdeal cerrahi doku yapıştırıcıları; güçlü yapıştırma gücüne, uygulama kolaylığına, minimum doku reaktivitesine sahip, dokuya uyumlu ve uygun fiyatlı olmalı, ayrıca oluşan yan ürünlerin kısa sürede biyolojik yıkımı olmalıdır (Alparslan ve Çullu 2000, Mobley ve ark. 2002). Kullanılan doku yapıştırıcılarının bu özelliklerin tamamını taşımamalarından dolayı klinikte uygulanmaları sınırlıdır (Alparslan ve Çullu 2000).

Doku yapıştırıcıları, endojen ve sentetik doku yapıştırıcıları olarak sınıflandırılabilirler. Fibrin doku yapıştırıcıları endojen, siyanoakrilatlar ise sentetik olanlara örnektir (Alparslan ve Çullu 2000). Fibrin doku yapıştırıcıları ve siyanoakrilatlar genellikle cerrahi doku yapıştırıcıları başlığı altında incelense de, bu iki maddenin etki mekanizmaları farklıdır. Fibrin doku yapıştırıcıları dermisin altına biyolojik hemostat olarak ya da deri greft ve fleplerin altına izolasyon maddesi olarak kullanılmaktadırlar. Buna karşın siyanoakrilatlar, yüzeysel deri kapatmada epidermis katmanına başarılı bir şekilde uygulanabilmelerine rağmen, dermisin altına uygulandıklarında toksik etki göstermektedirler (Mobley ve ark. 2002).

Ayrıca siyanoakrilatlar fibrin yapıştırıcıların aksine, kullanıma hazırdır ve ek işlem gerektirmezler, uygulama ve anestezi süresinin kısalması açısından avantaj sağlamaktadırlar (Işıkoğlu 2005).

1.8.1. Fibrin Doku Yapıştırıcıları

Fibrin yapıştırıcılar ilk olarak 1972 yılında Avusturya'da insan plazmasından elde edilen ve yüksek konsantrasyonda fibrinojen, plazminojen, faktör XIII ile trombin ve

kalsiyumdan oluşan iki komponentli olarak üreilmeye başlanmıştır (Saltz ve ark. 1991).

Yaraların iyileştirilmesinde kullanılan fibrin yapıştırıcılar, yoğunlaştırılan insan fibrinojeninden üretilen multikomponent yapıdaki biyolojik yapıştırıcı maddelerdir. Fibroblastların proliferasyonunda, makrofajların stimüle edilmesinde, kollagen üretiminin arttırılmasında, yangısal reaksiyonların azaltılmasında, serum birikiminin ve sızıntısının anjiogenezinin uyarılmasında ve doku defektlerinde dolgu materyali olarak kullanılmaktadırlar (Belge ve ark. 2001).

Fibrin yapıştırıcılar, fibrinin yıkımını azaltabilen proteaz inhibitörü olan aprotinin içermekte, hemostas sağlaması ve makrofaj akışını uyarmasıyla yara tedavisine katkıda bulunmaktadır. Makrofajlar, yara tedavisinde anahtar konumda olan kollagen üretimini, anjiogenez ve fibroblast proliferasyonunu sağlayan faktörleri üretmektedirler (Belge ve ark. 2001).

Fibrin pıhtısı, iyileşme için gerekli olan sitokinleri oluşturarak yeterli yapışmayı sağlar. Otolog fibrin pıhtısı dışında, dondurularak çöktürülen ticari preparatlardan da yararlanılmaktadır. Ticari fibrin doku yapıştırıcılarının polimerizasyon kontrolü, yüksek yapışma gücü ve hazırlama kolaylığı gibi avantajlara sahip olması yanında, esas faydası yüksek oranda içerdiği fibrinojendir. Fibrinojen konsantrasyonu arttıkça fibrinin doku yapıştırma gücü artar (Alparslan ve Çullu 2000). Ancak bu ticari preparatlar, immun yetmezliğe ve viral enfeksiyonların bulaşma riskine neden olmalarından dolayı, günümüzde daha çok hastaların kendi kanlarından elde edilen otolog fibrin yapıştırıcılar kullanılmaktadır (Alparslan ve Çullu 2000, Gençcelep ve ark. 2001). Fakat otolog fibrin kullanımı, daha düşük fibrinojen konsantrasyonuna sahip olması nedeniyle sınırlı kalmaktadır (Alparslan ve Çullu 2000).

1.8.2. Siyanoakrilat Doku Yapıştırıcıları

Siyanoakrilatlar, sentetik doku yapıştırıcıları olup medikal, endüstri ve ev işlerinde sıklıkla kullanılan, hızlı ve kuvvetli yapışma özelliğine sahip, kimyasal bir ailedir (Singer ve ark. 2004). Siyanoakrilatlar, ilk olarak 1949 yılında bulunmuş ve daha sonra alfa-alkil siyanoakrilat organik monomerlerinin yapısal yapışkanlık özelliklerinin keşfedilmesiyle cerrahide kullanılmaya başlanılmışlardır (Coover ve ark.

1959, Baptista 1995, Çolak ve ark. 1997, Quinn ve ark. 2000, Fontes ve ark. 2004). 1970'li yılların başlarına kadar, özellikle hemostatik etkisi ve kesi onarımındaki klinik kullanımlarını araştırmak için birçok çalışma yapılmıştır (Matsumoto ve ark. 1969, Ousterhout ve ark. 1970, Quinn ve ark. 2000). Bu bileşenler, özellikle beşeri hekimlikte geleneksel dikiş yöntemlerine alternatif olarak yüz cerrahisi ve rekonstrüktif cerrahide büyük faydalar sağlamaktadırlar. Bu sentetik bileşikler nemli doku ile temas üzerine polimerize olan homolog organik monomerler serisidir (Lomborn ve ark. 1970). Siyanoakrilatlar nemli alanlarda bile stabil ve kuvvetli bir yapışma sağlamaktadırlar ve oldukça düşük maliyetlidirler (Hill 2011). Fibrin doku yapıştırıcılarının aksine siyanoakrilat doku yapıştırıcıları, insan vücudunda doğal olarak oluşmayan sentetik bileşenlerdir. Siyanoakrilatlar biyolojik olarak formaldehit ve siyanoakrilat yan ürünlerine parçalanır ve bu maddelerin dokuda birikmesiyle lokal doku toksisitesi ile akut ve kronik yangı şekillenir (Alparslan ve Çullu 2000, Mobley ve ark. 2002).

Siyanoakrilatlar, etilen ve siyano grupları ile değişken alkil gruplarına göre alkil, metil, etil, izobütil, bütil, oktil vb. olarak isimlendirilir (Mobley ve ark. 2002, Singer ve ark. 2004). Metil-2 siyanoakrilat, cerrahi doku yapıştırıcısı olarak kullanılan ilk siyanoakrilat bileşimidir. Metil-2 siyanoakrilat kullanımı cerrahi doku yapıştırıcılarının ilerlemesinde önemli bir gelişme olmasına rağmen, yan ürünlerinin metilasetat ve formaldehit olması sebebiyle dokularda toksik etkisi vardır ve kullanımı sınırlanmıştır. Sonraları daha uzun karboksil grubuna sahip etil-2 siyanoakrilatlar geliştirilmiş ve Krazy Glue adıyla daha yaygın olarak kullanılmıştır. Başlangıçta endüstriyel yapışkan olarak üretilmesine rağmen çoğu cerrah bunun biyolojik doku yapıştırıcısı olarak faydalarını fark etmeye başlamışlardır (Çolak ve ark. 1997).

Yeni nesil siyanoakrilatın aksine, etil-2 siyanoakrilat kullanımında, çok uzun süre dayanıklılıkla birlikte yangısal cevap, daha fazla serum oluşumu, doku nekrozu ve kronik yabancı dev hücre reaksiyonu görülmüştür. Biyouyumu daha iyi olan doku yapıştırıcıları elde etmek için yapılan çalışmalarda, daha uzun zincirli siyanoakrilatlar geliştirilmiştir (Mobley ve ark. 2002).

Daha sonraki çalışmalarda siyanoakrilat yapıştırıcıların toksisitesinin, monomer zincirlerinin uzunluğu ile orantılı olduğu bulunmuştur (Alparslan ve Çullu 2000, Hill 2011). Bu nedenle son dönemlerde daha uzun zincirli izobütil-2 siyanoakrilat ve bütil-2 siyanoakrilat üretilmiştir. Bu yeni, daha uzun yan zincir

türevleri kısa zincirli göre daha yavaş bir biyolojik bozulma süreci geçirir ve birim zaman başına dokulara salınan toksik ürün miktarı azalır. Bu yavaş salınım, toksik yan ürünlerin dokudan atılmasıyla doku toksisitesinin azalmasını sağlamaktadır. Bu her iki yapıştırıcının da kendi kısa zincirli benzerlerine göre daha makul yapıştırma gücüne ve daha az toksisiteye sahip olduğu bilinmektedir (Alparslan ve Çullu 2000, Sinha ve ark. 2001, Hill 2011).

Bütül-2 siyanoakrilat, klinikte en çok kullanılan siyanoakrilatlardan biridir (Alparslan ve Çullu 2000). Kull ve ark. (2009) yaptıkları çalışmayla, n-bütül siyanoakrilat yapıştırıcının, dokular ile polimerize olmuş film tabakası arasında yüksek oranda gerginlik yaratarak kuvvetli bir bağlanma kapasitesi oluşturduğunu, polimerize olan yapıştırıcının gerilme testlerinde dokuda yüksek kopma direnci oluşmasıyla kanıtlamışlardır. Daha az sıklıkla ve daha hafif toksik reaksiyonlara yol açacağı tespit edildiğinden, bütül-2 siyanoakrilat yüz plastik cerrahisinde daha fazla kabul görmüş ve kullanılmaya başlanmıştır. Beşeri hekimlikte derin yırtıklar, burun estetiği, göz kapağı estetiği, kıkırdak implantasyonlarında başarılı bir şekilde kullanıldıkları bildirilmiştir. Başlangıçta yapılan çalışmalarda bütül-2 siyanoakrilatın deri altı çalışmalarında ya hiç yangıya sebep olmadığı ya da minimum düzeyde olduğu bildirildiyse de daha detaylı deri altı çalışmalarında, siyanoakrilat olmaksızın yapılan kemik homogreftlerine dayalı çalışmalara göre deri altında daha fazla yangı oluşmuştur. Kalın deri ve doku yapısına sahip hastalarda, bu az düzeydeki yangı hissi tolere edilebilmektedir. Ancak daha ince derilerde, eritem veya enfeksiyon gelişiminde bütül-2 siyanoakrilat uygulaması şiddetli yangı oluşturmaktadır (Mobley ve ark. 2002).

Önceki siyanoakrilatların bağlama kuvvetleri arttırılarak 2-oktil siyanoakrilat üretilmiştir. Bundan önceki pek çok siyanoakrilat türevleri de iyi bağlayıcı etkiye sahiptir. Ancak 2-oktil siyanoakrilat, bütül siyanoakrilata göre üç boyutlu bağlama yaparak, öncekilere göre 3-4 kat daha kuvvetli yapıştırma özelliğine sahiptir (Mobley ve ark. 2002). 2-oktil siyanoakrilatlar cilt irritasyonlarını ve alerjik cevabı minimuma indirmek ya da toksisite endişesini ortadan kaldırmak veya azaltmak için geliştirilmişlerdir, veterinerlik hekimlikte ve beşeri hekimlikte kullanılmaktadırlar. İlk olarak 1966'da 2-oktil siyanoakrilatın sprey formu, yaralı askerlerde kan kaybını hastaneye varana kadar azaltmak amacıyla kullanılmıştır (Singer ve ark. 2004, Ayyıldız ve Ayyıldız 2017). 2-oktil siyanoakrilat son jenerasyon siyanoakrilattır. International Standard Organization'ın toksik olmayan

tıbbi ürün olarak kullanımına izin verdiği ilk siyanoakrilat monomeridir. FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) 1998 yılında, dış yaralar ve cerrahi ensizyonların kapatılmasında bölgesel yara yapıştırıcısı olarak 2-oktil siyanoakrilat kullanımını kabul etmiştir (Ouinn 1997, Singer ve ark. 2004, Pursifulla ve Moreyb 2007, Ayyıldız ve Ayyıldız 2017). Günümüzde 2-oktil siyanoakrilat mavi renkli olup, en güvenli ve en etkili siyanoakrilat yapıştırıcı olarak kullanılmaktadır. Esnek dokularda kullanımı için karışıma bir yumuşatıcı katılmaktadır. Yüz ve boyun gibi hareketli ve esnek olan bölgelerdeki yaralar kapatılırken bu yumuşatıcı katılmaktadır (Mobley ve ark. 2002).

Siyanoakrilatların diğer yara kapatma ve birleştirme metotlarına göre pek çok avantajları bulunmaktadır. Belli başlı olumlu yönleri, hızlı bir şekilde esnek doku oluşumu, korumalı kapanma, yangıda azalma, tedavi sonrası takip gerektirmeme ve tıbbi giderlerde azalmadır (Hill 2011). Kolay, hızlı ve ağrısız uygulanırlar ve 7-10 gün içerisinde keratinize epitele bırakılırlar. Böylece diğer yöntemlerde olduğu gibi uzaklaştırılmalarına gerek yoktur (Berk ve ark. 1992, Pelissier ve ark. 2001). Bu polimerlerin kullanımı, yırtık yaralarının onarımı ve cerrahi kesilerde önemli derecede zaman kazanımı sağlamıştır. Siyanoakrilat ile yapılan çalışmaların çoğunda dikişle kapatma yöntemlerine göre %30-60 oranında zaman kazanıldığı gözlemlenmiştir. Yabancı cisim reaksiyonu şekillenmemesi için sadece topikal uygulanmalı, yara içine kaçırılmamasına dikkat edilmelidir (Pelissier ve ark. 2001). Uygulama bölgelerindeki sentetik maddeler ile karşılaştıklarında ihmal edilebilir submukozal yangıya yol açtıkları bildirilmiştir (Toriumu ve ark. 1990, Işıkoğlu 2005). Yeni formülasyonları sayesinde hem uzun hem de kısa zincirli siyanoakrilat yapıştırıcıların toksik etkileri minimuma indirilmiş, dokuya hızlı yapışmaları, biyokimyasal özellikleri, hemostaz ve antiseptik etkileri dikkate alındığında, pratikte kullanılmaları avantajlı bulunmuştur (Ayyıldız ve Ayyıldız 2017).

