



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

**SIÇAN SİYATİK SİNİRLERİNDE KANAMANIN,
SİNİR REJENERASYONUNA
VE
EPİNÖRAL SKAR OLUŞUMUNA ETKİSİ
(DENEYSEL ÇALIŞMA)**

**Dr. Erkan SERVET
UZMANLIK TEZİ**

İSTANBUL – 2011



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

**SIÇAN SİYATİK SİNİRLERİNDE KANAMANIN,
SİNİR REJENERASYONUNA
VE
EPİNÖRAL SKAR OLUŞUMUNA ETKİSİ
(DENEYSEL ÇALIŞMA)**

**Dr. Erkan SERVET
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMANLAR:
Doç.Dr. Halil İ. BEKLER
Öğr.Gör.Dr. Turhan ÖZLER**

İSTANBUL – 2011

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖNSÖZ	III
ÖZET.....	IV
ABSTRACT	VI
KISALTMA VE SİMGE LİSTESİ.....	VIII
ŞEKİL LİSTESİ.....	IX
TABLO LİSTESİ.....	XII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Periferik Sinir Embriyolojisi ve Histolojisi	3
2.2. Periferik Sinir Anatomisi	5
2.3. Periferik Sinir Fizyolojisi.....	7
2.4. Periferik Sinir Yaralanması.....	8
2.4.1. Periferik Sinir Yaralanması Sınıflamaları.....	9
2.4.1.1. Seddon sınıflaması	9
2.4.1.2. Sunderland sınıflaması	10
2.4.2. Periferik Sinir Yaralanması Sonrası Dejenerasyon.....	12
2.4.3. Periferik Sinir Yaralanması Sonrası Rejenerasyon	14
2.4.4. Periferik Sinir Yaralanması Sonrası Nöral Fibrozis	16
2.5. Periferik Sinir Cerrahisinin Tarihi	17
2.6. Periferik Sinir Tamir Teknikleri	18
2.6.1. Epinöral Dikiş Tekniği.....	18
2.6.2. Fasiküler Grup Dikiş Tekniği	19
2.6.3. Fasiküler dikiş tekniği.....	20
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	21
3.1. Denek Seçimi ve Barındırma	21
3.2. Kullanılan Malzemeler.....	23
3.3. Cerrahi Hazırlık	24
3.4. Cerrahi Teknik	25
3.4.1. Cerrahi Diseksiyon ve Tamir	25
3.4.2. Cerrahi Tamir Sonrası Uygulama	26

3.5. Uygulama Sonrası Fonksiyonel Değerlendirme	29
3.5.1. Ayak Bileği Duruş Açısı (ABDA) Hesaplanması ve Değerlendirme Kriterleri	30
3.5.2. Siyatik Fonksiyon İndeksi (SFİ) Hesaplanması ve Değerlendirme Kriterleri	31
3.6. Elektrofizyolojik İnceleme	33
3.7. Radyolojik Değerlendirme	35
3.8. Makroskobik Değerlendirme	36
3.9. Histopatolojik Değerlendirme	38
3.9.1. Tamir Alanında Organizasyon	39
3.9.2. Tamir alanında fibrozis	41
3.9.3. Myelin Kaybı	44
3.9.4. Makrofaj varlığı	46
3.9.5. Gastrokinemus Ağırlığı	48
3.9.6. Kaslarda Fibrozis	49
3.10. İstatistiksel Değerlendirme	52
4. BULGULAR	53
4.1. Fonksiyonel Değerlendirme Bulguları	53
4.2. Elektrofizyolojik Değerlendirme Bulguları	56
4.3. Radyolojik Değerlendirme Bulguları	60
4.4. Makroskobik Değerlendirme Bulguları	61
4.5. Histopatolojik Değerlendirme Bulguları	62
5. TARTIŞMA	68
6. SONUÇ	85
KAYNAKLAR	86
ÖZGEÇMİŞ	96
EKLER İstatistiksel Değerlendirme ve Sonuçları	97

ÖNSÖZ

Ortopedi ve Travmatoloji uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetişebilmem için bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, her zaman hoşgörü ile sorunlarımı çözümlemeye çalışan, her konuda yol gösteren değerli hocam Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Faik ALTINTAŞ 'a,

Eğitim sürem boyunca bana hem hocalık, hem de ağabeylik yapmış olan değerli hocalarım; Doç. Dr. Tahsin BEYZADEOĞLU, Doç.Dr.Melih GÜVEN, Yard. Doç. Dr. Çağatay ULUÇAY, ve tezimi tamamlamamda yardımcı olan Öğr. Gör. Dr. Turhan ÖZLER'e, ayrıca uzmanlık eğitimim sırasında Yeditepe Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji A.D.'nda görev yaptığı dönem içerisinde hiçbir desteğini esirgemeyen tez hocam Doç. Dr. Halil İ. BEKLER'e, ve yine Yeditepe Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji A.D.'nda görev yaptıkları dönemde eğitimim konusunda bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren sevgili hocalarım Doç. Dr. Muharrem İNAN ve Doç. Dr. Alper GÖKÇE'ye

Tezimin hazırlanması sırasında desteklerini esirgemeyen ve katkıda bulunan Patoloji Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. Ferda ÖZKAN'a, Nöroloji Anabilim Dalı'ndan Yard. Doç. Dr.Burcu UĞUREL'e, Radyoloji Anabilim Dalı'ndan Yard. Doç. Dr. Neslihan TAŞDELEN ve Zeynep FIRAT'a

Eğitimim boyunca acı, tatlı birçok anı paylaştığım, birer kardeşim gibi olan asistan arkadaşlarım Dr.Korcan YÜKSEL, Dr.Onur KOCADAL ve Dr.Ayberk ÖNAL'a

5 yıl boyunca birlikte çalışmaktan zevk aldığım; 9. kat hemşireleri ve personellerine, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı poliklinik sekreterlerine, Ameliyathane sekreterleri ve personellerine,

Aileme,

Sonsuz teşekkür, sevgi ve saygılarımla...

Dr. Erkan SERVET

İstanbul-2011

ÖZET

Giriş; Periferik sinir yaralanması sonrası yapılan tamirlerde, cerrahinin başarısını olumsuz etkileyen en önemli faktörlerden biri; epinöral skar oluşumudur. Bu skar dokusu; aksonal rejenerasyona mekanik engel oluşturan, sinirlerin komşu dokulara tutunmalarına ve yapışıklıklarına yol açan bir durumdur. Bu komplikasyonu azaltmak amacıyla; deneysel olarak birçok farmakolojik ajan kullanılmıştır. Fakat kanamayı azaltıcı bir ajan olan Ankaferd Blood Stopper(ABS), daha önce kullanılmamıştır. Cerrahi sonrası oluşacak kanamayı ve gelişecek epinöral/ekstranöral skar oluşumunu azaltarak, buna bağlı gelişebilecek olan kompresif nöropati ve/veya aksonal rejenerasyonda yavaşlamayı engellemek mümkün olabilecektir.

Amaç; Periferik sinir yaralanması nedeniyle yapılan tamir sonrasında kanamanın, sinir iyileşmesinde ve tamir yapılan alan etrafındaki skar dokusundaki etkilerini araştırmak olmuştur.

Gereç ve yöntem; Ortalama 260-330 gram ağırlığındaki otuz adet Sprague–Dawley tipi erkek sıçan üç gruba ayrıldı. Her sıçanda sağ siyatik sinir keskin olarak trifurkasyondan yaklaşık 1,5 cm proksimalden kesildi ve primer olarak epinöral teknik ile tamir edildi. Birinci grupta (n:10) serum fizyolojik, ikinci grupta (n:10) ABS ve üçüncü grupta (n:10) heparin 5 dakika süreyle tamir hattı ve çevreleyen doku etrafına uygulandı. Her grupta, fonksiyonel değerlendirme için, cerrahi sonrası 12 ve 24. haftalarda, video kaydı ile yürüme analizi yapıldı. 12.haftada Elektromyografi(EMG) ile elektrofizyolojik ölçümler yapıldı. Sinir rejenerasyonu göstermek amacıyla 12. haftada Difüzyon Tensör Manyetik Rezonans Görüntüleme(DT-MRG) kullanıldı. Makroskopik ve histopatolojik değerlendirme, 24. hafta sonunda ratlar sakrifiye edildikten sonra, tamir edilen siyatik sinirler ve çevre yumuşak doku en-blok çıkartılarak yapıldı.

Sonuç; Yapılan çalışmalar sonucunda fonksiyonel ve elektrofizyolojik değerlendirmelerde ABS ve serum fizyolojik gruplarında heparin grubuna kıyasla daha fazla iyileşme görülmüştür. Histopatolojik değerlendirmelerde de; ABS ve

serum fizyolojik grupları genel olarak daha iyi olmasına rağmen, üç grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı.

Çıkarım; Çalışma sonucunda; her bir grupta elde edilen sonuçlar farklı olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. İleride yapılacak çalışmalarda, yüksek sayıda denek kullanılması ile sonuçların istatistiksel anlam kazanması mümkün olacaktır.

Anahtar sözcükler: epinöral skar, kanama, Ankaferd Blood Stopper, EMG, DT-MRG

ABSTRACT

Epineural scar formation is one of the most important negatory factors affecting surgical repair after peripheral nerve injury. The scar tissue mechanically hinders axonal regeneration, causes nerves to adhere surrounding tissues and adhesions between nerves and surrounding tissues. Numerous pharmacological agents were used experimentally to decrease this complication but, a hemostatic agent Ankaferd Blood Stopper(ABS) has not been used before. Decreasing the postoperative bleeding and adhesions between nerve and surrounding tissues will prevent the formation of scar tissue and corresponding compressive neuropathy and/or deceleration of axonal regeneration.

Purpose; Investigating the effects of bleeding on nerve healing and scar tissue surrounding repair site after repair of peripheral nerve injuries.

Material and method: Thirty Sprague-Dawley male rats weighted between 260-330 gr were divided into three groups. Right sciatic nerve was cut 1.5 cm proximal to the trifurcation and repaired primarily with 8/0 sutures and epineural technique. At the first group (n:10) saline, at the second group (n:10) ABS and at the third group(n:10) heparine was applied for 5 minutes to the repair site and surrounding tissues. In each group, functional evaluation and gait analysis with video recording were done 12 and 24 weeks after surgery. Electrophysiological measurements were done with Electromyography(EMG) at the 12th week. Magnetic resonance diffusion tensor imaging(MR-DTI) was used at the 12th week. Macroscopically and histopathologically evaluations were done after sacrifice of the rats at the 24th week with total excision of repaired sciatic nerves and surrounding tissues.

Results: As the results, it was seen that, ABS and saline groups have had more improvement than the heparin group. ABS and saline groups were overallly better at the histopathologic evaluations but there was no statistically significant difference.

Conclusions: Each group has had different results at the end of study without any statistically significant difference. Statistically significant results can be acquired with new studies using larger numbers of subjects.