Siyanoakrilatlar sıyrık ve yırtık yaralarında yara kapatıcı olarak kullanılabilir. Bu özellik uygulama sonrasındaki yara bakımını minimize etmeye yardımcı olmaktadır. Hayvanlardaki yaralarda standart kapatıcılarla 2-oktil siyanoakrilat karşılaştırıldığında, 2-oktil siyanoakrilatların etkinliği ve güvenilirliği ile beraber yabancı madde alerjisi ve yangı oranlarında, erken iyileşme döneminde olumlu sonuçlar elde edilmiştir (Quinn ve ark. 2000). 2-oktil siyanoakrilat ve 2-n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcıları minimum toksik etkilerinden dolayı en sık

kullanılan siyanoakrilatlardır (Hollander ve Singer 1999). 2-oktil siyanoakrilatlar uzun moleküler zincir uzunluğuna sahiptir, bu da ürünün iyileşme sırasında daha fazla esneklik ve pürüzsüz bir görünüme sahip olmasını sağlarken, etkinlik ve gücünü de korumasını sağlar. Bununla birlikte, iki katlı uygulama ve daha uzun molekül zinciri uzunlukları nedeniyle kurumaları daha uzun zaman almaktadır. İki tabaka uygulanan 2-oktil siyanoakrilat, n-bütül siyanoakrilatın bir tabakalı uygulamasıyla aynı kuvveti sağlar. Uygulama tamamlandıktan ve kurumaya bırakıldıktan sonra, 2-oktil siyanoakrilatlar düz, yüksek parlaklıkta görünürler. 2-oktil siyanoakrilatlara göre daha kısa zincir uzunluklarına sahip n-bütül siyanoakrilatların uygulanmasında ise sadece bir tabaka yeterlidir. Bu da ürünün 30 saniye gibi kısa bir sürede kurummasına imkan verirken, etkinlik ve sağlamlığı korunur (Hill 2011).

N-bütül siyanoakrilatlar hava, kan ve dokuyla temas ettiğinde reaksiyon hemen tetiklenerek polimerizasyon başlar ve 60-90 saniyede gerilme direnci yüksek bir film tabakası oluşur (Pursifula ve Moreyb 2007, Montanaro 2001). Hemostatik, yüksek adeziv etkili ve sentetik, şeffaf, sıvı yapısındadır. Nemli ve ıslak ortamlarda sıvı geçişini engelleyen, gerilme direnci yüksek ve antibakteriyel etkili film tabakası oluşturmaktadır (Bardari ve ark. 2001).

Siyanoakrilatlar belirgin antimikrobiyal aktiviteye sahiptirler. Topikal kullanımlarında yaraları pansuman gibi sarıp gram pozitif mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etki göstererek, yaralarda enfeksiyon oluşma riskini azaltmaktadırlar (Quinn ve ark. 1997). Yara ile ilgili yapılan pek çok karşılaştırmalı klinik çalışmada, dikişle iyileşmedeki hematom ve enfeksiyon oluşumu oranlarının hemen hemen eşit olduğu bulunmuştur (Moblely ve ark. 2002).

Siyanoakrilatlar, dikiş materyallerinin alternatifi olarak enfeksiyonların engellenmesinde yaygın olarak kullanılmakta, yaranın iyileşmesinde oluşan granülasyon sürecinin benzeri bir mekanizmayla etki etmektedirler (Rothnie ve Taylor 1963, Dalvi ve ark. 1986, Coulthard ve ark. 2004).

Genellikle cerrahlar tarafından pek önemsenmese de pek çok hasta dikiş alınırken ağrı duymakta ve huzursuz olmaktadır. Özellikle pediatrik hastalarda bu durum daha geçerlidir. Bu uygulamada operasyon sonrası dikiş alımının elimine edilmesi ile hasta memnuniyeti arttırılmıştır, hijyeniktir ve mükemmel kozmetik sonuç sağlar (Moblely ve ark. 2002, Salimov ve ark. 2016).

Siyanoakrilatın başarılı kullanımı, el becerisi ve titiz yapıştırma tekniklerine bağlıdır. Yapıştırıcıdan en iyi sonucu elde edebilmek için, kanama durdurularak doku yüzeylerinin kuru ve temiz olması sağlanmalıdır. Yapıştırıcının uygulanması sırasında superficial deri bir arada tutularak hem kenarların düzgün olması sağlanmakta hem de yara içinde siyanoakrilat polimerlerinin birikimi engellenmektedir. 2-oktil siyanoakrilatın ilk uygulamalarında yara boyunca yapıştırıcının küçük noktalar halinde uygulanmasından oluşan nokta kaynak metodu tercih edilmelidir. Uygulamadan sonra kalıntılar alınmalıdır. Nokta kaynak metodu yapıştırıcının yarada birikimini minimuma indirmekte ve deri kenarlarının yakınlığını arttırmaktadır. Yara dudaklarının karşılıklı getirilmesinin zor olduğu durumlarda, 2-oktil siyanoakrilat uygulandıktan sonra hızlı emilen ip ile vertical mattress dikişi uygulanmalıdır. 7-10 gün sonra yapıştırıcı polimer emilebilen dikişle beraber soyulmaya başlamakta, yara izi bırakmaktadır. Yapıştırıcının subcutan tabakaya geçmesi yaranın iyileşmesini geciktirmekte ya da yangıyı arttırmaktadır. Deneysel çalışmalar, bu yapıştırıcının deri altında ve korumasız subcutan dokuda dikkatsiz kullanıldığında, önemli doku kayıplarına, hatta nekroza sebep olabileceğini göstermiştir. Siyanoakrilat kullanımı için enfeksiyonlu hastalar, yara iyileşmesinin riskli olduğu durumlar ya da siyanoakrilat alerjisi olan hastalar seçilmemelidir. Ayrıca siyanoakrilatlar, kaza sonucu yaralanmalar ve ısırık ile yaralanmalarda kullanılmamalıdır (Moblely ve ark. 2002).

Yeni jenerasyon siyanoakrilatlar, tek kullanımlık ampuller şeklinde de bulunmaktadır. Uygulama için siyanoakrilat ampulleri açıldığında bir ay, açılmazsa bir yıl raf ömürleri bulunmakta, -18°C 'de polimerizasyon durma noktasına geldiğinden saklama koşulları sırasında buna dikkat edilmelidir (Ayyıldız ve Ayyıldız 2017). Ampul kırıldıktan sonra solüsyon yara kenarında kontrollü bir şekilde kullanılmalıdır. Likit şekli yara üzeri ve yaranın 5-10 mm çevresine uygulanabilmektedir. Denemeler yapıştırıcının tek seferde kalın bir tabaka halinde uygulanmaktansa, birkaç seferde ince tabakalar halinde kullanılmasının daha iyi sonuç verdiğini göstermiştir. Bununla beraber derinin üzerine çok fazla miktarda yapıştırıcı uygulanması polimerizasyon ısısını yükseltebilmektedir. Polimerizasyondaki bu ekzotermik reaksiyon 30-45 sn sonra tamamlanmaktadır (Moblely ve ark. 2002).

Siyanoakrilatlar dokuyla reaksiyona girerler ve siyanoakrilat monomerlerinin buharlaşması sonucu oluşan dumanlar, burun, boğaz ve gözdeki

membranları irrite ederler, ayrıca membranlardaki nemle polimerize olarak atıl hale gelmektedirler. Bu riskleri azaltmak amacıyla siyanoakrilatlar, havalandırmanın iyi olduğu ortamda kullanılmalıdır. Sürekli maruz kalanlarda ağız ve burun mukozasını tahriş edebilmektedir. Deri için iritan olup, allerjik deri reaksiyonlarına neden olabilirler (Hill 2011).

Sabol ve ark. (2010), 24 adet erkek rat kullanarak yaptıkları çalışmada, ratların sırt bölgelerine, 2 adet paralel deri ensizyonu yapmışlardır. Deri ensizyonu oluşturulan gruplardan birini intradermal sürekli dikişle, diğer grubu ise n-bütül siyanoakrilat ile kapatmışlardır. Ratlar 7. ve 22. günlerde öldürülmüştür. 7. ve 22. günlerdeki ölçümlerde, dikiş ve yapıştırıcının gerilme kuvvetlerini benzer bulmuşlardır. 7. günde yapıştırıcı kullanılan yarada granülasyon dokusunun artmış, 22. güne kadar granülasyon dokusunun azalmaya başlamış olduğunu görmüşler ve n-bütül siyanoakrilatın geleneksel dikişle kapatmaya alternatif olarak kullanılabileceği sonucuna varmışlardır.

Çolak ve ark. (1997), on beş köpeğe sağ ve sol açlık çukurluğundan deneysel laparotomi yapmışlar, soldaki ensizyonu ipek iplikle, sağdaki ensizyonu organik yapıştırıcı olan enbucrilate ile yapıştırarak kapatmışlardır. 10. günde ensizyon bölgesinden alınan biyopsi materyalini histolojik yönden incelemişler; küçük çaplı deri ensizyonlarında bu uygulamanın pratik olduğunu, dikiş materyali ve şekli ile dikişlerin alınma zamanına bağlı çeşitli komplikasyonların da önüne geçildiğini tespit etmişlerdir.

Losi ve ark. (2010), yaptıkları çalışmada, 25 adet wistar rattan her birinde, karın duvarının iki tarafında fitik oluşturup, lezyonlara 10 gün müdahale etmeden kronik hale getirmişlerdir. Daha sonra lezyonların üzerine, geleneksel dikiş veya n-bütül siyanoakrilat kullanarak greft uygulamışlardır. 17., 28.. gün ve 3., 4., ve 5. aylarda nekropsi yaparak histopatolojik ve immunohistokimyasal olarak yangısal cevap ve apoptatik hücre varlığını değerlendirmişlerdir. Sonuçta her örnekte graftın mükemmel yapıştığını görmüşlerdir. Uygulamada hafif yangısal reaksiyon ile birlikte, yapıştırıcı ile graftın uygulandığı bölgenin etrafında az sayıda makrofaj ve damarlı doku varlığı gözlemlemişlerdir. Hepsinde histopatolojik incelemede yapıştırıcı kalıntısı görmüşler ve apoptatik hücreye rastlamamışlardır.

Taira ve ark. (2010), cerrahi bant, bütül siyanoakrilat ve oktil siyanoakrilat kullanarak yaptıkları yara ayrılma direncinin invivo çalışmasında, 15 ratın sırt kısmının her iki tarafına ensizyon yapmışlar ve bu ensizyonları, üzerinde

çalışılan üç çalışma metodundan herhangi birisiyle kapatmışlardır. Oktil siyanoakrilatın gerilme direncinin, bütül siyanoakrilattan veya cerrahi banttan daha yüksek olduğunu, bütül siyanoakrilatın gerilme direncinin ise cerrahi banttan daha güçlü olduğunu tespit etmişlerdir.

Mourougayan ve ark. (2006), 3 aylık ile 5 yaş arası 104 damak ve dudak yarığı olan hastada çalışmışlardır. Dudak yarığını, n-bütül siyanoakrilatla yapıştırdıktan sonra, geç emilen dikiş ile deriyi kapatmışlardır. 104 hastanın her birinde yarık mükemmel bir şekilde kapanmıştır. Hiçbir hastada enfeksiyon, yırtılma ve burun tıkanmasına rastlamamışlardır.

Dowson ve ark. (2006), yaptıkları çalışmada, insanlarda laparoskopi yaralarının kapatılmasında, n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcısıyla, emilemeyen monofilament dikişlerin etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Çalışmada; yetişkin hastalara, yara kapatmada rastgele 78 hastaya dikiş, 76 hastaya doku yapıştırıcısı kullanmışlardır. Yaranın, kapanma zamanı, komplikasyonları ve kozmetik görünümüne 4., 6. haftalar ve 3. ayın sonunda bakmışlardır. Doku yapıştırıcısı grubunda operasyon sonrası daha az pansumana ihtiyaç duyulmuş ve daha az akıntı görülmüştür. 4., 6. haftada ve 3. ay sonunda yara komplikasyonları ve kozmetik değerlendirmede gruplar arasında önemli bir farklılık görmemişlerdir. Sonuçta, doku yapıştırıcılarının laparoskopi yaralarının kapatılması uygulamalarında, emilemeyen monofilament dikişlere göre daha az zaman gerektirdiğini, yara komplikasyonları ve kozmetik değerlendirmesinin daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.

Faria ve ark. (2005), kısırlaştırılan 52 adet dişi kedinin operasyon yarasını, 25'inde 3/0 naylon ip ile, 27'sinde ise yapıştırıcı kullanarak kapatmışlardır. 23'ü operasyon sonrası kafeste tutulmuş, 29'unu serbest bırakmışlardır. Yarada açılma, akıntı ve cerrahi alandaki kızarıklık varlığını, varsa sürelerini değerlendirmişlerdir. Yaranın kapatılmasında kullanılan sürenin yapıştırıcıda, her hayvanda dikişe göre ortalama 1 dakika daha kısa olduğunu tespit etmişlerdir. Her iki grupta benzer iyileşme görülmüş ve sikatrizasyonda herhangi bir istatistiksel farka rastlamamışlardır. Doku yapıştırıcıları kullanıldığında, dikiş alınması sırasındaki zaman kaybının olmadığını bildirmişlerdir.

Bozkurt ve Saydam (2008), yaptıkları çalışmada, baş ve boyun bölgesindeki ensizyonların kapatılmasında siyanoakrilat kullanımı ve geleneksel dikiş kullanımının komplikasyon oranları ve ortalama uygulanma sürelerini karşılaştırmışlardır. Çalışmada baş ve boyun bölgesinden operasyon geçiren 80 hasta

kullanmışlardır. Ensizyonları 32 hastada dikiş ile, 48 hastada siyanoakrilat ile kapatmışlardır. İki uygulama grubunun yaş, cinsiyet ve yara boyutları benzer olanları seçmişlerdir. Çalışmada derinin kapanma sürelerini karşılaştırmışlar ve istatistiksel olarak önemli bulmuşlardır. Hastaları komplikasyon açısından 2 hafta, 1 ve 3 ay sonra takip etmişlerdir. İki grupta da komplikasyon görülmemiştir. Siyanoakrilatları, dikişle yara kapatmayla karşılaştırdıklarında uygulaması kolay, elverişli ve hızlı bulmuşlardır.

Batista ve ark. (2008), 44 Wistar ratı postoperatif gün sayısının 7 veya 14 oluşuna ve kullanılan materyalin dikiş veya yapıştırıcı oluşuna göre rastgele 4 gruba ayırmışlardır. Ratların anterior karın duvarının aponeurosisin içine 4 cm'lik ensizyon yaptıktan sonra, ensizyon yaralarını 22 ratta 3/0 naylon iple dikiş atarak, diğer 22 sinde ise doku yapıştırıcısıyla kapatmışlardır. 7 gün sonra her gruptan 11 ratı tekrar tartmışlar, yeniden operasyona göndermiş ve daha sonra ötenazi yapmışlardır. Aynı prosedürü 14 gün sonra, kalan ratlara da uygulamışlardır. Cerrahi yarayı makroskopik olarak incelemiş, gerilme kuvvetlerini ölçmüş ve doku kenarlarını histopatolojik olarak incelemişlerdir. Ratlar iki operasyon arasındaki periyotta ortalama ağırlığından 20 g kaybetmişlerdir. Yara kapamada doku yapıştırıcısının kullanımını daha hızlı bulmuşlardır. Doku yapıştırıcısı kullanılan hayvanlardan sadece bir tanesinde yara açılmasıyla küçük apse görmüşlerdir. Doku yapıştırıcıları ile ilk cerrahi uygulamadan 14 gün sonra en iyi gerilme kuvveti elde etmişlerdir. Histopatolojik sonuçlar açısından her iki grupta herhangi bir farka rastlamamışlardır.

Paul ve ark. (1970), ratların derisinde oluşturdukları kesileri 3 ayrı homolog alpha-alkil siyanoakrilat (metil-siyanoakrilat, n-bütül siyanoakrilat ve isobütül-siyanoakrilat) ve dikişle kapatarak, operasyondan sonraki 1., 4. ve 7. günlerde ve 4., 8. ve 16. haftalarda gerilme kuvvetlerini ölçerek karşılaştırmışlar. İlk günlerde siyanoakrilatlarla kapatılan yaralar dikişle kapatılanlara göre daha güçlüyken, 1. haftada dikişle kapatılanların direnci önemli miktarda artmış yapıştırıcıyla kapatılanlarda ise çok az artış görülmüştür. Bunun nedenini siyanoakrilatların dokuya yapışması olarak yorumlamışlardır. 4. haftada tümünde fibröz doku oluşumu başlar ve bunun sonucunda gerilme direnci, hem dikişle hem de yapıştırıcıyla kapatılan yaralarda artmıştır. 8. haftada iki grupta yakın değerler bulunmuştur. 4. haftada artık siyanoakrilatların yapışkan özelliği kalmamaktadır. Çünkü fibroblastlar tarafından sentezlenen kollagen gerilme direncinin oluşmasında

en önemli faktördür. Gerilme direncinin sonuçları histopatolojik görünüm ile uyumlu bulunmuştur. N-bütül ve izobütül polimerleri 16 hafta bozulmadan kalmıştır. Bu sürede fibröz oluşumu devam etmekte 8. ile 16. haftalar arasında hem dikiş hem de n-bütül ve izobütül ile kapatılmış ensizyon yaralarındaki gerilme dirençleri farksız hale gelmektedir. Histopatolojik görüntüleri bu zaman aralığında değişmemektedir.

İnal ve ark. (2006) ağız cerrahisinde n-bütül siyanoakrilatın biyokimyasal ve histopatolojik bulgularını ve potansiyel toksisitesini deneysel bir çalışma ile değerlendirmişlerdir. Kullanım alanlarının artmasının yanı sıra bu maddelerin karaciğer ve böbrek fonksiyonlarındaki farmakolojik etkileri tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada ağız cerrahisinde n-bütül-2 siyanoakrilat kullanımının kısa ve uzun dönemdeki sistematik etkilerini araştırmışlardır. 10 erkek wistar ratın yanak mukozalarında dikey ensizyon yapmışlar ve n-bütül-2 siyanoakrilat yapıştırıcı uygulayarak yaraları kapatmışlardır. Cerrahi işlemden önce ve sonra 2., 14., 21. ve 65. günlerde hayvanlardan periyodik olarak kan örnekleri almışlardır. Yapıştırıcı uygulanmadan önce alınan kan örneklerini kontrol grubu; 2., 14., 21. ve 65. günlerdeki kan örneklerini çalışma grubu olarak tanımlamışlardır. Depolanan plazma örneklerinde kan BUN, kreatinin, ALT, AST, total bilirubin, total protein, albumin ve amilaz değerlerine bakmışlar ve önemli bir farklılık bulamamışlardır. Sonuçta, kullanılan preparatın toksik olmadığı kanaatine varmışlardır.

Öztuna ve ark. (2005) koyun fleksor tendolarında biyomekanik bir çalışma yaparak tendo iyileşmesinin başlangıcında n-bütül siyanoakrilat kullanımını incelemişlerdir. Çalışmalarında, tendo periferik onarımında devamlı epitendinöz dikiş ve biyoçözünür bir yapıştırıcı olan n-bütül-2 siyanoakrilat kullanılarak yapılan onarımların biyomekanik özelliklerini karşılaştırmışlardır. Çalışmada 24 adet koyun fleksor tendosu kullanmışlardır. Tendonun orta bölgesinden yapılan tenetomi sonrası 12 tendoya (grup 1) no 2 prolen (Ethicon, USA) ile modifiye Kessler dikiş ve 3/0 prolen ile devamlı epitendinöz dikiş uygulamışlar, diğer 12 tendoda ise (grup 2), modifiye Kessler dikişten önce kesi hattına n-bütül-2 siyanoakrilat kullanmışlardır. Her iki gruptan altışar tendoya hidrolik test cihazında yüklenme-deformasyon ve siklik yüklenmede formasyon testleri uygulamışlardır. Bu çalışmada, tendolarda n-bütül-2 siyanoakrilat ile yapılan periferik onarımın, devamlı epitendinöz dikiş ile yapılan onarıma göre biyomekanik açıdan daha avantajlı olduğunu görmüşlerdir.

1.9. Doku yapıştırıcılarının uygulama metotları

Doku yapıştırıcılarının yıllardır kullanımı sonucunda, güvenli metotlar geliştirilmiştir. Bu metotlar aşağıda sınıflandırılmıştır;

1.9.1. Teknik 1: Yer çekimi tekniği

Yaranın bir köşesini kaldırıp diğerini indirerek ve sadece bir iki damla yapıştırıcı kullanılarak küçük yaralar kapatılabilmektedir. Yapıştırıcıyı yaranın en üst noktasına uyguladığımızda, yapışkan yara boyunca ince bir şekilde akmakta ve yarası kapatmaktadır. Bu teknik yapıştırıcıdan tasarruf sağlamaktadır (Durai ve Philip 2009).

1.9.2. Teknik 2: Köşeleri kaldırarak kullanımı

Yarada sızıntı varsa bu metot kullanışlıdır. Yaranın her iki köşesinde deri dişli pens veya deri kancaları ile kaldırılarak yapıştırıcı uygulanmakta ve böylece sızıntı yara içinde tutularak, yara kenarlarının kuru kalması sağlanmaktadır. Bu tekniğin dezavantajı ekimoza neden olmasıdır (Durai ve Philip 2009).

1.9.3. Teknik 3: Üç nokta tekniği

Yara büyük ve yara dudakları düzensizse boşluk kalmadan uygulanması zordur. Bu şekildeki büyük yaralarda iki seçenek vardır. Birincisi yapıştırıcının küçük parçalar halinde uygulanması, ikincisi üç nokta tekniğidir. Bu teknikte köşeleri kaldırmakla beraber yaranın ortası başka bir aletle desteklenerek daha düzgün ve kolay yara yapıştırması sağlanmaktadır. Bu teknik 3 cm'den daha büyük yaralarda ve yara dudaklarının birbirinden ayrı olduğu durumlarda kullanışlıdır (Durai ve Philip 2009).

1.9.4 Teknik 4: Tek dikişle birlikte yapıştırıcı kullanımı

Bazen bilinmeyen nedenlerden ve sürekli sızıntıdan dolayı yara kenarları tutturulamaz. Bu gibi durumlarda özellikle yaranın etrafı kurutulur. Daha sonra yaranın ortasına horizontal tek dikiş atılır ve yapıştırılır. Bu, yaradaki boşlukları minimize ederek yapıştırıcının iyi bir şekilde tutmasını sağlamaktadır (Durai ve Philip 2009).

1.9.5. Teknik 5: Parmakla birleştirme tekniği

Küçük, kuru yaralar için parmak dokunuşu tekniği en iyi estetik sonucu sağlamaktadır. Baş ve işaret parmağıyla her iki kenar birleştirilmekte ve deri düzleştirilmektedir. Aynı zamanda deri narince tutularak şekil verilmektedir. Bu teknikle çok iyi sonuç elde edilmektedir (Durai ve Philip 2009).

1.9.6. Teknik 6: Subkutikular dikiş ile birlikte yapıştırıcı kullanımı

Fiziksel aktivitesi yüksek hastalar geldiğinde subkutikular monoakril dikiş sonrası yapıştırıcı uygulanmalıdır. Güçlü ve estetik açıdan iyi bir sonuç elde edilmektedir (Durai ve Philip 2009).

Bu çalışmada, 14 adet ratta sırt-bel bölgesinin sağ ve sol taraflarında columna vertebralis dik ve simetrik oluşturulan deri ensizyonlarının kapatılmasında, n-bütül siyanoakrilat ve geleneksel dikiş kullanımı sonrası oluşan yara iyileşmesinin, klinik ve histopatolojik incelemeleri, gerilme ve kopma direnç ölçümleri yapılarak, iyileşme kalitesinin karşılaştırmalı olarak araştırılması, elde edilen sonuçların literatür verileriyle tartışılarak daha sonra yapılacak çalışmalara ışık tutması amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun onayıyla yapılmıştır (Karar No: 2014/01/01).

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Kliniğinde yapılan bu araştırmada ağırlıkları 250-300 g arasında değişen 14 adet sağlıklı erkek albino wistar rat kullanılmıştır. Ratlar çalışma süresince standart rat diyeti ile beslenmiş, yem ve su ad libitum olarak verilmiştir. Hayvanlar adaptasyon için, her biri ayrı kafeste olmak üzere 2 hafta dinlendirildikten sonra çalışmaya başlanmıştır.

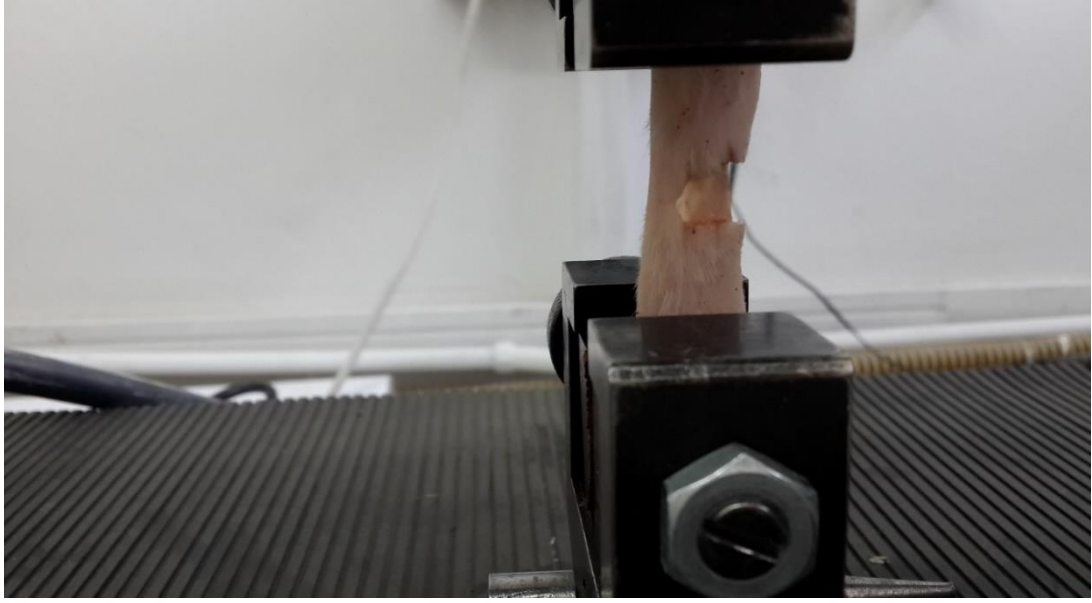
Hayvanlar, 2-5 mg/kg dozunda Xylazine hydrochloride ve 40-50 mg/kg dozunda Ketamine hydrochloride uygulanarak anesteziye alınmış, bunu takiben cerrahi müdahale yapılarak yara modeli oluşturulmuştur. Bu amaçla, hayvanların genel anesteziye alınmalarını takiben aseptik şartlarda, sırt-bel omurları çizgisinin her iki yanında, bu çizgiye 1'er cm uzaklıkta ve dik yönlü, yaklaşık 2 cm uzunluğunda tüm deri katmanlarını içeren ensizyon yaraları oluşturulmuştur. Sağ taraftaki deri ensizyonları (kontrol grubu n=14) 3/0 absorbe edilemeyen iplikle basit ayrı dikiş uygulanarak kapatılmıştır. Sol taraftaki deri ensizyonları (çalışma grubu n=14) ise, öncelikle yara kenarlarındaki ıslaklık tamponla giderildikten sonra yara dudakları elle karşı karşıya getirilerek köşeleri kaldırılmış ve tek kat film tabakası halinde n-bütül siyanoakrilat (RiverBand Surgical Adhesive Riverpoint Medical Portland,OR USA) doku yapıştırıcısı uygulanmış ve 15-20 sn süreyle polimerizasyonu beklenmiştir (Şekil 2.1). Yaraların kapatılmasının ardından ratlar, birbirlerine zarar vermemeleri için ayrı kafeslerde tutulmuşlardır.



Şekil 2.1. Ensizyon hattının n-bütül siyanoakrilat ile kapatılması

Postoperatif 10. günde yara iyileşmesi klinik olarak değerlendirilerek fotoğraflanmıştır. Hayvanlar derin anestezi altında sakrifiye edilerek dikiş uygulanan yaralardan dikişler uzaklaştırılmış ve tüm hayvanların skar dokularından, yapılacak biyomekanik ve histopatolojik analizler için her iki yara bölgesinden yaklaşık 2x8 cm ebatlarında deri parçası alınmıştır. Rastgele seçilen 7 hayvandan alınan örnekler biyomekanik ölçümler, kalan 7 hayvandan alınan örnekler ise histopatolojik incelemeler için kullanılmıştır.