Key Words:epineural scarring, bleeding, Ankaferd Blood Stopper, EMG, MR-DTI

KISALTMA VE SİMGE LİSTESİ

ABS	: Ankaferd Blood Stopper
EMG	: Elektromyografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MR-DTG	: Manyetik Rezonans Difüzyon Tensör Görüntüleme
TGF- β	: Transforming Growth Factor-Beta
IFN- γ	: Interferon-Gama
IL-1	: Interlökin-1
IL-2	: Interlökin-2
IL-6	: Interlökin-6
YÜDHEK	: Yeditepe Üniversitesi Deneysel Hayvanlar Etik Kurulu
YÜDETAM	: Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırmalar Merkezi
ABDA	: Ayak Bilek Duruş Açısı
SFİ	: Siyatik Fonksiyon İndeksi
PL	: Print Length
TS	: Toe Spread
ITS	: Intermediary Toe Spread
DPL	: Deneysel Print Length
DTS	: Deneysel Toe Spread
DIT	: Deneysel Intermediary Toe Spread
KPL	: Kontrol Print Length
KTS	: Kontrol Toe Spread
KIT	: Kontrol Intermediary Toe Spread
PLF	: Print Length Faktörü
TSF	: Toe Spread Faktörü
ITF	: Intermediary Toe Spread Faktörü
H+E	: Hematoksilen + Eosin
LFB	: Luxol Fast Blue
MTC	: Masson Trichrome
m/s	: Metre/Saniye
μm	: Mikron veya mikrometre

ŞEKİL LİSTESİ

	SAYFA
Şekil 1: Sinir yaralanmasının greft ile rekonstruksiyonu ve sinir kılıfı uygulaması.....	1
Şekil 2: 18 ve 20. günlerde nöroektodermin oluşumu.....	3
Şekil 3: Sinir hücresi ve Ranvier düğümü	4
Şekil 5: Bir periferik sinirin elektron mikroskopik görüntüsünde endonöral arteriol ve venüller	7
Şekil 6: Periferik sinir yaralanması	9
Şekil 7: Periferik sinir yaralanma dereceleri	11
Şekil 8: 6.derece sinir yaralanması	11
Şekil 9: Mackinnon tarafından tanımlanan periferik sinir yaralanmasında aynı veya farklı seviyelerde farklı derecelerde olabilen sinir hasarı.....	12
Şekil 10: Periferik sinir yaralanması sonrası gelişen dejenerasyon.....	13
Şekil 11: Aksonal uzantısı kesintiye uğrayan bir sinir hücresi cisminde oluşan değişiklikler.....	14
Şekil 12: Nöroma tipleri	15
Şekil 13: Periferik sinirde rejenerasyon gelişimi.....	16
Şekil 14: Bora'nın tanımladığı interfasiküler suture tekniği	18
Şekil 15: Epinöral suture tekniği	19
Şekil 16: Grup fasiküler suture tekniği	19
Şekil 17: Fasiküler suture tekniği.....	20
Şekil 18: Deneylerin yapıldığı YÜDETAM.....	22
Şekil 19: Deneklerin barındırıldığı kafesler	22
Şekil 20: Cerrahi sırasında kullanılan aletler, operasyon ışığı ve mikroskop	23
Şekil 21: Anestezi sonrası, tıraş ve % 10 povidon-iyot ile ameliyat bölgesinin temizliği, ayrıca ısı takibi için rektal prob ve ısıtıcı pad görülmektedir .	24
Şekil 22: Cerrahi yöntem.....	25
Şekil 23: Tamir sonrası serum fizyolojik uygulanmış siyatik sinir	26
Şekil 24: Tamir sonrası heparin uygulamasından hemen sonraki görünüm.....	26
Şekil 25: Tamir sonrası heparin uygulamasından 5 dakika sonraki görünüm.....	27
Şekil 26: Tamir sonrası ABS uygulanmış siyatik sinir.....	27
Şekil 27: Cerrahi sonrası sıçanlar uyanma için ikili kafeslere alınmış olarak görülmektedir	28
Şekil 28: Yürüme platformunun şematik çizimi.....	29

Şekil 29:	Yürüme koridorunun hazırlanması.....	29
Şekil 30:	Işık yansımalarını engellemek için yürüme koridoru ve kamera siyah bir örtü ile çevrildi	30
Şekil 31:	Çalışmamızda kullandığımız yürüme koridorundan elde edilen görüntülerde ABDA ölçümü	31
Şekil 32:	Çalışmamızda kullandığımız yürüme koridorundan SFİ hesaplamak için elde edilen görüntü	32
Şekil 33:	SFİ’de kullanılan ölçümler.....	32
Şekil 34:	Elektrofizyolojik değerlendirme için kullanılan EMG cihazı.....	34
Şekil 35:	EMG sırasında elektrodların yerleştirilmesi	34
Şekil 36:	Çalışmamızda elde edilen DT-MRG renk kodlu haritası.....	36
Şekil 37:	Sakrifikasyon sonrası siyatik sinir diseksiyonu yapmadan önce fasyanın tamamen iyileşmiş olduğu gösterilmektedir.....	37
Şekil 38:	Heparin uygulanan grupta siyatik sinirin skar dokusu ile çevre dokulara tamamen yapışmış olduğu görülmüştür.....	37
Şekil 39:	Serum fizyolojik ve ABS uygulanan grupta görülen çevre yumuşak doku yapışıklıkları	38
Şekil 40:	H+E ile yapılan boyamada derece 0 ile belirtilen normal sinire yakın organizasyon.....	39
Şekil 41:	H+E ile yapılan boyamada derece 1 ile belirtilen kısmi sinir kılıfı kaybı ve kılıf dışına yönelmiş fiberler.....	40
Şekil 42:	H+E ile yapılan boyamada derece 2 ile belirtilen orta derecede sinir kılıfı kaybı ve kılıf dışına yönelmiş fiberler*	40
Şekil 43:	H+E ile yapılan boyamada derece 3 ile belirtilen sinir kılıfı devamlılığın izlenememesi ve çok sayıda kılıf dışına yönelmiş fiberler*	41
Şekil 44:	MTC ile yapılan boyamalarda derece 0 ile belirtilen kollajen doku miktarı ve yoğunluğunun normal sinire yakın olması.....	42
Şekil 45:	MTC ile yapılan boyamalarda derece 1 ile belirtilen kollajen doku miktarı ve yoğunluğunda hafif derecede artış bulunması	42
Şekil 46:	MTC ile yapılan boyamalarda derece 2 ile belirtilen kollajen doku miktarı ve yoğunluğunda orta derecede artış bulunması.....	43
Şekil 47:	MTC ile yapılan boyamalarda derece 3 ile belirtilen kollajen doku miktarı ve yoğunluğunda ileri derecede artış bulunması	43
Şekil 48:	LFB ile yapılan boyamalarda derece 0 ile belirtilen myelin kaybının olmadığı normal sinire yakın görünüm	44
Şekil 49:	LFB ile yapılan boyamalarda derece 1 ile belirtilen hafif derecede myelin kaybı	45
Şekil 50:	LFB ile yapılan boyamalarda derece 2 ile belirtilen orta derecede myelin kaybı	45

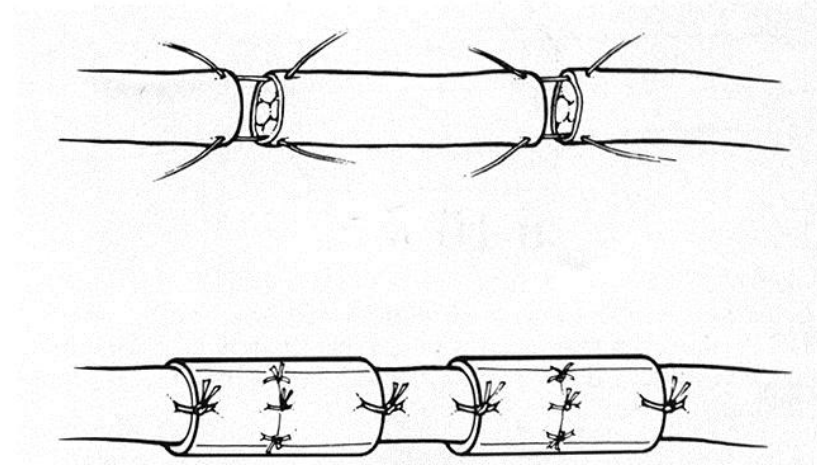
Şekil 51:	LFB ile yapılan boyamalarda derece 3 ile belirtilen ileri derecede myelin kaybı	46
Şekil 52:	CD-68 ile yapılan boyamalarda derece 0 ile belirtilen boyanma olmaması, makrofaj görülmemesi	47
Şekil 53:	CD-68 ile yapılan boyamalarda derece 1 ile belirtilen az sayıda hücrede boyanma olması*	47
Şekil 54:	CD-68 ile yapılan boyamalarda derece 2 ile belirtilen orta sayıda hücrede boyanma olması*	48
Şekil 55:	Sakrifikasyon sonrası aynı sıçandan çıkarılan gastroknemius kasları görülmektedir	48
Şekil 56:	Çıkarılan gastroknemius kasları hassas terazide tartılarak, kaydedilmiştir.....	49
Şekil 57:	MTC ile yapılan boyamalarda derece 0 ile belirtilen kas dokusunda fibrozisin görülmemesi.....	50
Şekil 58:	MTC ile yapılan boyamalarda derece 1 ile belirtilen kas dokusunda fokal olarak, sınırlı alanda fibrozis görülmesi.....	50
Şekil 59:	MTC ile yapılan boyamalarda derece 2 ile belirtilen kas dokusunda orta derecede fibrozis görülmesi	51
Şekil 60:	MTC ile yapılan boyamalarda derece 3 ile belirtilen kas dokusunda ileri derecede fibrozis görülmesi	51
Şekil 61:	Cerrahi sonrası ayak ve ayak bileği görünümü	53
Şekil 62:	Heparin uygulanan grupta yedi nolu sıçandan elde edilen EMG ölçümleri.....	59
Şekil 63:	ABS uygulanan grupta altı nolu sıçandan elde edilen EMG ölçümleri	59
Şekil 64:	Serum fizyolojik uygulanan grupta iki nolu sıçandan elde edilen EMG ölçümleri.....	59
Şekil 65:	Koronal planda DT traktografi görüntüsü, siyatik sinir pembe renkle renklendirilmiştir	60

TABLO LİSTESİ

	SAYFA
Tablo 1: Sinir liflerinin iletim hızı ve kalınlıklarına göre sınıflandırılması	8
Tablo 2: Petersen'in açıkladığı fasya bütünlüğü ve sinir yapışıklığı değerlendirme tablosu	36
Tablo 3: Tamir sonrası 12.hafta ABDA değerleri	54
Tablo 4: Tamir sonrası 24.hafta ABDA değerleri	55
Tablo 5: Tamir sonrası 12. VE 24. haftada yapılan yürüme analizinde SFİ değerleri.....	56
Tablo 6: Tamir sonrası 12.haftada yapılan EMG'de distal latans (m/s) değerleri	57
Tablo 7: Tamir sonrası 12.haftada yapılan EMG'de ileti hızı(m/s) değerleri	58
Tablo 8: 24.haftada dekapitasyon sonrası cilt-kas fasyası bütünlüğü ve sinirin çevre dokulara yapışıklığı	61
Tablo 9: H+E boyama ile bakılan histolojik kesitlerde organizasyon.....	62
Tablo 10: MTC boyama ile bakılan histolojik kesitlerde kollajen doku miktar ve yoğunluğu.....	63
Tablo 11: LFB boyama ile bakılan histolojik kesitlerde myelin kaybı oranları	64
Tablo 12: CD-68 ile boyanan histolojik kesitlerde makrofaj varlığı ve aktivitesi ..	65
Tablo 13: MTC ile boyanan histolojik kas kesitlerinde fibrozis varlığı	66
Tablo 14: 24.haftada dekapitasyon sonrası gastroknemius ağırlıkları,	67

1. GİRİŞ

Periferik sinir yaralanmaları; delici-kesici aletlerle yaralanmalardan uzun süreli bası nöropatilerine ve iatrojenik yaralanmalara kadar değişik şekillerde karşımıza çıkmaktadır. (1,2). İdeal tamir, mümkün olan en kısa zamanda kesik sinir uçlarının primer olarak, uç-uca dikilmesidir. (3,4,5). Fakat; travmatik kayıplar veya tümör eksizyonu sonucu oluşan kayıplar sonrasında periferik sinirlere, rekonstrüktif cerrahi işlemler uygulanmaktadır. (6). Günümüzde bu amaçla otojen sinir grefti uygulaması sinir kayıpları tamirinde tercih edilmektedir. (7,8). (**Şekil 1**)



Şekil 1: Sinir yaralanmasının greft ile rekonstrüksiyonu ve sinir kılıfı uygulaması

İster primer olarak yapılsın, ister rekonstrüktif olarak yapılsın, periferik sinir cerrahisi sonrası; sinirin rejenerasyonunu ve klinik sonuçları etkileyen önemli etkenlerden biri de; kontrol dışı gelişen, tamir alanındaki skar oluşumudur. (9,10). Periferik sinir cerrahisi sonrasında oluşan epinöral skar, mekanik bir engel oluşturarak aksonların distalde uygun fasiküllere doğru ilerlemesini güçleştirir ve iletim bloğuna yol açar. (10,11). Ekstranöral skar oluşumu ise sinirin komşu dokulara yapışmasına neden olarak, sinirin normal longitudinal kayma hareketini engeller. (12,13,14) Sinirde oluşan gerginlik uzun sürdüğünde, tamir edilen sinirde ayrıca bir hasar oluşabilir. (2,4,15).

Epinöral ve ekstranöral skar oluşumunu azaltmak için çeşitli farmakolojik ajanlar kullanmıştır. Aprotinin, Adcon-T/N (bir karbonhidrat polimer jeli) , cis-

Hidroksiprolin (cis-hipro), östrojen-progesteron, metilprednizolon-asetat ve TGF- β 'ya (transforming growth factor beta) karşı oluşturulmuş antikor bu farmakolojik ajanlardan bazılarıdır. Periferik sinir cerrahisinde skar oluşumunu azaltmak amacıyla kullanılacak olan farmakolojik ajanın; 1) ucuz ve kolay bulunabilir olması, 2) kullanıldığı dozda dokulara toksik etkisi olmaması, 3) etkisinin mümkün olduğunca bölgesel olması gerekmektedir. (4,16,17,18,19), Bu çalışmada; bu özelliklere sahip olduğuna inanılan Ankaferd Blood Stopper (Ankaferd Sağlık Ürünleri, İmmun Gıda İlaç Kozm. San. ve Tic.Ltd.Şti., İstanbul, 2006, Türkiye) kullanılmıştır. Ankaferd Blood Stopper (ABS) ile cerrahi bölgedeki kanama azaltılmış ve karşılaştırma yapabilmek adına heparin kullanılarak kanama artırılmıştır.

Çalışmamızda denek olarak sıçan kullanmamızın sebepleri; sıçanların üretilmesi, barındırılması ve bakımının daha kolay ve ekonomik olmasındandır. Sıçanlar barınma için daha az yer işgal ettiklerinden çok sayıda denek gereken çalışmalarda avantajlıdır. Ayrıca sıçanların cerrahi uygulamaları daha kolaydır. Sıçanlarda yapılan sinir çalışmalarında genel olarak siyatik sinir kullanılmaktadır. Siyatik sinir posterior yerleşimi ile ulaşılması kolaydır. Ayrıca kalın bir sinir olduğu için de cerrahisi daha rahattır.

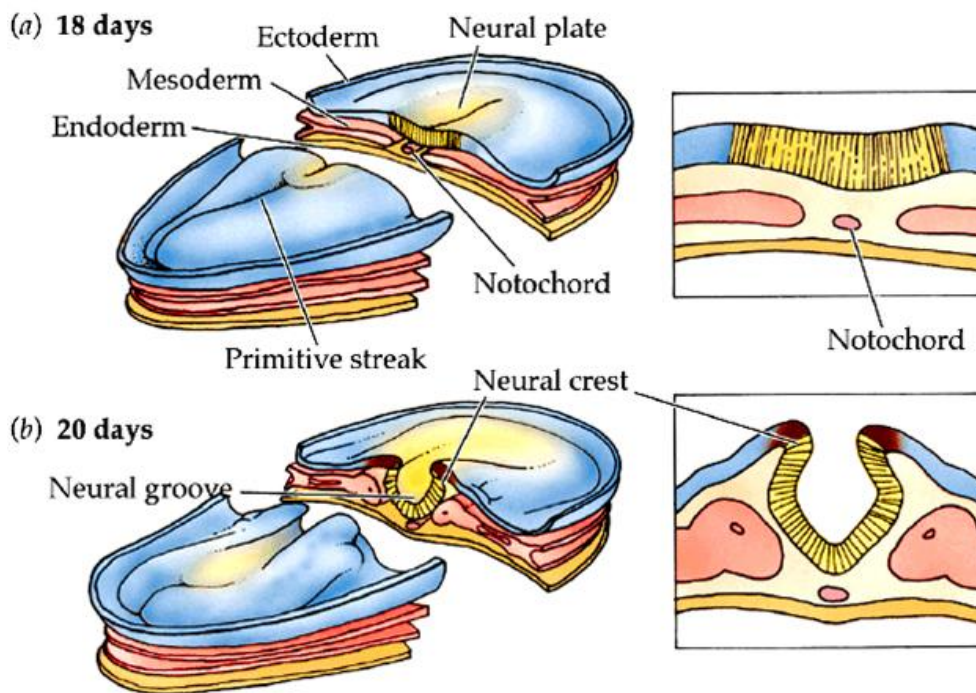
Bu çalışmada; sıçan siyatik sinirlerinde hemen yapılan primer tamir sonrasında, cerrahi bölgeye yüzeysel olarak 5 dakika süre ile uygulanan serum fizyolojik, ABS ve heparinin sinir rejenerasyonuna ve epinöral-ekstranöral skar oluşumuna etkisi araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periferik Sinir Embriyolojisi ve Histolojisi

Periferik sinirler, embriyolojik dönemde “ektoderm” tabakasından gelişir.

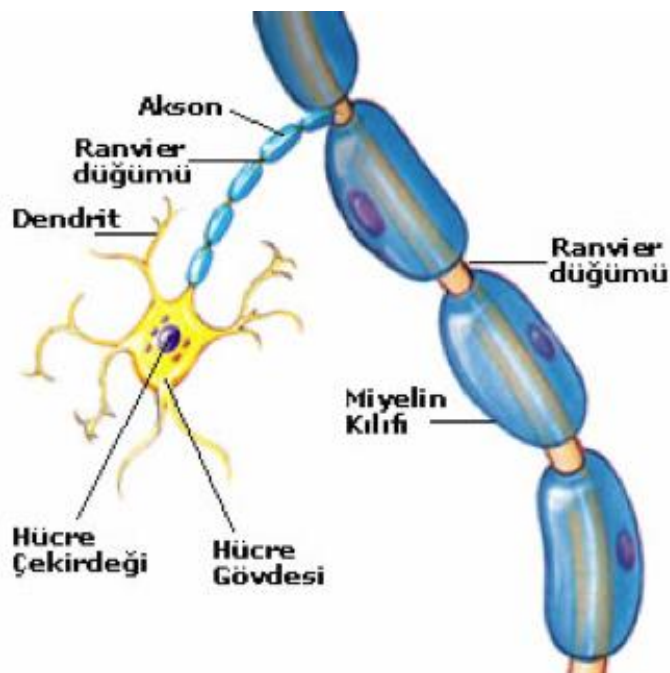
Gestasyonun üçüncü ve dördüncü haftalarında nöral krest hücreleri “nöroektoderm”i oluştururlar ve mezoderm içine göç ederler. (Şekil 2). Burada dorsal kök gangliyonlarına, Schwann hücrelerine ve diğer nöroblastik hücrelere dönüşürler. Fetal dönemin yaklaşık dördüncü ayında Schwann hücreleri bu dağılan aksonların myelinizasyonuna başlarlar. Bazı motor nöronlarda bu myelinizasyon süreci doğum sonrası birinci yıla kadar uzayabilir. (20).



Şekil 2: 18 ve 20. günlerde nöroektoderm oluşumu

Bir periferik sinir; duysal, motor ve sempatik liflerden oluşur. Bu lifler dorsal kök gangliyonlarında, anterior motor boynuzda ve sempatik ganglionlarda yerleşmiş sinir hücre gövdelerinin uzantılarıdır. Bu lifler elektriksel ileti taşıyan aksonlardan oluşur. (21).

Aksonlar, myelinli veya myelinsiz yapıda olabilirler. Myelinli sinirlerde myelin tabakası, Schwann hücreleri tarafından yapılır. Myelinli aksonlarda, myelinli bölümler arasında Ranvier boğumları veya düğümleri vardır. (Şekil 3) Bu bölgelerde adhezyon molekülleri ve sodyum iyon kanalları bulunur. Ranvier boğumları, elektriksel iletinin aktarılmasından sorumludur ve böylece elektriksel iletinin akson boyunca hızlandırılmasını sağlar. Kalın myelinli liflerde ileti hızı ince liflere oranla daha fazladır. Myelinsiz bir motor veya duysal sinir 0.2-1.5 mikrometre çapındadır ve 0.4-2.0 m/s ileti hızı vardır. Kalın myelinli lifler ise 12-20 mikrometre çapındadır ve 72-120 m/s ileti hızına sahiptirler. (21).