Biyomekanik test için ayrılan deri örnekleri Ortadoğu Teknik Üniversitesi Mühendislik Fakültesi laboratuvarında bulunan The Universal Testing Machine (LR50 K Lloyd Instruments, UK) ile Nexygen MT Software (Ametek Inc., UK) adlı, 50 KN yük kapasitesine sahip, kullanılan hücre yükü çözünürlüğü %0.05 olan, 0,01-250 mm/dk hız aralığı ile çalışan, hız hata payı < %0.5, çapraz genişliği 400 mm, ekstra adaptörle maksimum genişliği 1000 mm olan, bilgisayara bağlantı şekli data output RS 232, kullandığı yazılım (arayüz) ise Lloyd Nexygen Software özelliklerine sahip Universal Test Cihazı ile ölçümler yapılarak iyileşme kalitesi değerlendirilmiştir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Universal Test Cihazı (The Universal Testing Machine, LR50 K Lloyd Instruments, UK) with Nexygen MT Software (Ametek Inc., UK)

Histopatolojik incelemeler için, iyileşen yaralardan 2x8 cm ebatlarında alınan her iki gruba ait deri örnekleri (n=7) %10'luk formolde tespit edilmiştir. Tespit edilen dokular yıkandıktan sonra dereceli alkol serilerinden geçirilip rutin prosedür uygulanmasının ardından, hazırlanan bloklardan 300 µm aralıklarla 5 µm kalınlığında seri kesitler alınmıştır. Alınan kesitler Crossman'ın modifiye üçlü boyama tekniği (triple) ile boyandıktan sonra (Denk ve ark. 1989), yara iyileşmesi yönünden Leica DM 5000 B (Almanya) ışık mikroskobu ile incelenmiş ve histopatolojik bulgular görüntülenmiştir. Doku kesitleri semikantitatif olarak epitel doku için 0-4 arasında, bağ doku için 0-5 arasında modifiye yara skorlaması yapılarak (Gibson ve ark. 2013), epitelizasyon, yangısal reaksiyon ve damarlaşma yönünden değerlendirilmiştir (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. Epitel ve bağ doku için histopatolojik skorlama skalası

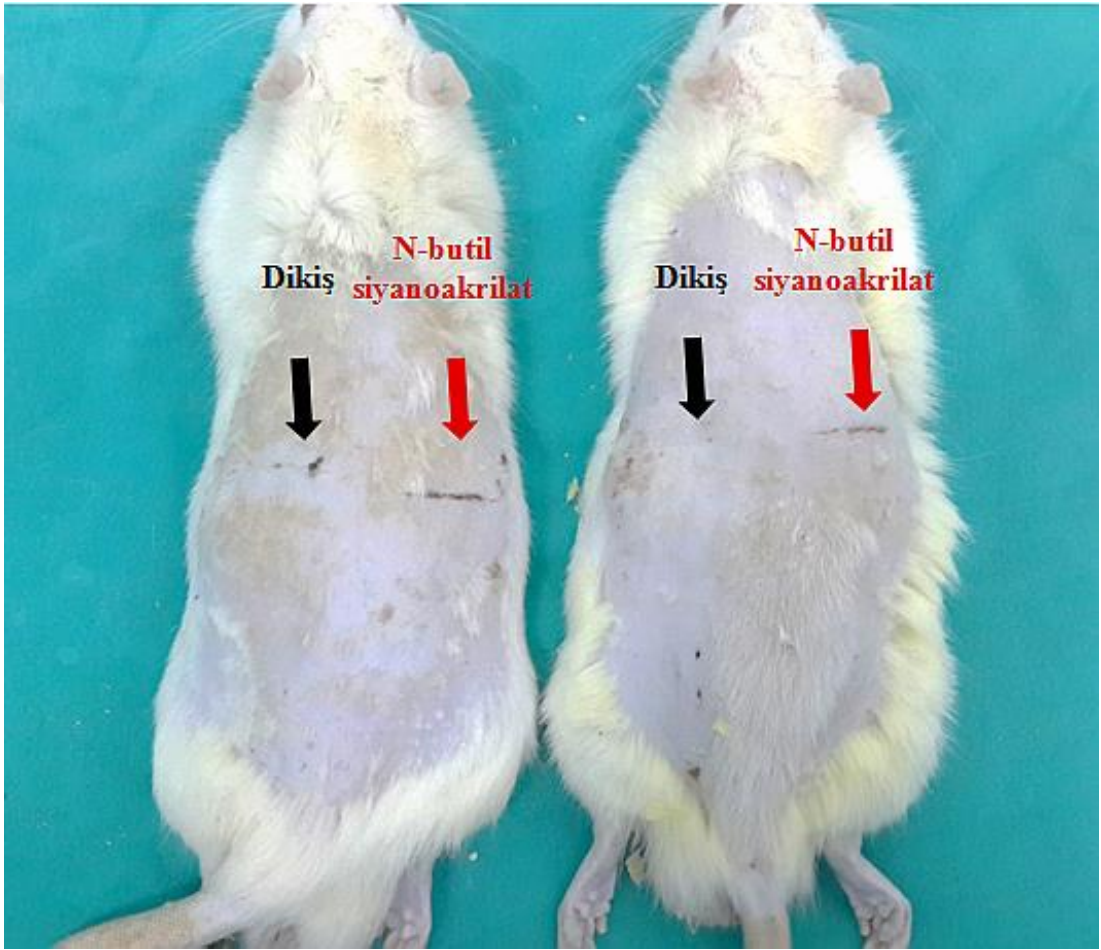
Skorlama	Epitel
0	Epitel katmanında bozulma yok, 1 ile en az 5 hücre katmanı var
1	Epitel katmanı azalmış ve epitel, bağ dokuya doğru hafif deprese olmuş
2	Bazal membranın üzerinde 2-3 sıralı yassı epitel
3	Sadece bazal membran var
4	Epitel devamlılığı kaybolmuş
Skorlama	Bağ Doku
0	Kollagen demetler belirgin 1-2 mononükleer hücre görülebilir
1	Kollagen lifler arasında mononükleer hücre sayısında artış
2	Kollagen liflerde belirgin azalma ve mononükleer hücre sayısında artış
3	Kollagen lifler mononükleer hücre infiltrasyonundan daha az
4	Belirgin granülasyon dokusu
5	Bölgede inflamasyon; hücre çok

Biyomekanik ve histopatolojik verilerin değerlendirilmesinde SPSS V15 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) istatistik paket programı kullanılmıştır. Veriler öncelikle parametrik test varsayımları için kontrol edilmiştir. Tüm verilerin normal dağılım göstermemesi ve varyansların homojen olmamasından dolayı bağımsız iki örnek karşılaştırmalarda non-parametrik Mann-Whitney testi kullanılmıştır. Histopatolojik skorlama sonuçlarının anlamlılık düzeylerinin belirlenmesinde $P < 0,001$, biyomekanik test sonuçlarının anlamlılık düzeylerinin belirlenmesinde ise $P < 0,005$ değeri kabul edilmiş ve yukarıda sözü edilen çalışma materyallerinin yara iyileşmesine katkıları karşılaştırılmıştır (Field 2005).

3. BULGULAR

3.1. Klinik Bulgular

Yara iyileşmesinin klinik görünümünde; dikiş kullanılarak kapatılan ensizyon yaralarının 10. günde tamamen kapandığı, n-bütül siyanoakrilat ile kapatılanların ise üçünde yaranın tam kapanmadığı, bölgede yara kabuğu oluştuğu gözlemlenmiştir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. 10. gündeki yara iyileşmesi

3.2. Biyomekanik Test Sonuçları

3.2.1 Stress (Gerilme)

Gerilme; birim alana düşen kuvvettir.

Gerilme = kuvvet/alan

Bir cisim gerilme altında kaldığında buna farklı şekillerde cevap verir, deforme olur (şekli veya hacmi değişir). Bu, elastik deformasyondur ve gerilme kalktığında cisim ilk haline döner (Yalçinkaya 2013).

Plastik deformasyonda ise cisim orijinal haline dönemez, akar. Bu viskoz davranış biçimidir. Gerilme kalktığında cisim ilk haline dönemez, kırılır. Bu da kırılma davranış şeklidir ve sadece katı cisimlerde oluşur (Yalçinkaya 2013).

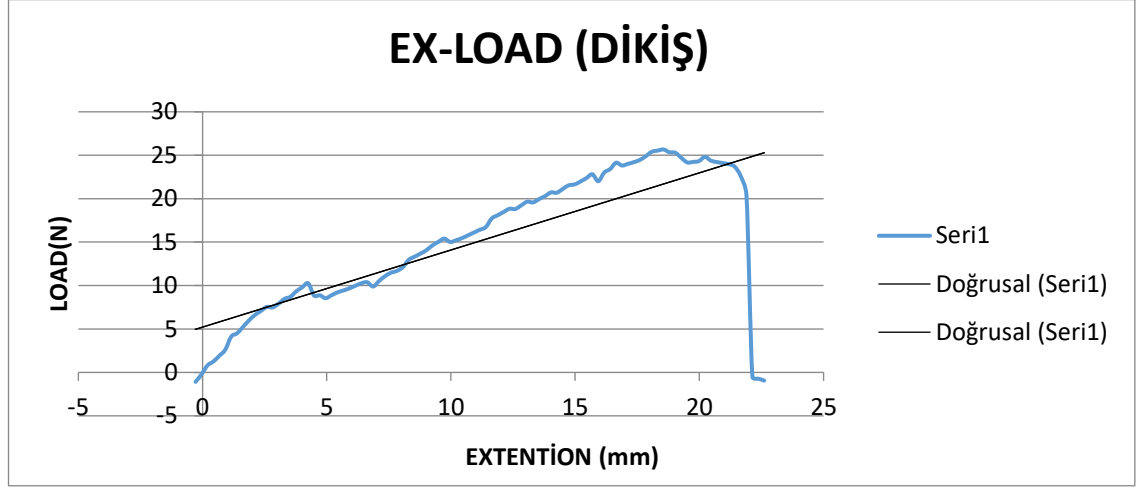
3.2.2. Strain (Deformasyon)

Deformasyon; uygulanan bir gerilme karşılığında cisim içinde meydana gelen şekil veya hacim değişikliğidir. Deformasyon, birimsiz ve boyutsuzdur. Kısaca “stress” aksenal yük altındaki bir cismin kesit alanı başına düşen kuvvet oranı “strain” ise bu kuvvet altında o cismin boyca uzama oranıdır.

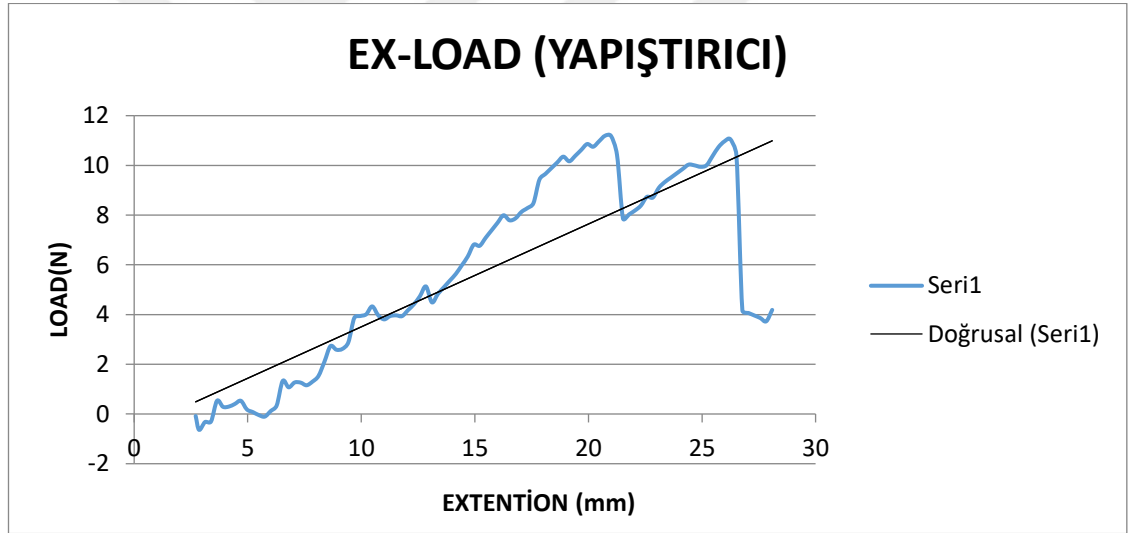
Çalışmada numunelere sabit oranlı bir kuvvet uygulanarak traksiyon yapıldığında, dikiş uygulanan grubun testlerinde, 8.81 ± 0.23 N, yapıştırıcı uygulanan grupta ise 5.04 ± 0.13 N seviyesinde plastik deformasyon şekillenmiş, yani örnek dokular elastik deformasyondan plastik deformasyona geçerek bütünlüğünü kaybetmiştir. Ayrıca dikiş uygulanan gruba ait traksiyon testi sonuçlarının grafiği incelendiğinde, gerilme-deformasyon eğrisinin yapıştırıcı uygulanan gruba oranla, iyileşmenin yara hattı boyunca daha homojen olduğunu ortaya koyacak biçimde şekillendiği görülmüştür (Şekil 3.2 ve 3.3).

Numunelere sabit oranlı bir kuvvet uygulanarak traksiyon yapıldığında, derinin elastik deformasyona uğrama kapasitesinin dikiş uygulanan grupta 11.61 ± 0.33 mm yapıştırıcı uygulanan grupta ise 8.84 ± 0.25 mm olduğu görülmüştür (Şekil 3.3). Bu veri, dikiş ile kapatılan yarada doku onarımının daha başarılı olduğunu ve dokunun bütünlüğünü kaybetmeden yani plastik deformasyona

uğramadan önce daha fazla kuvveti tolere edebilir duruma geldiğini ortaya koymaktadır.

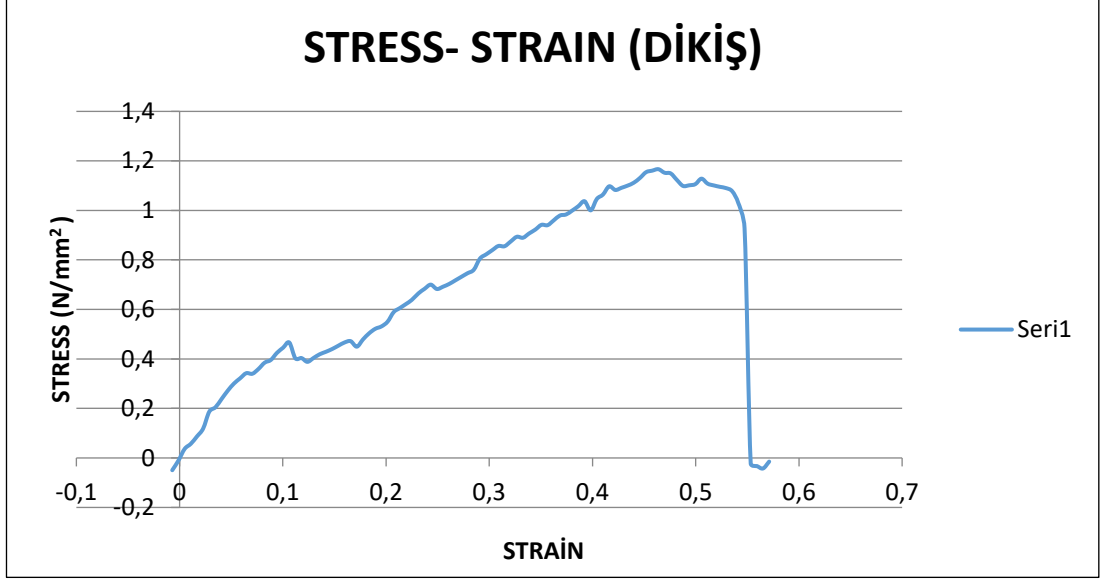


Şekil 3.2. Dikiş grubunun Extention-Load (Uzama-Yük Taşıma) grafiği.