Şekil 3: Sinir hücresi ve Ranvier düğümü

Her sinir lifi endonöryum ile sarılıdır ve endonöral boşlukta kapiller ağ uzanır. Buradaki kapiller endotel hücreler, kan-sinir bariyeri görevi görürler. (22).

Bir grup sinir lifi birleşerek sinir demetini oluşturur ve çok katlı kollajen bir kılıf olan perinöryum ile sarıldıklarında ise sinir fasiküllerini oluştururlar. (23).

Perinöryum içinde de kapiller damarlar mevcuttur. Perinöryum, yapı içerisinde basınç oluşumunu sağlar ve periferik sinirin gerilmelere karşı dayanmasını sağlayan ana bağ dokusudur. (23).

2.2. Periferik Sinir Anatomisi

Periferik sinir lifleri, afferent veya efferent aksonlar içeren miyelinli ya da miyelinsiz sinir lifi demetlerinden oluşan ve çevresi bağ dokusu kılıflarla sarılı oluşumlardır. (10,25,26,27).

Sinir lifleri, epinöryum adı verilen fibröz bağ dokusundan ibaret bir kılıf ile kuşatılmış olup fasikül adı verilen sinir lifi demetleri için destekleyici ve koruyucu bir role sahiptir. (10,17,27,28).

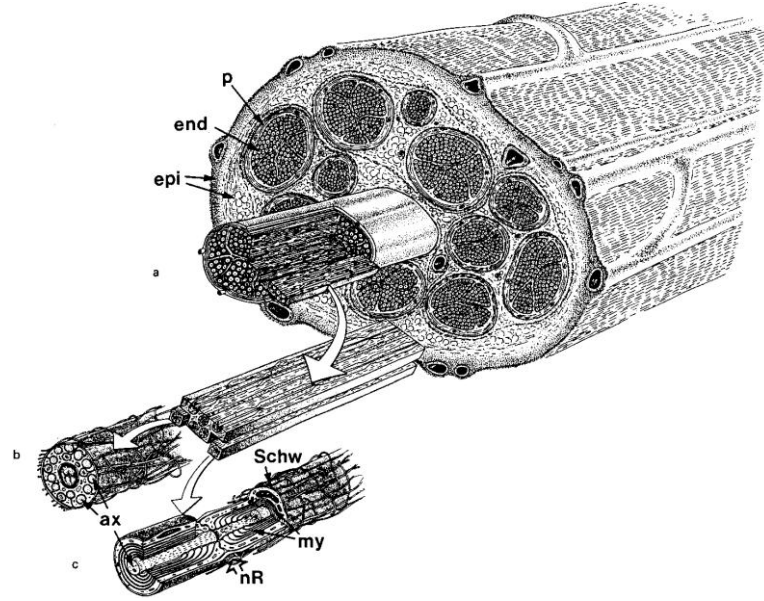
Bağ dokusu elemanları, periferik sinirin kompresyon ve gerilme gibi çevresel etkenlere karşı direncinden sorumlu olan elastikiyet özelliği ve dalgalı bir görünümüne sahip olmasından sorumlu yapılardır. (10). **(Şekil 4)**

Epinöryum; kalın kollajen ve elastik liflerden oluşmuştur. (10,29). Bunlar arasında, kollajen lifleri çoğunlukta olup epinöryumun kalınlığının yarısından çoğunu oluşturan komponent kollajen lifleridir. (10). Kollajen liflerinin çoğu longitudinal ve geri kalan küçük bir bölümü ise oblik bir seyir göstermektedir. (10). **Dış epinöryum** fasikülleri grup halinde saran en dış kılıftır. Fasikülleri içeriden saran uzantıları ise, **iç epinöryumu** (interfasiküler epinöryum) oluşturur. Periferik sinirden kesit alındığında, sinir fasikülü/epinöryum oranı sinirden sinire, kişiden kişiye ve aynı sinirde geçtiği anatomik yerlere göre değişiklik gösterir. (30). Sinirin daha yüzeysel seyrettiği bölümlerde dış stressleri absorbe etmek amacı ile epinöral kılıf daha kalınlaşmıştır. (31). **(Şekil 4)**

Perinöryum; her bir sinir fasikülünü saran kılıftır. Kan-beyin bariyerinin devamı gibi işlev görür. Difüzyonu düzenler ve fasikül içi basıncın oluşumunda etkilidir. Enfeksiyonun endonöryuma geçişine bariyer etkisi yapar. (32) **(Şekil 4)**

Endonöryum; aksonları çevreleyen ve perinöryum içinde tutan kollajen doku görevi görür. Elastin içermez. Schwann hücre tüpünün (schwann hücresi ve myelinli aksondan oluşan silindirik yapı) oluşumuna katılır. Her sinir lifi endonöryum ile sarılıdır. (22,25,27). Fasikül içinde yer alan sinir lifleri dalgalı bir seyir göstermekte olup, bu özelliğin sinir gövdesinin gerilme ve yüklenme gibi

etkilere karşı koruyucu bir mekanizma olduğu ve endonöral kılıfa elastikiyet kazandırdığı düşünülmektedir. (10). (Şekil 4).



Şekil 4: Periferik sinir kesiti,

(a: sinir kesiti, p:(perinöryum), end: (endonöryum), epi: (epinöryum)

b: myelinsiz sinir, ax: (akson),

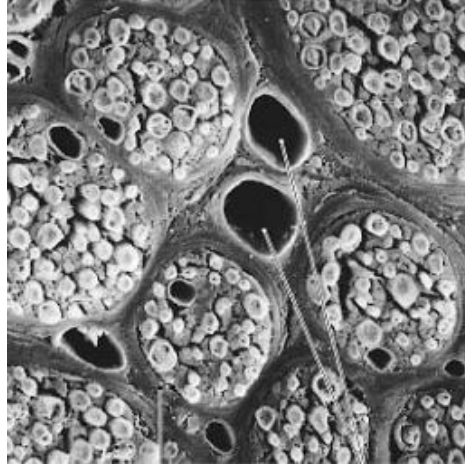
c: myelinli sinir, Schw: (schwann hücresi), my: (myelin), nR: (Ranvier nodu))

Fasiküller: Endonöryum tarafından paketlenmiş bir grup aksonun perinöryum tarafından sarılması ile oluşmuştur. Fasiküller sinir boyunca kablo halinde ilerlemezler. Seyirleri boyunca diğer fasiküller ile bağlantı kurarlar. Fasiküller arası bağlantılar proksimal periferik sinir bölümlerinde daha fazla sayıdadır, Ancak distale gidildikçe fasiküller arası bağlantılar azalır, fasiküler grup düzenine geçilir (10).

Fasiküler gruplar: Periferik sinirlerin çoğu bölgesinde benzer görevdeki fasiküller kalınlaşmış iç endonöryum ile ayrıca sarılarak grup haline gelmiştir.(33,34)

Dolaşım: Periferik sinirler kan akımı bakımından zengindir. Arterler epinöryumda bir pleksus oluşturduktan sonra perinöral pleksus oluşturmak amacı ile devam ederler. Perinöral damarlar endonöryuma girmeden oblik uzun bir seyir izlerler. Endonöral basınç artışına hassastırlar. (35,36). Endonöral sistem ise arterioller, kapiller, ve venullerden oluşur. Endonöryum içinde lenfatikler yoktur.

Longitudinal vasküler pleksuslar arasında bağlantılar vardır ve bağlantıların varlığı ile, sinirin mobilizasyona toleransı arttırılmaktadır. (15). Her sinir lifi endonöryum ile sarılıdır ve endonöral boşlukta kapiller ağ uzanır. Kapiller endotel hücreler, kan-sinir bariyeri görevi görürler ve böylelikle, endonöral ve epinöral olarak iki ayrı dolaşım meydana gelir. (22). (**Şekil 5**).



Şekil 5: Bir periferik sinirin elektron mikroskopik görüntüsünde endonöral arteriol ve venüller

2.3. Periferik Sinir Fizyolojisi

Bir sinir hücresine ait akson ve dendrit gibi hücre uzantılarına sinir lifi adı verilmektedir. (10,25,27). Her bir sinir lifi ise akson, aksonun plazma zarı (aksolemma) ve bunu çevreleyen bir kılıftan oluşmaktadır. (10,27). Genel olarak, periferik sinir lifleri iletim hızlarına ve lif kalınlıklarına göre sınıflandırılmaktadır. (10,27). (**Tablo 1**)

Sinir lifleri, en dışta yer alan bağ dokusu kılıf tabakasının mevcudiyetine göre ise; miyelinli ve miyelinsiz olarak iki tipe ayrılmaktadır. (10,27). Miyelinli sinir lifleri, Schwann hücresi olarak bilinen destek hücreleri tarafından oluşturulan bir miyelin kılıf ile kuşatılmış olan sinir lifleridir. (10,27). Myelin tabakasının mevcut olmadığı ve Schmidt-Lantermann aralıkları olarak da bilinen alanlarda akson ekstrasellüler iyonlarla temas halindedir. (10). Bir sinir lifinde, aksonun büyüklüğü arttıkça miyelin kılıfının kalınlığı da artış göstermektedir. (28). Kalın miyelinli liflerde ileti hızı ince liflere oranla daha fazladır. Myelinsiz bir motor veya duysal

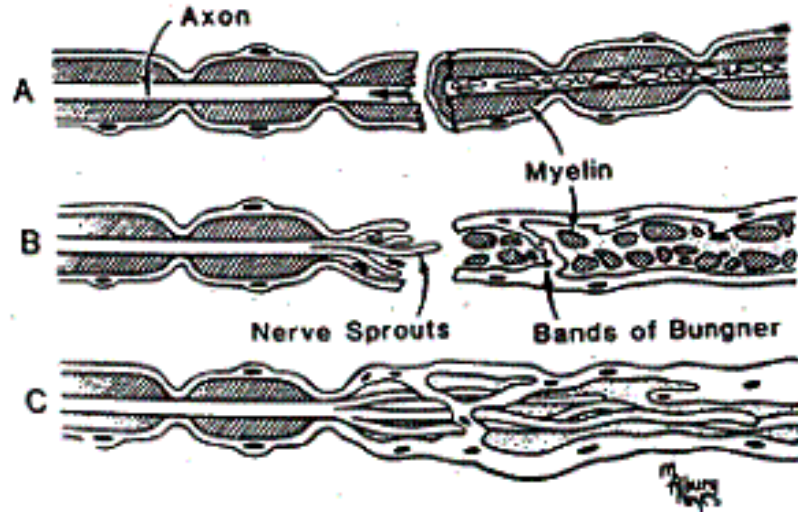
sinir 0.2-1.5 mikrometre çapındadır ve 0.4-2.0 m/s ileti hızı vardır. Kalın myelinli lifler ise 12-20 mikrometre çapındadır ve 72-120 m/s ileti hızına sahiptirler. (21). (Tablo 1).