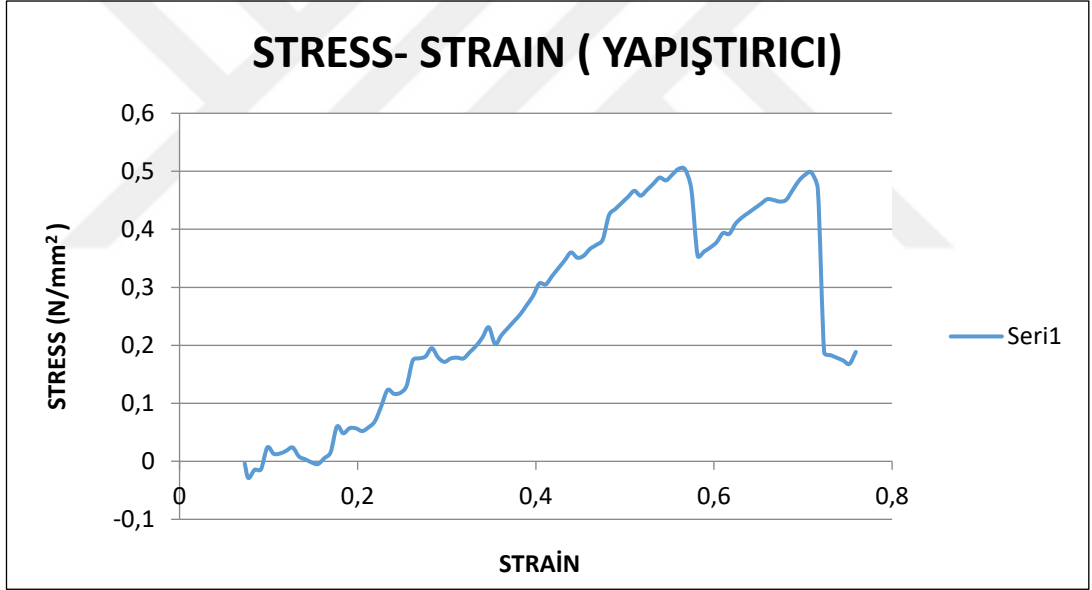


Şekil 3.3. Yapıştırıcı grubunun Extention-Load (Uzama-Yük Taşıma) grafiği.

Sabit oranlı bir kuvvet uygulanarak traksiyon yapıldığında dikiş grubunun oluşturduğu ortalama stress değeri $0.45 \pm 0.12 \text{ N/mm}^2$, yapıştırıcı kullanılan grupta ise ortalama $0.24 \pm 0.01 \text{ N/mm}^2$ olarak kaydedilmiştir (Şekil 3.4 ve 3.5). Aynı testte dikiş grubunda ortalama deformasyon 0.28 ± 0.019 yapıştırıcı kullanılan grupta ortalama deformasyon ise 0.23 ± 0.01 olarak hesaplanmıştır (Şekil 3.4 ve 3.5). Dikiş grubunun stres ve deformasyon değerlerinin yapıştırıcı grubuna göre daha fazla olduğu görülmüştür. Dikiş uygulanan grubun grafiği yapıştırıcı grubuna göre daha düzgün bir dağılım göstermiştir (Şekil 3.4 ve 3.5).



Şekil 3.4. Dikiş grubunun Stress- Strain (Gerilme-Deformasyon) grafiği.



Şekil 3.5. Yapıştırıcı grubunun Stress- Strain (Gerilme-Deformasyon) grafiği.

3.3. Biyomekanik Test Sonuçlarının İstatistik Değerlendirmesi

Çalışmada, dikiş uygulanan gruplarda numunelerin kopma (plastik deformasyona uğrama) süresi ortalama 71.24 ± 2.00 sn iken yapıştırıcı kullanılan gruplarda 53.44 ± 1.39 sn olarak tespit edilmiştir. Plastik deformasyona uğramadan önce numunelerin taşıyabildiği maksimum yük için ortalama değerler ise dikiş uygulanan

grupta 8.81 ± 0.23 yapıştırıcı kullanılan grupta ise 5.04 ± 0.13 Newton olarak ölçülmüştür.

Deri, -kopmadan önce- dikiş uygulanan gruplarda 11.61 ± 0.33 mm, yapıştırıcı kullanılan gruplarda 8.84 ± 0.25 mm uzama göstermiştir.

Dikiş uygulanan gruplarda 0.45 ± 0.12 N/mm², yapıştırıcı kullanılan gruplarda 0.24 ± 0.01 N/mm² ortalama stres ölçülmüştür, dikiş uygulanan grupların 0.28 ± 0.01 , yapıştırıcı kullanılan grupların 0.23 ± 0.01 deformasyona uğradığı tespit edilmiştir. Tüm bu parametrelerde aradaki değer farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.005$) (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1 Dikiş ve n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcısı kullanıldıktan sonra iyileşen ensizyon yaralarının Universal Test Cihazında elde edilen parametrelerinin karşılaştırılması

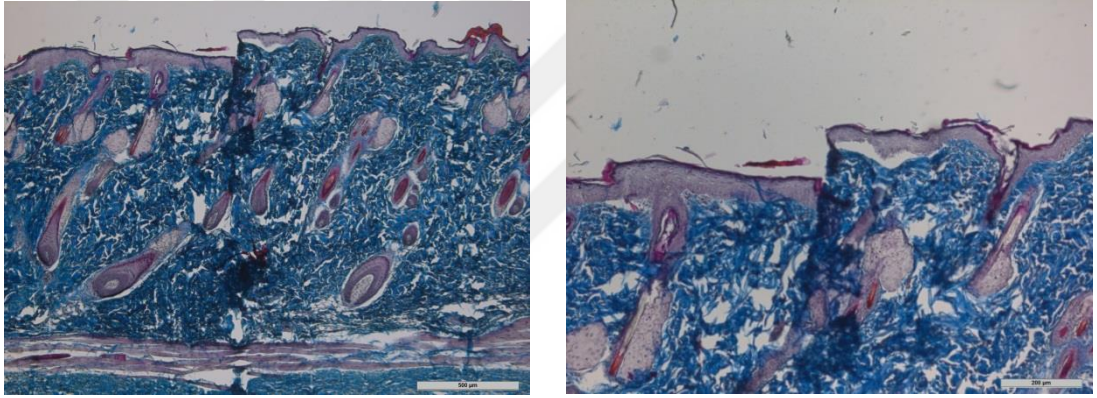
N=7	Ortalama±SE	Ortanca Değer	Sıra Ortalaması	Z	P
Zaman (sn)					
Dikiş	71.24±2.00	59.91	719.4	-5.81	0.01
Yapıştırıcı	53.44±1.39	47.64	597.6		
Stres (Gerilme) (N)					
Dikiş	8.81±0.23	8.77	780.51	-11.64	0.01
Yapıştırıcı	5.04±0.13	4.30	536.49		
Uzama (mm)					
Dikiş	11.61±0.33	9.67	716.04	-5.49	0.01
Yapıştırıcı	8.84±0.25	7.65	600.96		
Stres (N/mm²)					
Dikiş	0.45±0.12	0.43	787.19	-12.28	0.01
Yapıştırıcı	0.24±0.01	0.21	529.81		
Strain (Deformasyon)					
Dikiş	0.28±0.01	0.23	70.91	-4.52	0.01
Yapıştırıcı	0.23±0.01	0.19	61.09		

3.4. Ensizyon Yaralarının Histopatoloji Sonuçları

Çalışmada kullanılan deneklerden alınan epitel ve bağ doku örnekleri skorlama skalası kullanılarak değerlendirilmiştir.

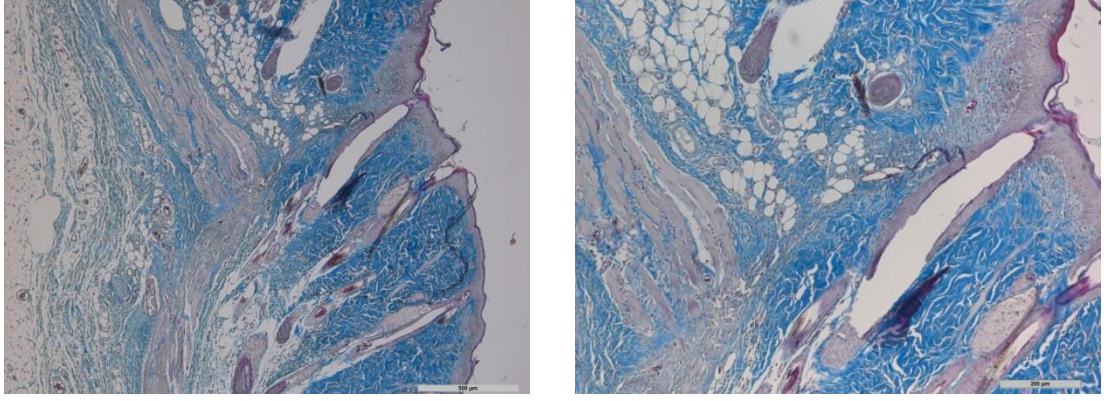
3.4.1. Dikiş tekniği kullanılarak kapatılan ensizyon yaralarının histopatoloji sonuçları

Dikiş tekniği kullanılarak kapatılan 1., 3. ve 5. deneklerin histopatolojik değerlendirmesine göre; epitel katmanda bozulma yoktur. Bağ dokuda ise kollagen lifler arasında mononükleer hücre sayısında artış görülmüştür (Şekil 3.6).



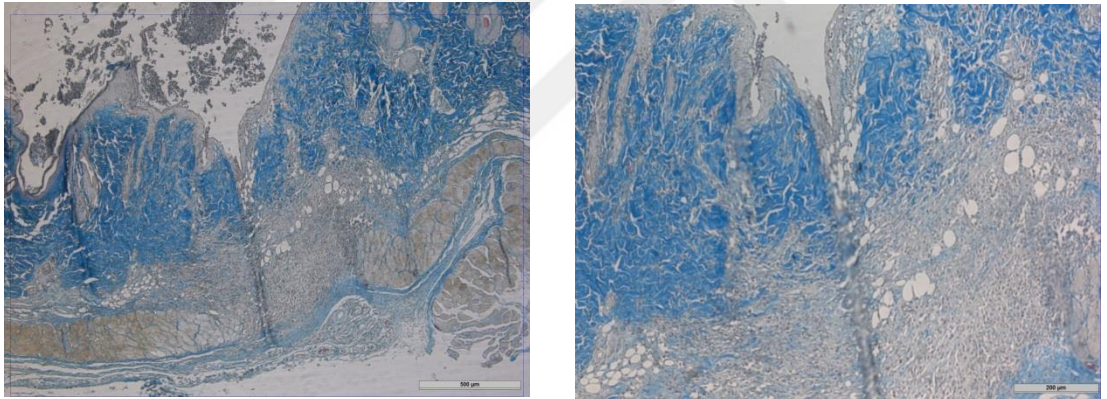
Şekil 3.6. Dikiş grubu 1. denegin histopatolojik görüntüsü.

Dikiş tekniği kullanılarak kapatılan 2. ve 6. deneklerin histopatolojik değerlendirmesine göre; epitel katmanda bozulma yoktur. Bağ doku kollagen liflerinde belirgin azalma ve mononükleer hücre sayısında artış görülmüştür (Şekil 3.7).



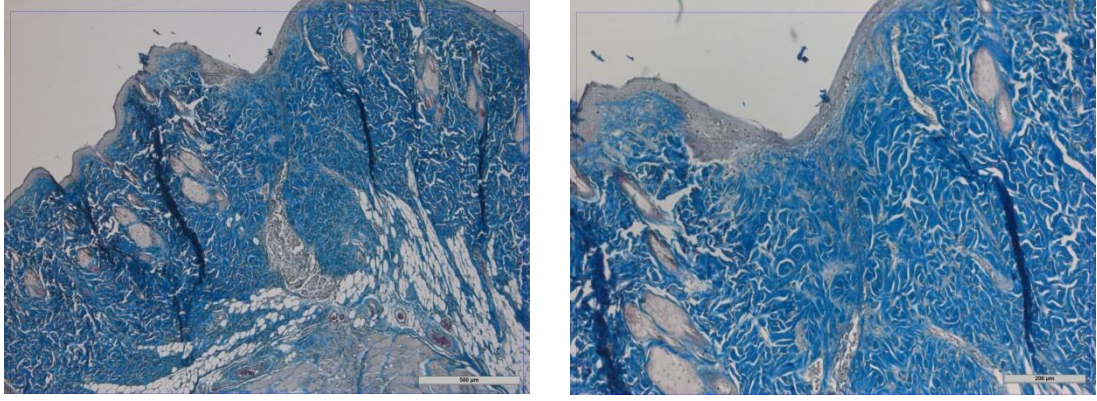
Şekil 3.7. Dikiş grubu 2. deneğin histopatolojik görüntüsü.

Dikiş tekniği kullanılarak kapatılan 4. deneğin histopatolojik değerlendirmesine göre; epitel doku katmanı azalmış, epitel doku bağ dokuya doğru hafif deprese olmuş ve bağ dokudaki kollagen lifler mononükleer hücre infiltrasyonundan daha az görülmüştür (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. Dikiş grubu 4. deneğin histopatolojik görüntüsü.

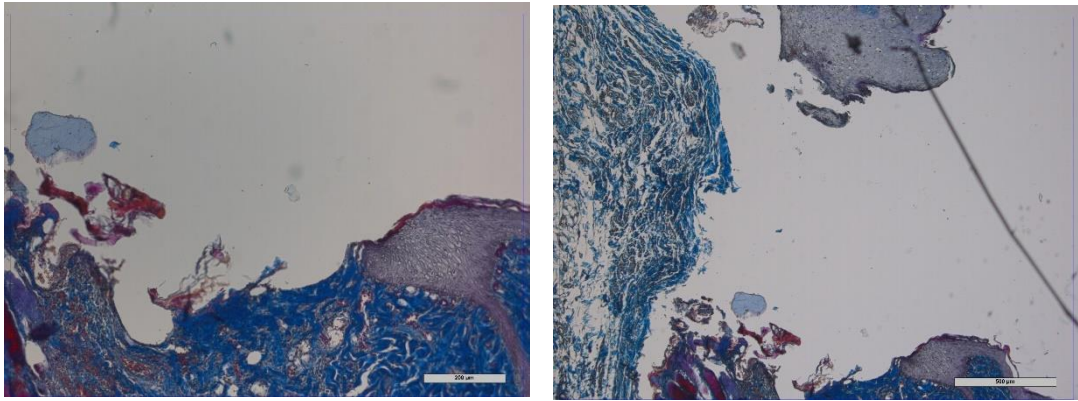
Dikiş tekniği kullanılarak kapatılan 7. deneğin histopatolojik değerlendirmesine göre; epitel doku katmanı azalmış, epitel doku bağ dokuya doğru hafif deprese olmuştur. Bağ doku kollagen liflerinde belirgin azalma ve mononükleer hücre sayısında artış görülmüştür (Şekil 3.9).



Şekil 3.9. Dikiş grubu 7. deneğin histopatolojik görüntüsü.

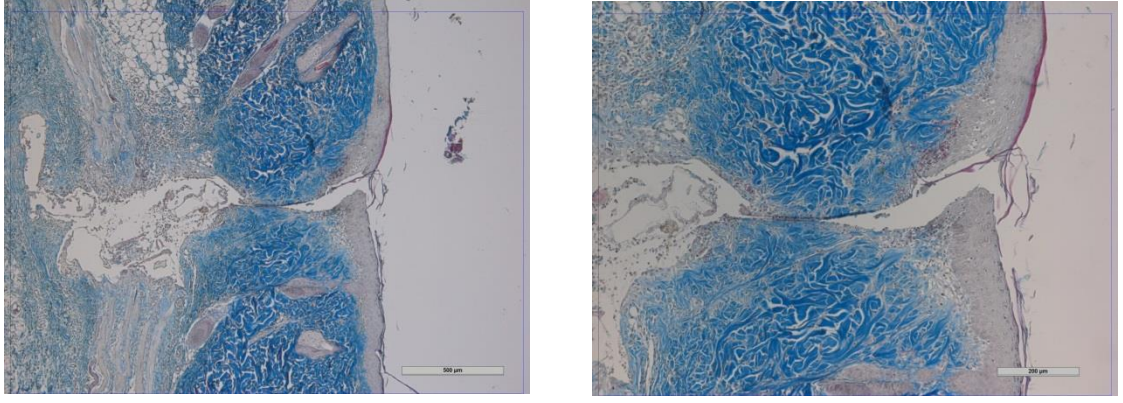
3.4.2. Yapıştırıcı kullanılarak kapatılan ensizyon yaralarının histopatoloji sonuçları

Yapıştırıcı kullanılarak kapatılan 1. ve 5. deneklerin histopatolojik değerlendirmesine göre ise; epitel dokunun devamlılığı kaybolmuştur. Bağ doku kollagen liflerinde belirgin azalma ve mononükleer hücre sayısında artış görülmüştür (Şekil 3.10).