Tablo 1: Sinir liflerinin iletim hızı ve kalınlıklarına göre sınıflandırılması

Lif tipi	İletim hızı (m/sn)	Sinir lifi çapı (um)	Miyelin
A lifleri			
Alfa	70-120	12-20	var
Beta	30-70	5-12	var
Gamma	15-30	3-6	var
Delta	10-30	2-5	var
B lifleri	3-15	1,5-3,0	var
C lifleri	0,5-2,0	0,4-1,2	var

2.4. Periferik Sinir Yaralanması

Periferik sinir yaralanması ile membran geçirgenliğinde artış meydana gelir. Daha sonra aksonal içerik boşalır. Bölgeye aksonal ve hücrel debridman için lökosit göçü olur. Monositler tarafından salgılanan ; trombosit büyüme faktörü- β (TGF- β), interferon- γ (INF- γ), interlökin-1 (IL-1), interlökin-2 (IL-2), interlökin-6 (IL-6) isimli mediatörler, enflamatuvar hücrelere ve Schwann hücrelerine etki ederler. (4,37). Yaralanmanın distalindeki aksonlarda, dejeneratif değişiklikler meydana gelir. Bununla beraber, aksolemma ve myelin kılıfın çözülmesi Schwann hücre aktivasyonunu ve proliferasyonunu uyarır. Schwann hücreleri ortamdaki aksonal kayıp ürünlerini temizlemek için makrofajlarla birlikte çalışırlar. Eğer endonöryum sağlam ise Schwann hücreleri aksonotomi alanında hücrel bir iletili tüp yapı oluşturacak şekilde organize olur ve bu histolojik yapıya **Büngner bandı(Bands of Büngner)** adı verilir. (Şekil 6). Bu yapı aksonal ilerleme için bir çeşit iskelet görevi görür. Bu yapının oluşumu nöral hücre adhezyon molekülü ve sinir büyüme faktörü (NGF) tarafından yönlendirilir. Proksimal uçta her sinir lifi **rejenerasyon ünitesi (sinir filizi, sinir tomurcuğu, nerve sprout)** denilen yeni lifler oluşturarak yayılır. Rejenere olan her lifin ucunda çok ayaklı büyüme konisi bulunur. Büyüme konisi distale hedef hücreye doğru ilerler. (4,37). (Şekil 6).



Şekil 6: Periferik sinir yaralanması

(A: Yaralanmadan hemen sonra

B: Yaralanmadan bir hafta sonra

C: Yaralanmadan üç hafta sonra)

2.4.1. Periferik Sinir Yaralanması Sınıflamaları

1943'te Seddon ve 1952'de Sunderland, periferik sinir yaralanmaları için sınıflamaları ortaya koymuşlardır. (10)

2.4.1.1. Seddon sınıflaması

Nöropraksi: Aksonal devamlılık mevcuttur, fakat geçici ileti bloğu oluşmuştur. Yaralanmanın en basit şeklidir. Genellikle kompresyon veya traksiyon yaralanmaları ile ilişkilidir. (Şekil 7).

Aksonotimezis: Çevre bağ doku kılıfının sağlam olduğu fakat aksonal devamlılık kaybının söz konusu olduğu durumdur. Wallerian dejenerasyon ile sonuçlanır. Rejenerasyon sağlam proksimal sinir ucundan başlar ve yaklaşık olarak 1-2 mm/gün hızında distale ilerler. (Şekil 7).

Nörotimezis: Çevre bağ doku kılıfının da tamamen zarar gördüğü akson devamlılık kaybı olan yaralanma çeşididir. (Şekil 7).

2.4.1.2. Sunderland sınıflaması

1.derece yaralanma (nöropraksi): Lokal olarak ileti bloğu vardır. Segmental demiyelinizasyon oluşmuştur. Yeniden miyelinizasyon süreci (ortalama 12 hafta) sonrasında iyileşme tamdır. (**Şekil 7**).

2.derece yaralanma (aksonotimezis): Aksonal yaralanma oluşur, fakat bağ doku kılıfı korunmuştur. Distal uç Wallerian dejenerasyona uğrar. Proksimal uç aksonlar yaklaşık 1-2 mm/gün uzama hızında büyürler. Motor son organların bozulmadan, denervasyon sürecini tolere edebildiği sürece iyileşme tamdır. (**Şekil 7**).

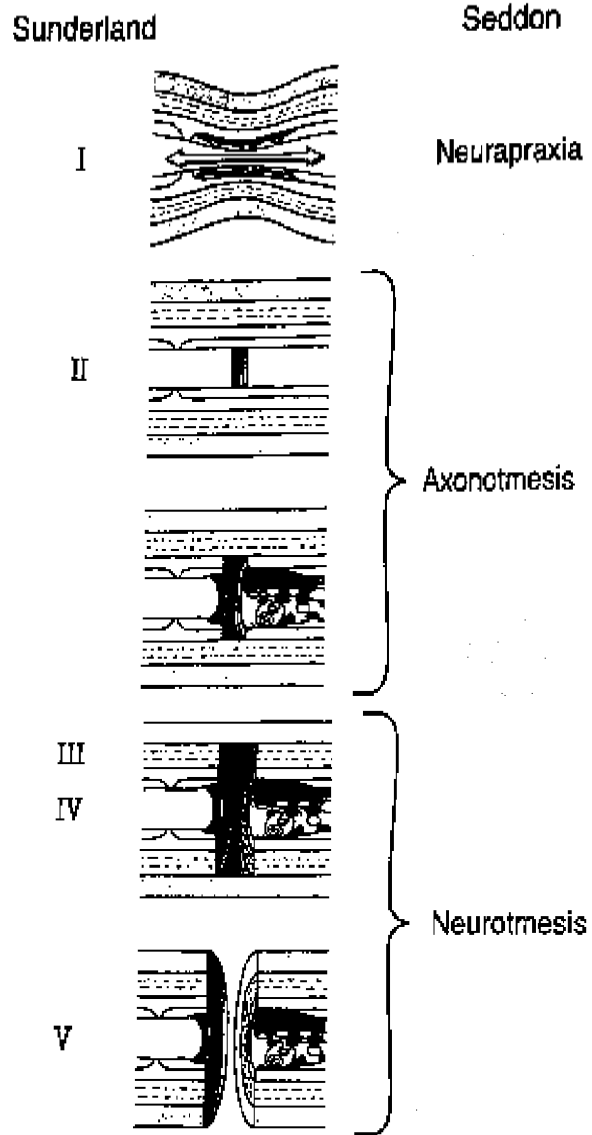
3.derece yaralanma (nörotimezis): Endonöral ve aksonal yaralanma vardır. Wallerian dejenerasyon ve endonöral fibrozis oluşmaktadır. İyileşme tam olmayabilir. (**Şekil 7**).

4.derece yaralanma (nörotimezis): Aksonal, endonöral ve perinöral yaralanma vardır. Yaralanma bölgesinde fibrozis ve tam bir skar dokusu vardır. Skar dokusu kaldırılmadan iyileşme mümkün değildir. (**Şekil 7**).

5.derece yaralanma (nörotimezis): Epinöral kılıf yaralanmasını da içeren tam sinir kesisi ve ayrılması vardır. Cerrahi yapılmadan iyileşme mümkün değildir. (**Şekil 7**).

Mackinnon tarafından 6.derece sinir yaralanması ilave edilmiştir.

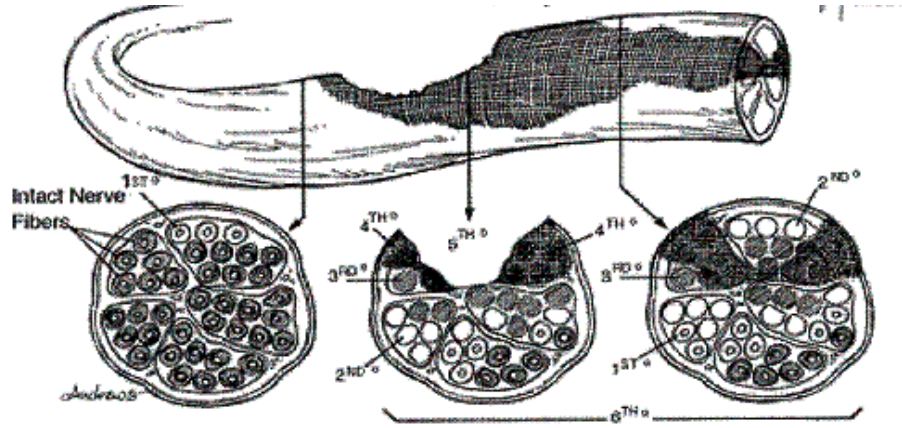
6.derece yaralanma: İlk 5 yaralanma derecelerinin aynı seviye veya farklı seviyelerde kombinasyonunu içerir. (**Şekil 8, Şekil 9**).



Şekil 7: Periferik sinir yaralanma dereceleri
(solda Sunderland, sağda ise Seddon sınıflaması)



Şekil 8: 6.derece sinir yaralanması

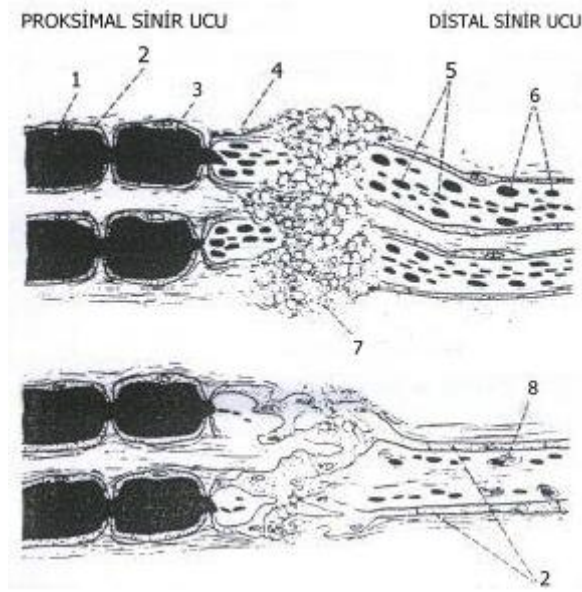


Şekil 9: Mackinnon tarafından tanımlanan periferik sinir yaralanmasında aynı veya farklı seviyelerde farklı derecelerde olabilen sinir hasarı

2.4.2. Periferik Sinir Yaralanması Sonrası Dejenerasyon

Bir sinir hücresine ait aksonunun kesilmesi durumunda; proksimal ve distal akson segmentleri ile hücre gövdesinde birtakım dejeneratif değişiklikler gelişmektedir. (17,25,27,28). (Şekil 10).