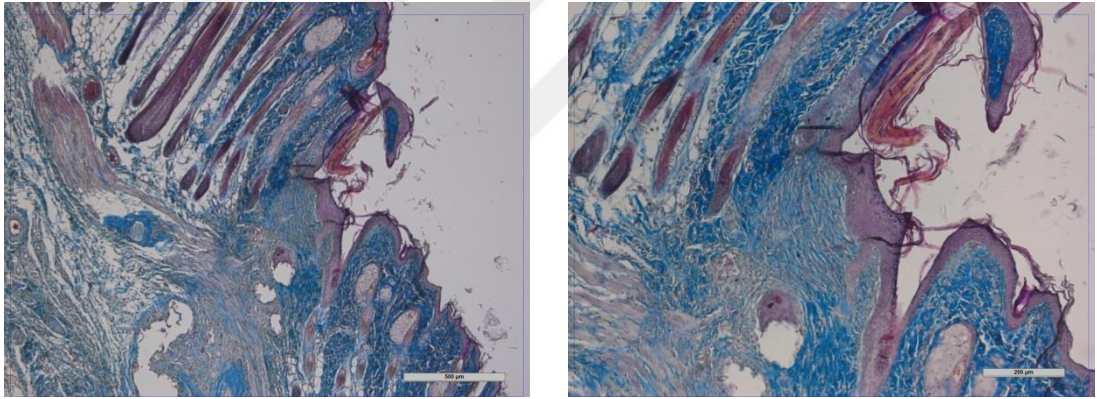
Şekil 3.10. Yapıştırma grubu 1. deneğin histopatolojik görüntüsü.

Yapıştırıcı kullanılarak kapatılan 2. ve 7. deneklerin histopatolojik değerlendirmesine göre; epitel dokunun devamlılığı kaybolmuştur. Bağ dokuda belirgin granülasyon dokusu görülmüştür (Şekil 3.11).



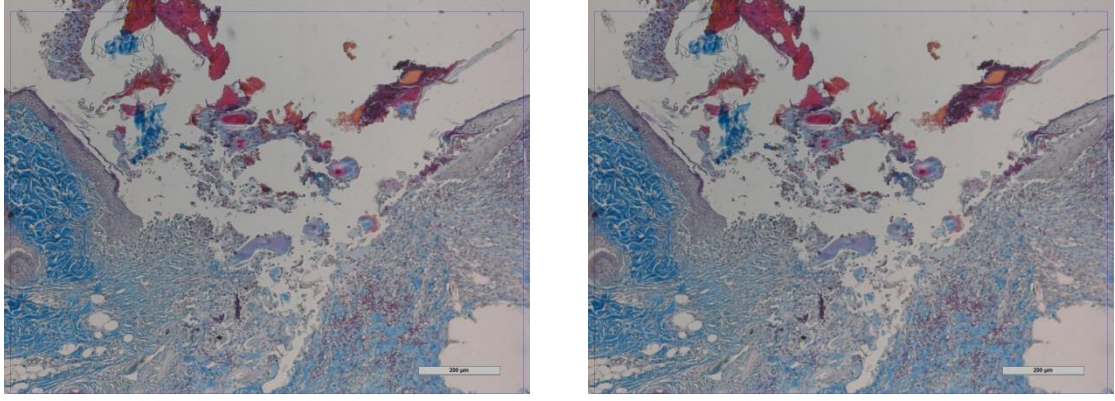
Şekil 3.11. Yapıştırma grubu 2. deneğin histopatolojik görüntüsü.

Yapıştırıcı kullanılarak kapatılan 3. deneğin histopatolojik değerlendirmesine göre; Epitel doku katmanı azalmış, epitel doku bağ dokuya doğru hafif deprese olmuştur. Bağ doku kollagen liflerinde belirgin azalma ve mononükleer hücre sayısında artış görülmüştür (Şekil 3.12).



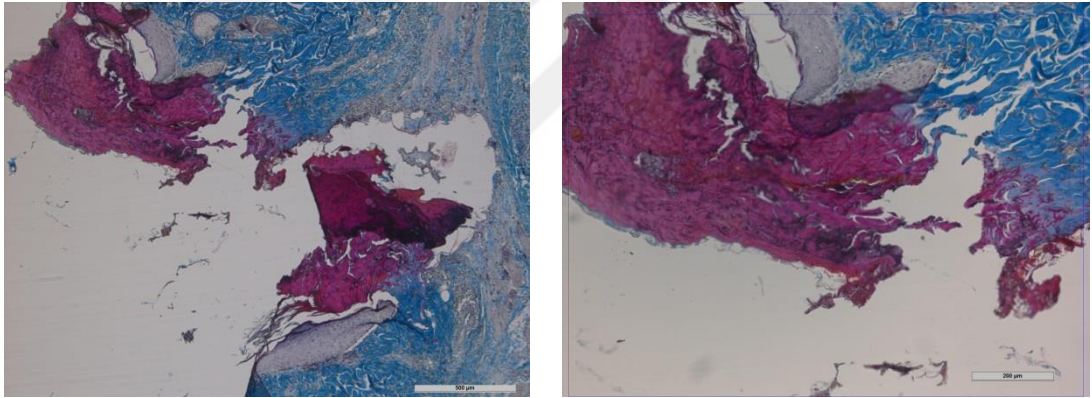
Şekil 3.12. Yapıştırma grubu 3. deneğin histopatolojik görüntüsü.

Yapıştırıcı kullanılarak kapatılan 4. deneğin histopatolojik değerlendirmesine göre; epitel dokunun devamlılığı kaybolmuştur. Bağ dokuda inflamasyon görülmüştür (Şekil 3.13).



Şekil 3.13. Yapıştırma grubu 4. deneğin histopatolojik görüntüsü.

Yapıştırıcı kullanılarak kapatılan 6. deneğin histopatolojik değerlendirmesine göre; epitel dokunun devamlılığı kaybolmuştur. Bağ dokuda kollagen lifler mononükleer hücre infiltrasyonundan daha az görülmüştür (Şekil 3.14).



Şekil 3.14. Yapıştırma grubu 6. deneğin histopatolojik görüntüsü.

3.5. Histopatoloji Sonuçlarının İstatistik Değerlendirmesi

Dikiş ve n-bütül siyanoakrilat ile kapatılan yaraların epitel ve bağdoku skor istatistiklerinin karşılaştırması çizelge 3.2’de verilmiştir.

Çalışmada, dikiş tekniği uygulanan grubun epitel doku skora ortalaması 0.50 ± 0.18 , yapıştırıcı kullanılan grubun ortalaması 3.46 ± 0.25 olarak hesaplanmıştır. Her iki grup arasında yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Bağ doku skora ortalaması ise dikiş

grubunda 1.58 ± 0.20 , yapıştırıcı grubunda 3.00 ± 0.24 olarak hesaplanmıştır. Yine her iki grup arasında yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$).

Çizelge 3.2 Dikiş ve n-bütül siyanoakrilat ile kapatılan yaraların epitel ve bağdoku karşılaştırması

	N	Ortalama \pm SE	Ortanca Değer	Sıra Ortalaması	Z	P
Epitel						
Dikiş	24	0.50 ± 0.18	0.01	14.23	-	0.01
Yapıştırıcı	24	3.46 ± 0.25	4.00	34.77	5.45	
Bağdoku						
Dikiş	24	1.58 ± 0.20	1.00	17.06	-	0.01
Yapıştırıcı	24	3.00 ± 0.24	3.00	31.94	3.80	

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yara kapatma tekniklerinin çeşitliliği ve son yıllarda geliştirilen doku yapıştırıcılarının pratik kullanımı, yara sağaltımının alternatiflerini arttırmak ile beraber çeşitli soruları beraberinde getirmiştir. Ülkemizde veteriner hekimlik alanında doku yapıştırıcıları ile ilgili yapılmış çalışmaların az olması, bizi bu araştırmayı yapmaya yönlendirmiştir. Çalışmada dikiş uygulamaları ve siyanoakrilat doku yapıştırıcısı kullanılarak kapatılan yara iyileşmelerinin klinik, biyomekanik ve histopatolojik olarak karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Siyanoakrilat doku yapıştırıcıları uygulanmadan önce yara kenarlarındaki ıslaklığın giderilmesi, yapıştırıcıların etkili olması için gerekmektedir (Mobley ve ark. 2002, Durai ve Philip 2009). Bu nedenle çalışmada, siyanoakrilat doku yapıştırıcıları uygulanmadan hemen önce yara kenarlarındaki ıslaklıklar tamponla giderilmiştir.

Çalışma esnasında Durai ve Philip'in sınıflandırdığı tekniklerden biri olan köşeleri kaldırarak yapıştırıcı uygulama tekniği kullanılmıştır. Durai ve Philip (2009), bu tekniğin dezavantajını yara dudaklarında ekimotik değişiklikler yaratması olarak belirtmektedirler. Ancak olgularımızda ekimoz veya başka bir yara komplikasyonuna rastlanmamıştır. Anılan araştırmacıların tekniği uygularken deriyi penslerle tutmuş olmaları nedeniyle bu sonuca varmış olabilecekleri düşünülmektedir. Araştırmamızda siyanoakrilat doku yapıştırıcıları uygulanırken deri elle tutularak kaldırılmıştır.

Çolak ve ark.(1997) yaptıkları çalışmada, köpeklerin fossa paralumbalislerinde 3-4 cm ensizyon yaraları oluşturmuşlar ve yaralara her cm için 1 damla olacak şekilde enbükrilat damlattıktan sonra, pensetle yara dudaklarını birleştirerek polimerizasyonu için 10-15 sn beklemişlerdir. Diğer taraftan Paul ve ark.(1970) da oluşturdukları 4 cm'lik ensizyon hattı boyunca 4-5 damla siyanoakrilat doku yapıştırıcısı damlatıp penset ile yara kenarlarını tutarak 45 sn süresince polimerize olmasını beklemişlerdir. Çalışmada yara dudaklarını kaplayacak ölçüde 1-2 damla yapıştırıcı uygulandıktan sonra 15-20 sn süreyle polimerize olması sağlanmıştır.

Bazı araştışıcılar (Mobley ve ark. 2002) yapıştırıcının tek seferde kalın bir tabaka halinde uygulanması yerine birkaç seferde ince tabakalar halinde uygulanmasının daha iyi sonuç verdiğini belirtirken, diğer araştışıcılar (Hill 2011) n-bütül siyanoakrilatların tek tabaka halinde uygulanmasının yeterli olacağını vurgulamaktadır. Buradan yola çıkarak, çalışmada genel olarak yapıştırıcı grubu sonuçlarının dikiş grubuna göre daha kötü olması n-bütül siyanoakrilat'ın tek tabaka halinde uygulanmasına bağlı olabilir.

Yapıştırıcı kullanımının kolay, hızlı ve ağrısız olması avantaj olarak değerlendirilmektedir (Singer ve ark. 2004, Berk ve ark. 1992, Pelissier ve ark. 2001, Bozkurt ve Saydam 2008, Batista ve ark. 2008, Alparslan ve ullu 2000, Mobley ve ark. 2002, olak ve ark. 1997). Özellikle alışma sonuçlarının pratiğe aktarımı açısından bakıldığında, klinik vakalardaki uygulama hızı ve kolaylığının önemi ortaya çıkmaktadır. Veteriner pratikte özellikle huysuz veya agresif hayvanlarda endikasyon alanına giren yaralarda yapıştırıcının uygulanması avantajlıdır. Çalışma esnasında yapıştırıcı kullanımının dikişe göre daha kısa sürede ve pratik olduğu görülmüştür.

Araştırmada, yara iyileşmesinin klinik olarak her iki grupta da 10. günde tamamlandığı görülmüştür. Klinik olgularda dikişler genellikle 10. günde uzaklaştırılır (Sağlam ve Kendir 2012, Sağlıyan ve ark. 2010, Tüzün ve Sağlam 2009). Bu nedenle çalışmamız 10 gün ile sınırlandırılmıştır. Bu durum literatür verileriyle uyumluluk göstermektedir. Bazı literatürlerde (Mobley ve ark. 2002) yapıştırıcının subkutan tabakaya sızmasının iyileşmeyi geciktirebileceği ve yangıyı arttırabileceği bildirilmektedir. Dowson ve ark. (2006) yaptıkları çalışmada, 4., 6. haftalar ve 3. ayda dikiş ve yapıştırıcı gruplarında kozmetik görünüm açısından farklılık görmemişlerdir. Salimov ve ark. (2016), Mobley ve ark. (2002) yaptıkları çalışmalarda, yapıştırıcı kullanımı sonrası iyileşen yaralarda mükemmel kozmetik sonuçlar elde edildiğini bildirmişlerdir. Bozkurt ve Saydam (2008) yaptıkları çalışmada, her iki grubun 2 hafta, 1 ve 3 ay sonraki kontrollerinde, siyanoakrilat grubundaki hastaların yara görüntüsünden memnun olduklarını belirtmişlerdir. Batista ve ark. (2008) yaptıkları çalışmada her iki grupta da 7. ve 14. günde iyileşmenin iyi olduğunu görmüşler, sadece 1 denekte yara açılması ve apse tespit etmişlerdir. olak ve ark. (1997) köpekler üzerine yaptıkları çalışmada, denekler 10 gün süreyle izlemişler ve klinik olarak iki grupta da yara bölgelerinde herhangi bir yangı belirtisi ve yara açılması görmediklerini bildirmişlerdir. Çalışmada yapıştırıcı

grubundaki 3 olgu hariç kozmetik görünümün iyi olduğu tespit edilmiştir. Bu 3 olgudaki iyileşmenin tam gerçekleşmemesi ise, uygulama sırasında yapılan teknik bir hatadan ya da deneklerin yara bölgelerini kafeslere sürtmelerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Araştırmamızda dikiş tekniği ve n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcısı kullanılarak kapatılan ensizyon yaralarının Universal Test Cihazındaki zaman parametrelerinin karşılaştırılması sonucunda, dikiş tekniği ile kapatılan yaraların zaman parametre ortalamaları 71.24 ± 2.00 sn, n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcısı ile kapatılan yaraların zaman parametrelerin ortalamaları 53.44 ± 1.39 sn olarak hesaplanmıştır. İki grup arasında yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda $p < 0.005$ olduğundan anlamlı bir fark bulunmuştur. Dikiş tekniği kullanılarak kapatılan deneklerden alınan örneklerin zaman parametre ortalamalarının daha iyi olduğu görülmüştür.

Dikiş tekniği ve n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcısı kullanılarak kapatılan ensizyon yaralarının Universal Test Cihazındaki gerilme parametrelerinin karşılaştırılması sonucunda, dikiş tekniği ile kapatılan yaraların gerilme parametre ortalamaları 8.81 ± 0.23 N, n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcısı ile kapatılan yaraların gerilme parametrelerin ortalamaları 5.04 ± 0.13 N olarak hesaplanmıştır. İki grup arasında yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda $p < 0.005$ olduğundan anlamlı bir fark bulunmuş, dikiş tekniği kullanılarak kapatılan deneklerden alınan örneklerin gerilme ortalamalarının daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır.

Dikiş tekniği ve n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcısı kullanılarak kapatılan ensizyon yaralarının Universal Test Cihazındaki uzama parametrelerinin karşılaştırılması sonucunda, dikiş tekniği ile kapatılan yaraların uzama parametre ortalamaları 11.61 ± 0.33 mm, n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcısı ile kapatılan yaraların uzama parametrelerin ortalamaları 8.84 ± 0.25 mm olarak hesaplanmıştır. İki grup arasında yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda $p < 0.005$ olduğundan anlamlı bir fark bulunmuştur. Dikiş tekniği kullanılarak kapatılan deneklerden alınan örneklerin uzama parametreleri ortalamalarının daha iyi olduğu hesaplanmıştır.

Dikiş tekniği ve n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcısı kullanılarak kapatılan ensizyon yaralarının Universal Test Cihazındaki stres parametrelerinin karşılaştırılması sonucunda, dikiş tekniği ile kapatılan yaraların stres parametre ortalamaları 0.45 ± 0.12 N/mm², n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcısı ile kapatılan yaraların stres parametrelerin ortalamaları 0.24 ± 0.01 N/mm² olarak hesaplanmıştır.

İki grup arasında yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda $p < 0.005$ olduğundan anlamlı bir fark bulunmuştur. Dikiş tekniği kullanılarak kapatılan deneklerden alınan örneklerin stres parametre ortalamalarının daha iyi olduğu tespit edilmiştir.

Dikiş tekniği ve n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcısı kullanılarak kapatılan ensizyon yaralarının Universal Test Cihazındaki deformasyon parametrelerinin karşılaştırılması sonucunda, dikiş tekniği ile kapatılan yaraların deformasyon parametre ortalamaları 0.28 ± 0.01 , n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcısı ile kapatılan yaraların deformasyon parametrelerinin ortalamaları 0.23 ± 0.01 olarak hesaplanmıştır. İki grup arasında yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda $p < 0.005$ olduğundan anlamlı bir fark bulunmuştur. Dikiş tekniği kullanılarak kapatılan deneklerden alınan örneklerin deformasyon parametre ortalamalarının daha iyi olduğu görülmüştür.

Yapılan literatür taramalarında çalışmamızdaki biyomekanik test cihazı sonuçlarının istatistik parametrelerinin hepsini kapsayan bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Paul ve ark. (1970) yaptıkları çalışmada, ilk 4 günde dikiş grubunda gerilme direncinin yapıştırıcı grubundan daha zayıf olduğunu tespit etmişlerdir. Bunun nedenini siyanoakrilatın yapışkan özelliğinden dolayı dokulara bağlanma gücünün ilk günlerde etkili olmasına bağlamışlardır. 1. haftadan itibaren dikiş grubunun gerilme kuvvetinin önemli ölçüde arttığını fakat siyanoakrilat grubunda artışın az olduğu gözlemlenmiştir, 4. haftada fibröz doku oluşumu başlamasından dolayı gerilme direncinin her iki grupta benzer oranda arttığını belirlemişlerdir. Bu dönemde artık siyanoakrilatın yapışkan özelliğinin gerilme direncinde aktif rol almadığını, bunun görevini fibroblastlar tarafından sentezlenen kollagen dokunun aldığını belirtmişlerdir (Broughton ve ark. 2006). Nitekim Sabol ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada 7. ve 22. günlerdeki sonuçları benzer şekilde bulmuşlar ve yapıştırıcının dikişe alternatif olabileceğini belirtmişlerdir. Batista ve ark. (2008) yaptıkları çalışmada da aynı şekilde, yapıştırıcı grubunda gerilmeye karşı direncin 14. günde maksimum seviyeye çıktığını bulmuşlardır. Bu açıklamalara istinaden çalışmamız 10. günde sonlandırıldığından dolayı dikiş grubunun gerilme direncinin daha iyi olması açıklanabilir.

Postoperatif 10. günde dikiş tekniğiyle ve n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcısı ile kapatılan yaralardan alınan doku örneklerinin histopatoloji sonuçlarına göre yapılan epitel ve bağdoku skor karşılaştırma istatistik sonuçları

$p \leq 0.001$ olduğundan, hem epitel doku hem de bağdokuda dikiş ve yapıştırıcı grubu arasında önemli fark bulunmuştur. Bu sonuçlara göre yaraların dikiş tekniği ile kapatılmasında, n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcısı kullanılarak kapatılmasına göre daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.

Çolak ve ark. (1997) köpeklerde yaptıkları çalışmada, ipek iplikle yaraları kapatılan grubun 10. günde yapılan histopatolojisinde, dikiş materyaline bağlı yangısal reaksiyonların yapıştırıcı grubuna göre daha belirgin olduğunu belirtmişlerdir. Oysa ratlarda deneysel olarak yapılan bu çalışmada bunun tam tersi olarak yapıştırıcı grubunda yangısal reaksiyonun fazla olduğu tespit edilmiştir

Sabol ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada, 7. günde yapıştırıcı grubunda granülasyon dokusunun arttığını belirtmektedirler. Çalışmamızda da yapıştırıcı grubunda, dikiş grubuna göre daha fazla granülasyon dokusu olduğu görülmüştür.

Losi ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada, yapıştırıcı grubunda hafif yangısal reaksiyon ve yapıştırıcı kalıntısı görmüşlerdir. Çalışmada, yapıştırıcı kullanılan grupta sadece bir olguda hafif yangısal reaksiyon tespit edilmiş, ayrıca hiçbir olguda yapıştırıcı kalıntısına rastlanmamıştır.

Faria ve ark. (2005) yaptıkları çalışmada, histopatolojik olarak her iki grubun sikatrizasyon açısından karşılaştırılmasında herhangi bir istatistiksel farka rastlamamışlardır. Oysa çalışmada dikiş grubunun sikatrizasyon açısından yapıştırıcı grubuna göre istatistiksel olarak daha üstün olduğu bulunmuştur.

Batista ve ark. (2008) yaptıkları çalışmada, 7. ve 14. günlerde, Paul ve ark. (1970) 16. haftada histopatolojik bulgular açısından dikiş ve yapıştırıcı grupları arasında önemli bir fark olmadığını açıklamışlardır. Çalışmada 10. günde yapılan histopatolojik incelemelere göre, dikiş grubunun yapıştırıcı grubuna göre istatistiksel olarak çok daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür.

Çalışmamızda yapılan biyomekanik testlerin sonuçlarına bakıldığında; dikiş tekniği kullanılarak kapatılan deneklerden alınan örneklerin, n-bütül siyanoakrilat doku yapıştırıcısı kullanılan deneklerden alınan örneklere göre, daha dayanıklı olduklarını ortaya koymuştur. Ayrıca yapıştırıcı grubundan alınan örnekler biyomekanik testler sırasında elastik davranmayıp kırılmalar şeklinde grafikler çizmiştir. Buradan hareketle yara iyileşmesi sırasında kollagen üretiminde ve fibröz doku oluşumunda yapıştırıcının olumsuz etkisinden kaynaklanan bir azalma olduğu düşünülmüştür. Histopatoloji sonuçlarına göre, yapıştırıcı grubunda epitel katmanda ve kollagen liflerde azalma, belirgin bir granülasyon dokusu görülmüştür.

Çalışmamızda olgulara ait numunelerin klinik iyileşme, biyomekanik testler ve histopatolojik olarak değerlendirilmesi sonucunda elde edilen subjektif ve objektif veriler, günümüzde hala dokuların dikilmesinin, doku yapıştırıcısı kullanılmasına göre daha hızlı, homojen ve sağlam bir iyileşme sağladığını göstermektedir. Dikiş ile kapatılan yaralarda doku onarımı ve yaranın maturasyon fazı daha hızlı gelişmekte ve doku dayanımı eşit sürede daha yüksek seviyeye ulaşmaktadır.

Elbette gelecekte daha nitelikli doku yapıştırıcılarının geliştirilmesi ile her çeşit dokunun yapıştırılmasının mümkün olması her hekimin hayalidir. Bu yapıştırıcıların doku reaksiyonu yaratmayan, çok kısa sürede yapıştırabilen ve dokuları oldukça sağlam biçimde birleştiren, nontoksik ürünler olması gereklidir. Doku mühendisliği gibi multidisipliner bilim alanında çalışmalar sürdürülmektedir. Bununla beraber şu an için doku yapıştırıcılarının kullanımı sınırlı kalmakla birlikte kabul görmüş bir uygulamadır.

KAYNAKLAR

- ALPARSLAN B, ÇULLU E (2000) Menisküs yaralanmaları ve cerrahi tedavileri, *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*; 1(1), 47-55.
- ANONİM (2013) Erişim:[<http://www.tdk.gov.tr>], Erişim Tarihi: Nisan 2013.
- ARIKAN N, BÜYÜKÖNDER H (1997) İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi 1 Ders Notları, s: 59-84.
- AUKHIL I (2000) Biology of wound healing, *Periodontol*, 22, 44-50.
- AYBAR S (1984) Yara iyileşmesi, *Principles of Surgical Technique, The art of surgery*, Ed. By Gary G Wind, Norman, M Rich, Çeviri, 1. Baskı, Arkadaş Tıp Kitapları, Ankara, s:28-38.
- AYYILDIZ SN, AYYILDIZ A (2017) Siyanoakrilik doku yapıştırıcıları: Biyokimyasal özellikleri ve ürolojide kullanımı, *General Urology Turk J Urol*, 43(1), 14-24.
- BAPTİSTA RRC (1995) Los cianoacrilatos en cirugia. *Rev Sanid Milit Mex.*; 49(3): 55-8.
- BARBUL A (2005) Wound healing, *Schwartz's Principles of Surgery*, Mc Graw Hill, 8ht ed, 223.
- BARDARİ F, D'URSO L, MUTO G (2001) Conservative treatment of iatrogenic urinary fistulas: the value of cyanoacrylic glue. *Urology*; 58:1046-8.
- BATİSTA CA, COLLEONİ NETO R, LOPES FİLHO GDE J (2008) Comperative study of the healing process of the aponeurosis of the anterior abdominal wall of rats after wound closure using 3-0 nylon suture and N-bütül-2- cyanoacrylate tissue adhesive, *Acta Cir Bras*, 23(4), 352-63.
- BEANES SR, DANG C, SOO C, TING K (2003) Skin repair and scar formation: the central role of TGF-B. *Expert Rev Mol Med*, 5(21), 1-11.
- BELGE A, ATASOY N, BAKIR B, GENÇCELEP M, GÜLBAHAR Y (2001) Enterotomilerde doku yapıştırıcı (fibrin glue) kullanımı, *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7(1-2), 81-86.
- BERK WA, WELCH RD, BOCK BF (1992) Controversial issues in clinical management of the simple wound, *Ann Emerg Med*, 21, 72-80.
- BOZKURT MK, SAYDAM L (2008) The use of cyanoacrylates for wound closure in head and neck surgery, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 265(3), 331-5.

- BROUGHTON G, JANIS JE, ATTINGER CE (2006) Wound healing: An overview, *Plast. Reconstr. Surg*, 117, 1-32.
- BRUNICARDI FC, ANDERSEN DA, BILLIAR TR, DUNN DL, HUNTER JG, MATTHEWS JB, POLLOCK RE, SCHWARTZ IS (2005) Wound healing, Schwatz's Principles of Surgery, The McGraw-Hill Companies, p: 310-325.
- COOVER HN, JOYNER FB, SHEERE NH (1959) Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesive, *J Soc Plast Surg Eng*, 15, 5-6.
- COULTHARD P, WORTHINGTON H, ESPOSITO M, ELST M, WAES OJ (2004) Tissue adhesives for closure of surgical incisions. *Cochrane Database Syst Rev*; 2: CD004287.
- ÇETİNKALE O (2001) Cilt hastalıkları ve yara bakımı sempozyumu, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, İstanbul, 18-19 Ekim, 159-163.
- ÇOLAK A, OKUMUŞ Z, ASLAN S (1997) Use of Enbucrilate in the closing of skin incisions in dogs, *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg*, 3(1), 43-47.
- DALVI AA, FARIA MM, PINTO AA (1986) Non-suture closure of wound using cyanoacrylate. *J Postgrad Med*; 32:97-100.
- DENK H, KUNZELE H, PLENK H, RUSCHOFF J, SELLNER W (1989) *Romeis Microscopische Tecnic*. 17, Neubearbeitete Auflage. Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, p:439-450.
- DEODHAR A.K, RANA RE (1997) Surgical physiology of wound healing, *Rew, Postgrad med*, 43(2), 52-56.
- DIEGELMANN RF, EVANS MC (2004) Wound healing: an overview of acuta, fibrotic and delayed healing, *Front Biosci*, 9: 283-289.
- DİNÇER S, BABÜL A, ERDOĞAN D, ÖZGÜL L, DİNÇER SL (1996) Effect of taurine on wound healing, *aminoacids*, 10, 59-71.
- DOWSON CC, GILLIAM AD, SPEAKE WJ, LOBO DN, BECKINGHAM IJ (2006) A prospective, randomized controlled trial comparing n-butyl cyanoacrylate tissue adhesive (LiquiBand) with sutures for skin closure after laparoscopic general surgical procedures. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 16(3), 146-50.
- DURAI R, PHILIP CH NG (2009) Easy way of gluing the skin of surgical wounds, *The International Journal of Clinical Practice*, 63(7), 1115-1117.