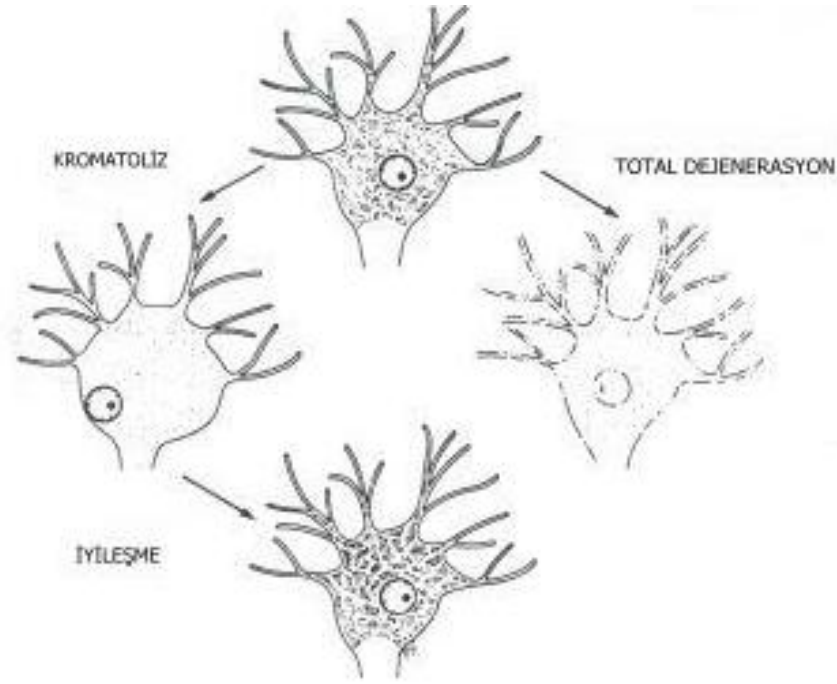
Lezyon alanının distalinde gelişen değişikliklere **Wallerian dejenerasyon** adı verilmektedir. (10,25,27,28). Travma sonrası bir hafta içinde, tamamen parçalanmış distal akson segmenti çevrede yer alan Schwann hücreleri ve makrofajlar tarafından sindirilmektedir. (27). Aynı şekilde, miyelin kılıfı da parçalanmakta ve makrofajlarca fagosite edilmektedir. (27). Schwann hücreleri ise hızla proliferasyon olmaktadır ve fibroblastlardan gelişen fibröz doku ile birlikte lezyon alanını işgal etmektedir. (10,25,27). (Şekil 10).



Şekil 10: Periferik sinir yaralanması sonrası gelişen dejenerasyon

(1, Akson; 2, Schwann hücresi; 3, Miyelin; 4, Endonoryum;
5, Parçalanmış akson; 6, Miyelin damlacıkları; 7, Lezyon bölgesi;
8, Makrofaj)

Aksondaki bir hasar sonrası proksimalde hücre gövdesinde gelişen değişikliklere **retrograd dejenerasyon** adı verilmektedir. (10,27,37). Travmatik hasar sonrası ilk 1-2 hafta içinde, **kromatolizis** olarak bilinen sinir hücre çekirdeğindeki Nissl cisimciklerinin eriyip kaybolması ile karakterize bir olay gelişmektedir (27,37,38). Kural olarak, aksondaki hasar hücre gövdesine ne kadar yakın ise, hücre gövdesinde o derecede önemli değişikliklere yol açmaktadır (27). (Şekil 11).



Şekil 11: Aksonal uzantısı kesintiye uğrayan bir sinir hücresi cisminde oluşan değişiklikler.

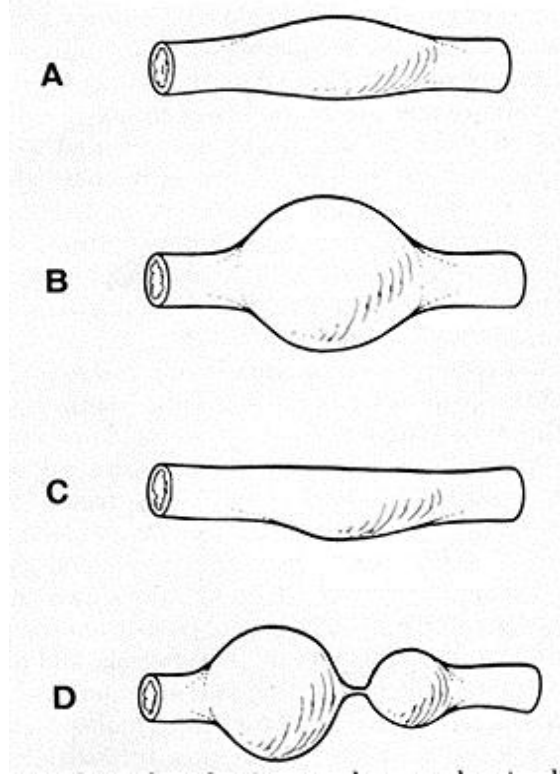
Wallerian dejenerasyon işlemi kabaca kesik aksonun distal güdüğünün temizlenmesi ve sonrasındaki proksimal güdük rejenerasyonu için zemin hazırlanmasıdır. (15,39,40).

Periferik sinir yaralanması sonrası, motor son plaklarda ise: 3 aylık denervasyon süresi sonunda kaslarda orta derecede fibrozis ve atrofi, 11 ay sonunda da ciddi fibrozis varlığı gösterilmiştir (41)

2.4.3. Periferik Sinir Yaralanması Sonrası Rejenerasyon

Periferik sinirlerde yer alan endonöral tüplerin yenilenen aksonlara yol göstermesi ve Schwann hücrelerinin de yardımı ile aksonal rejenerasyon gerçekleşmektedir. (17,42 ,43,44,45) Rejenerasyon sonucu endonöral tüp içinde gelişen aksonal filiz orijinal akson çapının ancak % 80'i kadar ulaşabilmekte ve iletim hızı da orijinal aksondaki kadar büyük olamamaktadır. (27). Bir sinirin proksimal ve distal uçları arasındaki mesafe birkaç milimetreden fazla ise ya da uçlar arasındaki aralık fibröz bir doku ile doldurulmuş ise iyileşme olasılığı oldukça zayıftır (27). Proksimal uçtan gelişen aksonal filizlerin çevre bağ dokusu içine doğru

kaçması sonucu **nöroma** adı verilen bir kitle karşımıza çıkmaktadır (25,27,28). (Şekil 12).

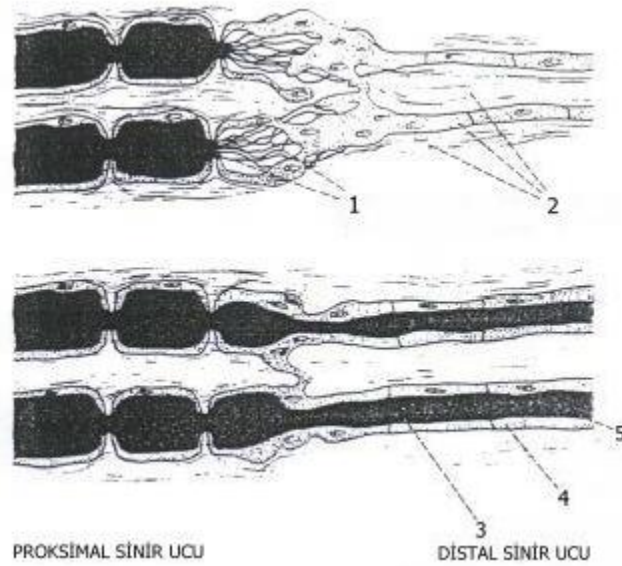


Şekil 12: Nöroma tipleri

(A: Fusiform, B: Bulbous, C: Lateral, D: Dumbbell)

Sinirin proksimal ve distal uçlarının uç-uca getirildiği tamir sonrası aksonal rejenerasyon olayı gelişmektedir. Önce, endonöryumdaki Schwann hücreleri mitotik bölünmeye uğramakta ve kesinin proksimal ve distal segmentlerindeki endonöral tüplerin içindeki boşluğu doldurmaktadır(27,45). Proksimalde yer alan kesik akson ucundan, çok sayıda aksonal uzantı çıkmakta ve Schwann hücreleri arasındaki yarıklar boyunca endonöral tüp içinde ilerleyerek proksimal ve distal sinir uçları arasındaki mesafeyi geçmektedir (27,28). Daha sonra, komşu Schwann hücreleri lezyon düzeyinden başlayarak distale doğru her bir aksonun çevresinde miyelin bir kılıf oluşturmaya başlamaktadır(27). Rejenerasyon esnasında, çok sayıda ve farklı aksonlara ait olan aksonal uzantılar çoğu kez tek bir endonöral tüp içine girebilmekte ise de, sonuçta sadece biri devamlılığını koruyabilmekte ve diğerleri ise dejenere olmaktadır (27). (Şekil 13). Filizlerden sadece karşı uça Schwann hücre tüplerine

temas edenler,(tüpün iç yüzeyinde Wallerian dejenerasyon sonrası oluşan Büngner bandlarına temas edenler) yollarına devam ederler. (46). Distal güdük içine doğru akson büyüme hızı tür bağımlıdır. Bu hız insanlarda yaklaşık 1-2mm/gün'dür (47). Aksonların normal sayıda rejenere olması durumunda ulaştıkları motor son organın durumu önem kazanmaktadır. Uygun olmayan motor son organa ulaşıldığında yetersiz fonksiyonel cevap elde edilecektir.(48).



Şekil 13: Periferik sinirde rejenerasyon gelişimi

(1; Aksonal filamentler, 2; Bant lifleri, 3; Tek bir aksonal filament, 4; Schwann hücresi, 5; Yeni miyelin kılıfı)

2.4.4. Periferik Sinir Yaralanması Sonrası Nöral Fibrozis

Periferik sinir yaralanması sonrası, cerrahi yapılsın ya da yapılmıyın reaktif fibrozis ve bir skar dokusu gelişmektedir (10,25). Böyle bir olayda, önce hasara uğrayan dokulardaki fibroblastların sayıları artmakta ve daha sonra kollajen lifleri salgılanmaktadır (10). Travmanın şiddeti ne kadar fazla ise, hasar bölgesinde oluşan skar dokusu da o denli fazla olmaktadır (10,28). Damar yaralanması, hematoma, enfeksiyon ve iskemi gibi patolojik durumlar varlığında nöral fibrozis miktarı artış göstermektedir. Tamir amacıyla kullanılan suture materyalinin kendisinin de skar oluşumunu stimüle ettiği iddia edilmektedir (10).

Hem fibroblastların ve hem de fibroblast ürünlerinin (kollajen, matriks metalloproteinazları ve TGF- β 1 gibi sitokinler) yara iyileşmesi ve skar oluşumunda önemli bir rol üstlendikleri kabul edilmektedir (49). Sıçanlarda, siyatik sinir dejenerasyon alanlarında TGF- β 1 düzeyi artmakta ve aksonal rejenerasyon geliştikçe TGF- β 1 düzeyinde düşme olmaktadır .Yapılan deneysel çalışmalarda, sistemik ya da topikal TGF- β 1 uygulanması neticesi kollajen sentezindeki artışa bağlı olarak yara iyileşmesinde belirgin bir hızlanma sağlandığı fakat skar dokusunda da artış görüldüğü bildirilmiştir (50).