- EİTEL F, SKLAREK J (1988) Wundheilung und wundversorgung, Tierarztl. Prax. 16, 1-12.
- ENGİN A (2000) Yara İyileşmesi In: Temel Cerrahi, Ed. İ. SAYEK, İ, Güneş Kitabevi, Ankara, s: 131-144.
- ENGİN A (2004) Yara İyileşmesi In: Temel Cerrahi, Ed. İ. SAYEK, İ, Güneş Kitabevi, Ankara, s: 266-277.
- ERBİL Y (2002) Yara iyileşmesi, Genel Cerrahi, Ed. KALAYCI, G, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, s: 51-59.
- ERDEM C, ÇELEBİ C (1996) Tüm yönleriyle yara iyileşmesi, TCDD Yayınları, Ankara, 1, 1-44.
- FARİA MC, DE ALMEİDA FM, SERRÃO ML, DE OLIVEİRA ALMEİDA NK, LABARTHE NJ (2005) Use of cyanoacrylate in skin closure for ovariohysterectomy in a population control programme. *Feline Med Surg*; 7(2), 71-5.
- FİELD A (2005) Discovering Statistics Using SPSS, 2nd ed, 5 Age Publications Ltd., London.
- FONTES CER, TAHA MO, FAGUNDES DJ, FERREİRA MV, PRADO FİLHO OR, MARDEGAN MJ (2004) Estudo comparativo do uso de cola de fibrina e cianoacrilato em ferimento de fígado de rato, *Acta Cir Bras*, 19(1), 37-42
- GENÇCELEP M, ASLAN L, YÜKSEL H, KARASU A, BAKIR B (2001) Otolog fibrin yapıştırıcının açık yara tedavisinde iyileşme üzerine etkisi: Deneysel Çalışma, *YYÜ. Vet. Fak. Derg*, 12(1-2), 101-104.
- GLENN FB, THOMAS AM (1995) Pharmacologic enhancement of wound healing, *Annu Rev. Med*, 46, 467-481
- GİBSON-CORLEY KN, OLİVIER AK, MEYERHOLZ DK (2013) Principles for valid histopathologic scoring in research, *Vet. Pathol*, 50(6),1007-15.
- GOVINDARAJAN R, VIJAYAKUMAR M, RAO CV, SHIRWAIKAR A, GÖNÜL B, ERDOĞAN D, ÖZOĞUL C, KOZ M, BABÜL A, ÇELEBİ N (1995) Effects of EGF dosage forms on alkali burned corneal wound healinf of mice, *Burns*, 21(1), 7-10.
- GREGORY SS (2007) The physiology of wound bed preparation, Surgical Wound- Healing and Management, Granick, MS, Ed. GAMELLI, RL, Informa USA, p:1-16.
- GÜLTEKİN Ç, KOÇ B (2015) Geniş Torakolumbal Yaranın Punch Greft Uygulaması ile Sağaltımı, *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 12(2), 141-146.

- HEDLUND CS (2002) Surgery of the integumentary system, Small Animal Surgery, Ed. TW FOSSUM, China, p:134-137.
- HEINZE CD, CLEM MF (1998) Wound healing and tissue repair, 2nd ed, Oehme, F.W, Textbook of Large Animal Surgery, USA, p:141-153.
- HİLL RB (2011) Topikal skin adhesives- strong secure and effective wound closure Pfiedler enterprises, p: 14 -15.
- HOLLANDER JET, SİNGER AL (1999) Laceration management. *Ann Emerg Med*, 34, 356-67.
- İŞİKOĞLU BH (2005) Sıçanlarda Oluşturulan Duodenum Perforasyonlarının Tedavisinde Klasik Cerrahi Teknikler İle Doku Yapıştırıcı Uygulamasının (Siyanoakrilat) Karşılaştırılması (Deneysel Çalışma) (Uzmanlık Tezi), İstanbul.
- İNAL S, YILMAZ N, NİSBET C, GÜVENÇ T (2006) Biochemical and histopathological findings of N-butyl-2-cyanoacrylate in oral surgery: an experimental study, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 102(6),14-7.
- KARASU A, BAKIR B (2006) Veteriner cerrahide kullanılan dikiş materyalleri, *YYÜ Vet Fak Derg*, 17 (1-2), 37-44.
- KARASU A, BAKIR B (2008) Yara ve yara iyileşmesi, *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 14(1), 30-43.
- KILIÇ S, TİMURKAAN N, ÜNSALDI S, GÜNAY C, İSTEK Ö, YILMAZ B (2001) Comparison of the effects of some wound healing materials on full thickness skin wounds in rabbits. *Turk J Vet Anim Sci*. 26, 263-272.
- KIRSNER RS, EAGLSTERIN WH (1993) The wound healing process, *Dermatol. Clin*, 11(4), 629-640.
- KÖŞLÜ A (2012) Yara İyileşmesinde Tarihsel Gelişmeler. Erişim:[[www.dermaneturk.com/yara-online/ tarihsel.doc](http://www.dermaneturk.com/yara-online/tarihsel.doc)], Erişim tarihi: 2017.
- KULL S, MARTİNELLİ I, BRİGANTİ E, LOSİ P, SPİLLER D, TONLORENZİ S (2009) Glubran-2 surgical glue: in vitro evaluation of adhesive and mechanical properties, *J Surg Res*, 157, 15-21.
- LI J, CHEN J, KIRSNER R (2007) Pathophysiology of acute wound healing, *Clin Dermatol*, 25, 9-18.
- LOMBORN PB, SOLOWAY HB, MATSUMOTO T, AABY GV (1970) Comparison of tensile strength of wounds closed by sutures and cyanoacrylates, *Am J Vet Res*, 31(1), 125-130.

- LOSI P, BURCHIELLI S, SPILLER D, FINOTTI V, KULL S, BRIGANTI E, SOLDANI G (2010) Cyanoacrylate surgical glue as an alternative to suture threads for mesh fixation in hernia repair *Journal of Surgical Research*, 163, 53-58.
- MATSUMOTO T, NEMHAUSER GM, SOLOWAY HB, HEÏSTERKAMP C, AABY G (1969) Cyanoacrylate tissue adhesives: An experimental and clinical evaluation, *Mil Med*, 134, 247-252.
- MOBLEY SR, HILINSKI J, TORIUMI DM (2002) Surgical tissue adhesives, *Facial Plast Surg. Clin. N Am* 10, 147-154.
- MONTANARO L, ARCIOLO CR, CENNI E, CIAPETTI G, SAVIOLI F, FILIPPINI F (2001) Cytotoxicity, blood compatibility and antimicrobial activity of two cyanoacrylate glues for surgical use. *Biomaterials*; 22:59-66.
- MOUROUGAYAN V (2006) Sutureless skin closure for cleft lip repair, *Cleft Palate Craniofac J*, 43(6), 656-8.
- MUTSAERS SE, BISHOP JE, MCGROUTHER G, LAURENT GJ (1997) Mechanisms of tissue repair: from wound healing to fibrosis, *Int. J. Biochem. Cell Biol*, 29(1), 5-17.
- OUSTERHOUT DK, JOHNSTON EH, LEONARD F (1970) Topical treatment of minipig split thickness skin graft donor sites using 2-cyanoacrylate homologues, *J Surg Res*, 10, 213-219.
- ÖZTUNA V, YILMAZ A, YILMAZ C, ESKANDARI MM, AYAN İ, MİLCAN A, KUYURTAR F (2005) Tendon onarımında N-bütül-2-siyanoakrilat (Histoakril) kullanımı: koyun fleksör tendonuyla biyomekanik çalışma, *Acta Orthop Traumatol Turc.*, 39(3), 258-62.
- PASCOE JR (1991) Wound healing, Gourley, I.M, Ed. CR GREGORY, *Atlas of Small- Animal Surgery*, New York, p: 2-13.
- PAUL B. LAMBORN, JR. V.M.D, HENRY B. SOLOWAY, M.D, TERUO MATSUMOTO, M.D, GENE V. AABY, M.D, GENE V. AABY, M.D. (1970) Comparison of tensile strenght of wounds closed by sutures and cyanoacrylates, *Am. J Vet Res*, 31, 1.
- PAVLETIC MM (1999) *Atlas of Small Animal Reconstructive Surgery*, 2nd ed, W.B Saunders Company, Pennsylvania.
- PAVLETIC MM (2010) *Atlas of Small Animal Wound Management & Reconstructive Surgery*, 3rd ed, Wiley-Blackwell, Iowa, s: 32-35
- PEKBİLİR A (1989) Yara iyileşmesi, *U.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 8-9, 1-2-3, 231-240.

- PELISSIER P, CASOLI V, BAİL BLT (2001) Internal use of n-butyl 2-cyanoakrylate (Indermil) for wound closure: An experimental study. *Plast Reconstr Surg*; 108, 1661-1666.
- PROBST CW, BRİGHT MR (1985) Wound Healing, Textbook of Small Animal Surgery, Ed.by Douglas H. Slatter, Vol I, W:B:Saunders Comp. London.
- PURSİFULLA NF, MOREYB AF (2007) Tissue glues and nonsuturing techniques. *Curr Opin Urol*.
- QUINN JV, WELLS GA, SUTCLİFFE T, JARMUSKE M, MAW J, STİELL I, JOHNS P (1997) A randomized trial comparing octylcyanoacrylate tissue adhesive and sutures in the management of lacerations, *JAMA*, 277, 1527-1530.
- QUINN J, LOWEB L, MERTZ M (2000) The Effect of a New Tissue-Adhesive Wound Dressing on the Healing of Traumatic Abrasions, *Dermatology*; 201, 343-346.
- REGAN MC, BARBUL A (1994) The Cellular Biology of Wound Healing, Schlag, G, Ed. HREDL, Wound Healing, Germany, 1, 3-17.
- REISER KM (1993) Nonenzymatic glycation and enzymatic crosslinking in a modal of wound healing, The effects of aging, diet end modulating agents, *J. Ger. Dermatol*, 1, 90-99.
- RIGLER DJ (1997) İnflamation and Repair, Ed.TC JONES, Hunt RD, King NW, Veterinary Pathology, Pennsylvania, p: 150-157.
- ROTHNİE NG, TAYLOR GW. (1963) Sutureless Skin Closure. *BMJ*, 2:1027-30.
- SABOL F, VASİLENKO T, NOVOTNÝ M, TOMORİ Z, BOBROV N, ZİVČÁK J, HUDÁK R, GÁL P (2010) Intradermal running suture versus 3M™ Vetbond™ tissue adhesive for wound closure in rodents: a biomechanical and histological study, *Eur Surg Res*, 45(3-4), 133.
- SAĞLAM M, KENDİR B (2012) Kedilerde karşılaşılan humerus kırıkları ve sağaltım sonuçlarının klinik olarak değerlendirilmesi, *Vet. Hekim Der Derg*, 83 (1), 65-72.
- SAĞLIYAN A, GÜNAY C, HAN MC, YAMAN İ (2010) Tavşanlarda karaciğer cerrahisinde fibrin yapıştırıcı kullanımı: Deneysel çalışma, *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 24(2), 63-69.
- SALIMOV F, TATLI U, METİN R, TÜKEL HC, BENLİDAYI E (2016) The Use of Tissue Adhesives in Maxillofacial Surgery, *Türkiye Klinikleri J Oral Maxillofac Surg-Special Topics*, 2(2), 53-6.

- SALTZ R, SIERRA D, FELDMAN D, SALTZ MB, DİRRİCK A, VASCOMEZ LO (1991) Experimental and clinical applications of fibrin glue, *Plast Reconstr Surg*, 88,1005-1017.
- SAMSAR E, AKIN F, ANTEPLİOĞLU H (1996) Klinik Tanı Yöntemleri ve Genel Cerrahi, 6.baskı Tamer Matbaacılık, Ankara, s:363-470.
- SCHİLLİNG JA (1976) Wound healing, *Surgical clinics of North Amerika*, 56(4), 789-803.
- SHERRİS DA, KERN EB (1999) The Wound. In *Basic Surgical Skills*, Mayo Foundation for Medical Education and Research, Rochester, s:8-12.
- SINGER AJ, CLARK RAF (1999) Cutaneous wound healing, *N. Engl. J. Med*, 10, 738-746.
- SİNGER AJ, MCCLAIN SA, KATZ A (2004) A porcine epistaxis model: hemostatic effects of octylcyanoacrylate, *Otolaryngol Head Neck Surg*;130, 553-7.
- SİNHA S, NAİK M, WRİGHT V, TİMMONS J, CAMPBELL AC (2001) A single blind, prospective, randomized trial comparing n-butyl 2-cyanoacrylate tissue adhesive (Indermil) and sutures for skin closure in hand surgery, *J Hand Surg Br*; 26, 264-5.
- STASHAK TS (1984) *Plastic and Reconstructive Surgery, Wound healing, The practice of large animal surgery*, Ed. By Paul B Jennings, Vol II, WB Saunders Company London.
- STASHAK TS (1991) Principles of wound healing, *Equine Wound Management*, Pennsylvania, p: 1-15.
- STEVEN JP (2000) Physiology of wound healing and surgical wound care, *ASAIO*, 46, 2-5.
- STRODTBECK F (2001) Physiology of wound healing, *Newborn Infant Nurs. Rev*, 1, 43-52.
- SWAIM SF, HENDERSON RA (1990) Wound healing, *Small Animal Wound- management*, Pennsylvania, p: 1-8.
- TAİRA BR, SİNGER AJ, ROONEY J, STEİNHAUFF NT, ZİMMERMAN T (2010) An in-vivo study of the wound-bursting strengths of octyl-cyanoacrylate, butyl-cyanoacrylate, and surgical tape in rats, *J Emerg Med*, 38(4), 546-55.
- THEORET CL (2004) Update on wound repair, *Clin. Tech. Equin. Pract*, 3, 110-122.
- TORİUMU DM, RASLAN WF, FREİDMAN M, TARDY ME (1990) Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesives, A comparative study, *Arch otolaryngeal Head Neck Surg*; 11a, 546-7.

TÜZÜN B, SAĞLAM M (2009) Kedilerde yüksekten düşme sendromu, *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 56, 193-199.

ÜNALMIŞER S (1987) Yara iyileşmesinin biyolojisi, *Yeni Tıp Dergisi*, 4(3), 44-45.

WALDRON DR, ZİMMERMAN-POPE N. SUPERFİCİAL SKİN WOUNDS. EDS. SLATTER D. (2003) In: *Textbook of Small Animal Surgery, Third Edition*, Philadelphia: WB Saunders. p: 259- 74.

YALÇINKAYA E (2013) Elastisite Teorisi (Stress- Strain) Gerilme- Deformasyon ilişkisi. Erişim: [<https://iujfk.files.wordpress.com/2013/09/3-ders-elestisite.pdf>].

YAVUZER S, ANADOLU R, JURAN B, ERDEM C (1991) The effect of free radical scavngersa and infared laser irradiation on wound healing, *Journal of Ankara Medical School*, 13, 295-305.

YAVRU N (1988) Dış Hastalıklarına Giriş, S.Ü. Vet. Fak. Cerrahi Anabilim Dalı Ders Notları, Konya.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı : Ebru
Soyadı : Ceylan
Doğum Yeri ve tarihi: İzmir- 29.10. 1976
Uyruğu : T.C.
Medeni Durumu : Evli
Email: oztunaebru@hotmail.com

II-Eğitim

1994-2000 : İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakóltesi

Yabancı Dil: İngilizce

III- Mesleki Deneyim

2000- 2002 Veteriner Hekim/ Animal Health Center Veteriner Kliniği/ İstanbul

2003- 2005 Veteriner Hekim/ Işıklar Veteriner Kliniği/ Antalya

2005- 2009 Veteriner Hekim/ İlgi Veteriner Kliniği/ Antalya

2009- 2010 Veteriner Hekim/ Ata Veteriner Kliniği/ Ankara

2011- 2012 Veteriner Hekim/ Bahşılı Gıda Tarım ve Hayvancılık İlçe Müdürlüğü/
Kırıkkale

2012- devam ediyor Veteriner Hekim/ Altındağ Gıda Tarım ve Hayvancılık İlçe
Müdürlüğü/ Ankara