2.5. Periferik Sinir Cerrahisinin Tarihi

Galen (MS.130-200) tendon ve sinir ayırımını ortaya koydu 9. ve 10. yüzyıllarda Arap cerrahlar periferik sinir kesilerini sütüre etmeye başladılar.

1800'lerde sinir tamiri ile ilgili pek çok teknik tanımlandı.

1873' de, Hueter tarafından tanımlanan epinöral sütür tekniği bazı değişikliklerle yakın bir geçmişe kadar kullanıldı.

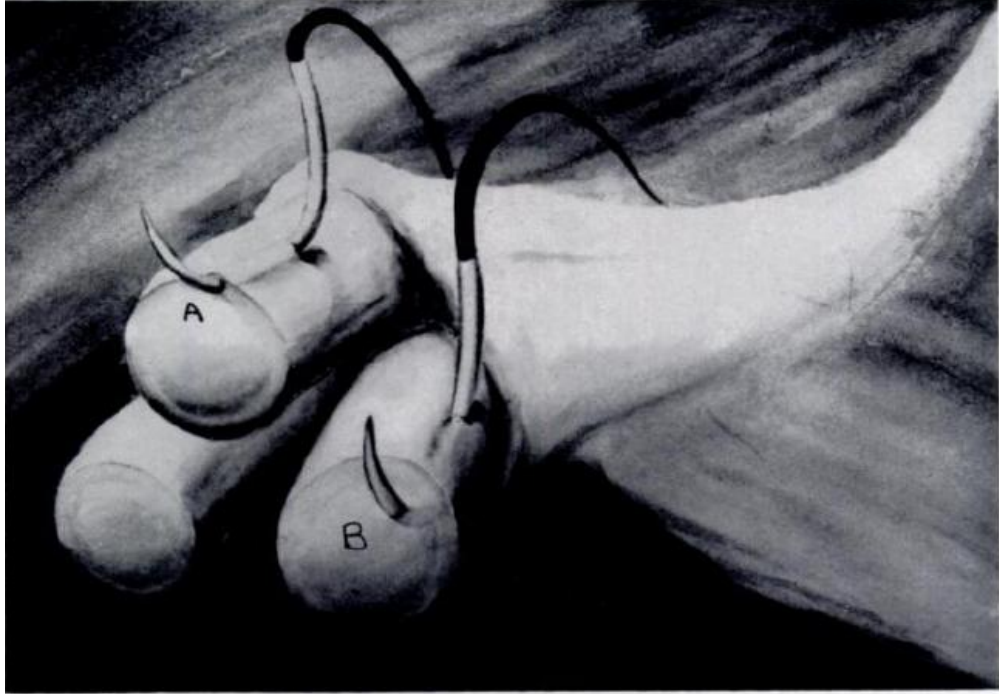
1880 Gluck tubilizasyon tekniğini tanımladı.

Birinci Dünya Savaşı sırasında periferik sinir cerrahisi ile ilgili önemli bilgiler elde edildi.

1964 Edshage epinöral tamirin problemlerini ortaya koydu.

1967 Bora kedilerde interfasiküler tekniği yayınladı. (24) (**Şekil 14**).

Cerrahi mikroskopun kullanıma girmesi sonuçları iyileştirdi. (51)



Şekil 14: Bora'nın tanımladığı interfasiküler suture tekniği

(A: Doğru olarak uygulanan suture yöntemi,

B: Yanlış olarak ve sinire zarar veren suture yöntemi)

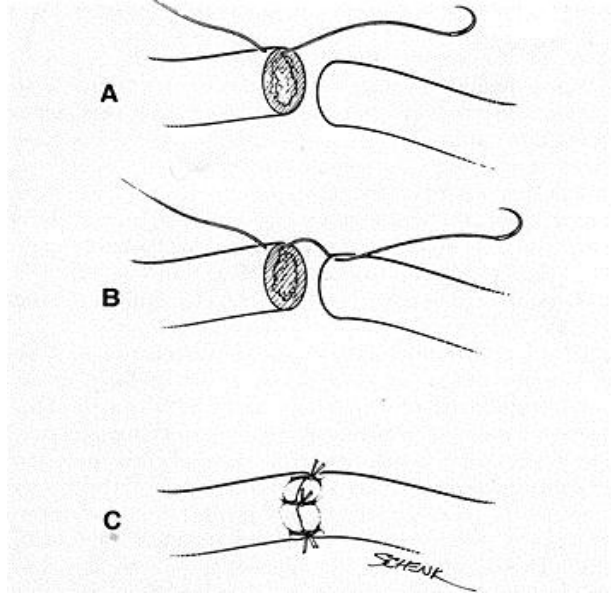
2.6. Periferik Sinir Tamir Teknikleri

“**Birincil sinir tamiri**” yaralanmadan sonra saatler içinde yapılan tamirlerdir. “**Gecikmiş birincil tamir**” tanımı ilk yedi gün içinde yapılan sinir tamirleri için kullanılır. Yaralanmadan bir hafta geçtikten sonra yapılan her türlü sinir tamirine “**ikincil tamir**” denilir. Klinik olarak ulnar ve median sinir kesilerinde birincil tamirin sonuçları daha üstün bulunmuştur (52). Sıçan, tavşan ve maymun üzerinde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar ortaya konulmuştur. (53,54,55)

2.6.1. Epinöral Dikiş Tekniği

Bu teknikte her iki uçta dış epinöryumlar fazla baskı uygulamadan, her tarafında eşit miktarda basınç olacak şekilde uç-uca getirilerek dikilirler. Araya yumuşak doku girmemesine ve sinir fasiküllerinin dışarıya taşmamasına özen gösterilmelidir. İlk dikişin cerrahtan en uzak kenara konulmasında fayda vardır. İkinci dikiş ilk dikişin 180 derece uzağına atılır. İlk iki dikiş kalın sinirlerde 8-0 ile

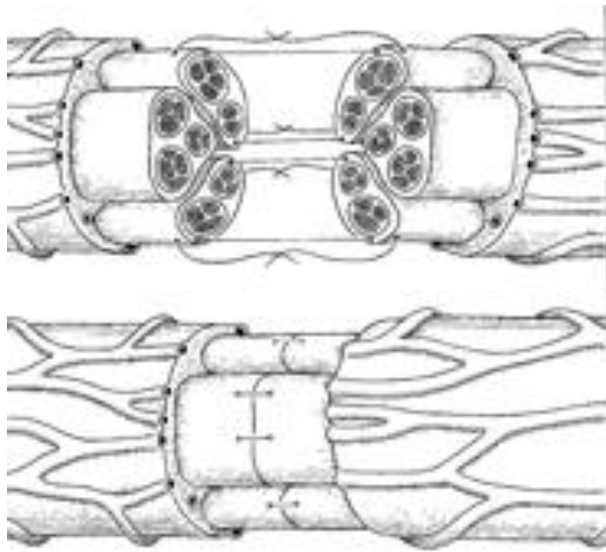
konulur ve uçları yönlendirme için uzun bırakılırlar. İnce sinirlerde tüm dikişler 10-0 ile atılmalıdır. (Şekil 15).



Şekil 15: Epinöral suture tekniği

2.6.2. Fasiküler Grup Dikiş Tekniği

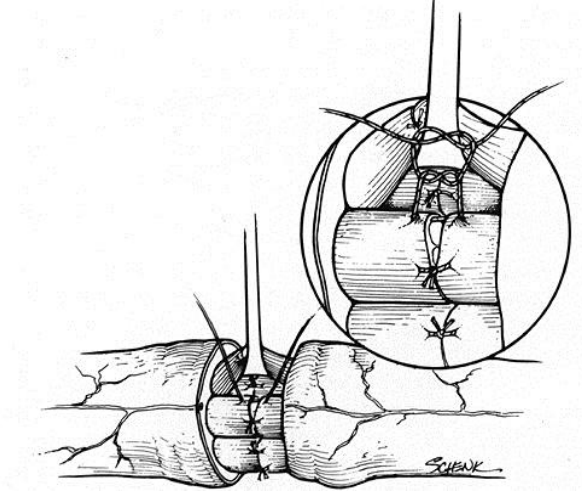
Gerginlik durumunda atılması zordur. Dış epinöryum hafifçe kendi üzerine çevrilerek proksimal ve distal uçlarda fasikül grupları belirlenir. Dikişler internal epinöryuma veya perinöryuma konulurlar (Şekil 16).



Şekil 16: Grup fasiküler suture tekniği

2.6.3. Fasiküler dikiş tekniği

Benzer disseksiyonlarla sinir uçlarında fasiküller belirlenir. Bu teknikte farklı olarak fasiküller tek tek karşılıklı dikilirler. 10/0 dikiş ile 0-180 derece dikiş koymak yeterlidir. Fasiküller arası bağlantıların ayrılmamasına özen gösterilmelidir. (51). (Şekil 17).



Şekil 17: Fasiküler sütün tekniği

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Otuz Sprague–Dawley tipi erkek sıçan, üç gruba ayrıldı. Her sıçanda sağ siyatik sinir ile tibial ve peroneal komponentler açığa çıkarıldı ve künt diseksiyon ile ayrıldı. Siyatik sinir keskin olarak trifurkasyondan yaklaşık 1,5 cm önce kesildi ve primer olarak, 8/0 sütür ile epinöral teknik ile onarıldı. Birinci grupta (n:10) 0,2 ml serum fizyolojik, ikinci grupta (n:10) 0,2 ml ABS ve üçüncü grupta(n:10) 0,002 ml heparin 5 dakika süreyle onarım hattı ve çevreleyen doku etrafına uygulandı. Fonksiyonel değerlendirme için her grupta, hem cerrahi uygulanan taraftaki siyatik sinir hem de sağlam siyatik sinir için; cerrahi sonrası 12 ve 24.haftalarda, video kaydı ile yürüme analizi yapıldı. 12.haftada Elektromyografi(EMG) ile elektrofizyolojik ölçümler yapıldı. Sinir rejenerasyonu göstermek amacıyla yine 12 . haftada Difüzyon Tensör Manyetik Rezonans Görüntüleme (DT-MRG) kullanıldı. Makroskopik ve histopatolojik değerlendirme ise, 24. hafta sonunda sıçanlar sakrifiye edildikten sonra, tamir edilen siyatik sinirler ve çevre yumuşak doku en blok olarak çıkartılarak yapıldı.

3.1. Denek Seçimi ve Barındırma

Çalışmamızda; YÜDHEK (Yeditepe Üniversitesi Deneysel Hayvanları Etik Kurulu) tarafından alınan izin ile, YÜDETAM (Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırmalar Merkezi) (**Şekil 18**) bünyesinden elde edilen 260-330 gr ağırlığında, 30 adet Sprague-Dawley tipi erkek sıçan kullanıldı. Deneysel çalışmadan önce sıçanlar tekli kafeslerde bir hafta süreyle gözlendikten sonra, hastalıklı olmadıklarından emin olunanlar tartılarak araştırma için gruplara rastgele dağıtıldı. (**Şekil 19**). Sıçanlar standart kafeslerde ve her kafeste iki sıçan olacak şekilde barındırıldı. Üç gruba ayrılan sıçanlara, aşağıda belirtilen, mikrocerrahi teknik ve malzemeler ile (**Şekil 20**) aynı ameliyat hazırlığı ve cerrahi prosedürü uygulandı.



Şekil 18: Deneilerin yapıldığı YÜDETAM

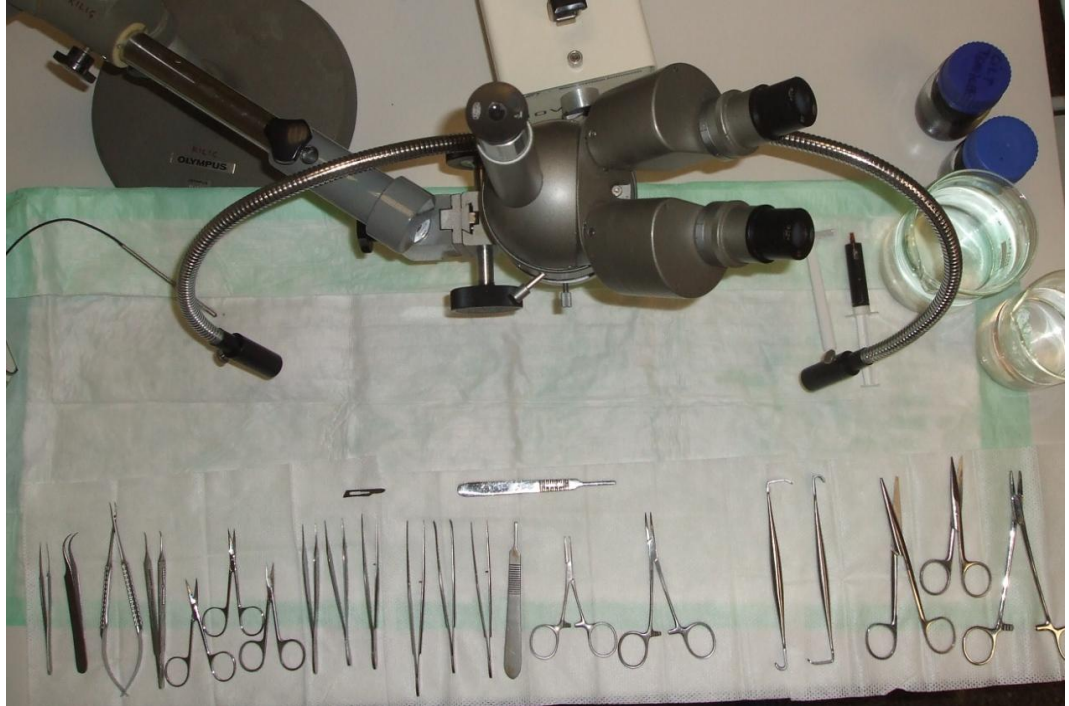


Şekil 19: Deneklerin barındırıldığı kafesler

3.2. Kullanılan Malzemeler

Cerrahi sırasında ve sonrasında aşağıda belirtilen malzemeler kullanılmıştır (Şekil 20)

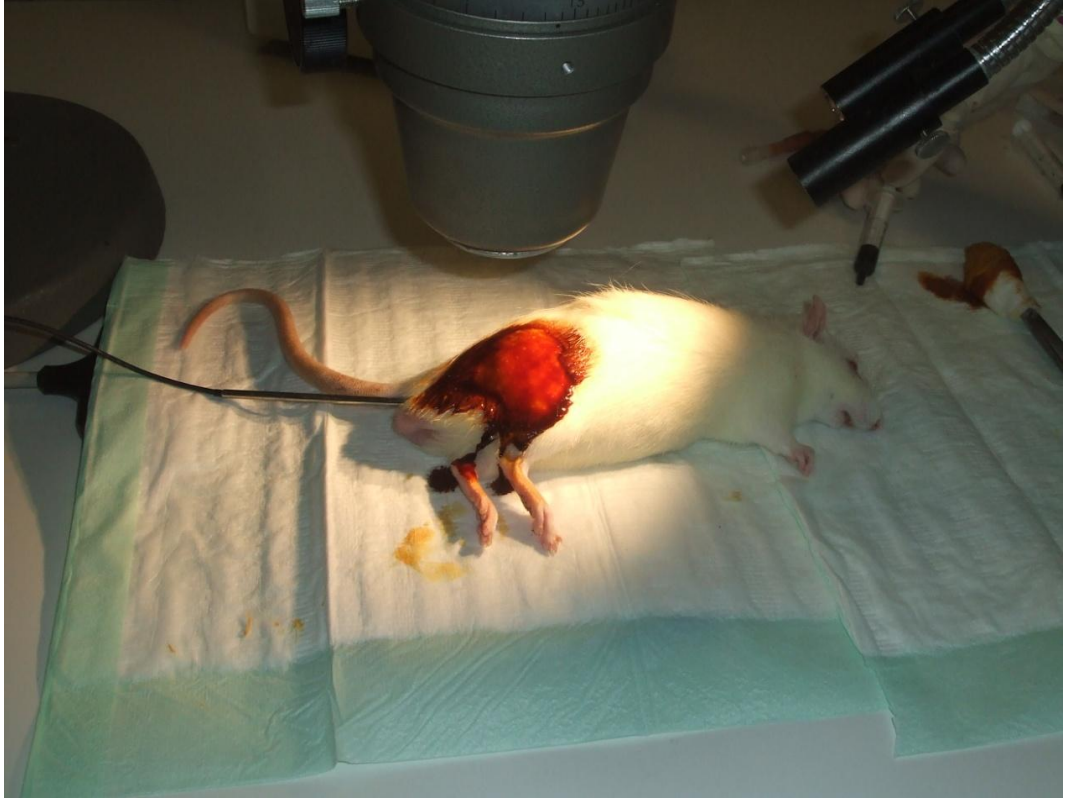
- Ketamin HCL (Ketasol %10), Xyzlazın (Rompun%2) (anestezi için, IM olarak)
- Enjektör 5ml, Tıraş bıçağı, Flaster, Povidon-iodin, 15 numara bistüri, Adson penset, Doku makası, Dikiş kesme makası, Portegue, 4/0 ipek dikiş, 8/0 nylon dikiş, Mikromakas, Dişsiz mikropenset, Dişli mikropenset, Mikro dilatatör penset, Mikroportegue, Steril gazlı bez, Tartı aleti, Digital fotoğraf makinesi (Fujifilm-Finepix-V10),
- Serum fizyolojik, ABS, heparin (Nevparin 5000IU/ml) (cerrahi bölgeye yüzeysel olarak),
- Sefazolin (İespor 500 mg), (cerrahi öncesi ve sonrası profilaksi amacıyla)



Şekil 20: Cerrahi sırasında kullanılan aletler, operasyon ışığı ve mikroskop

3.3. Cerrahi Hazırlık

Anestezi için intramüsküler ketamin hidroklorid 35 mg/kg (Ketasol %10) ve xylazine 5 mg/kg (Rompun%2) kullanıldı. Cerrahi işlemler sırasında sıçanların vücut ısıları ısıtıcı pad yardımıyla sabit tutuldu ve rektal prob ile takip edildi. Traş ve % 10 povidon-iyot ile ameliyat bölgesinin temizliğini takiben, kontaminasyonu engellemek amacıyla cerrahi sahanın etrafı örtüldü. (Şekil 21).

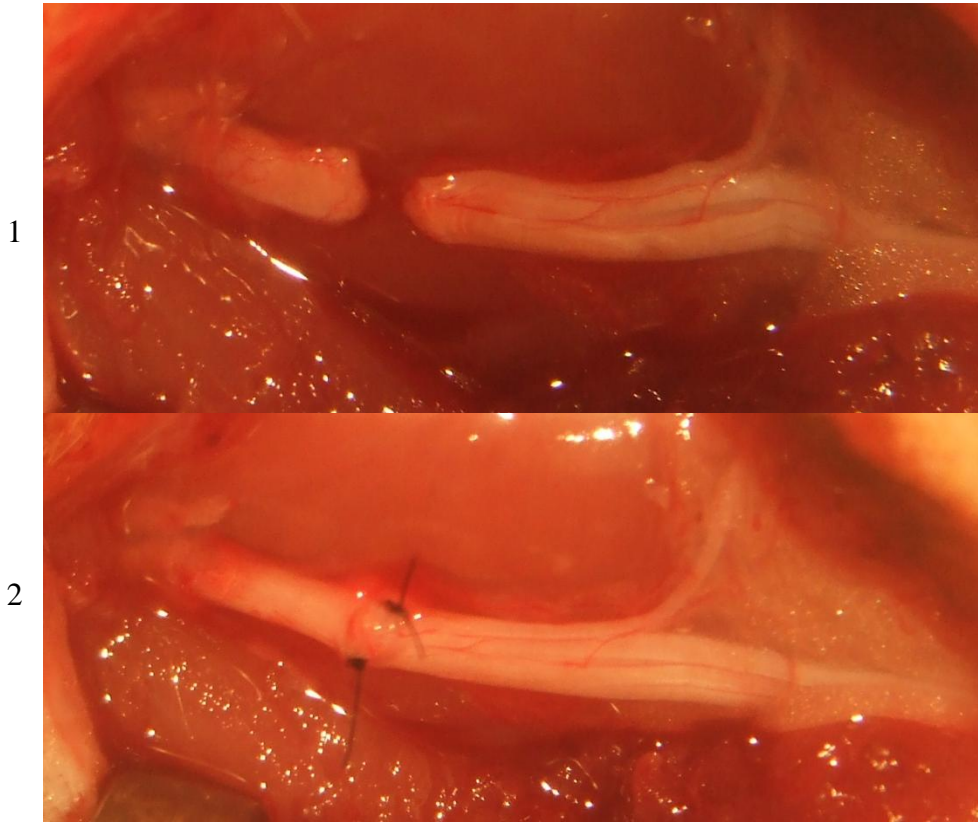


Şekil 21: Anestezi sonrası, tıraş ve % 10 povidon-iyot ile ameliyat bölgesinin temizliği, ayrıca ısı takibi için rektal prob ve ısıtıcı pad görülmektedir

3.4. Cerrahi Teknik

3.4.1. Cerrahi Diseksiyon ve Tamir

Sol lateral dekubitus pozisyonunda sağ kalça ve uyluk boyunca longitudinal insizyonla gluteal kaslar ayrılarak sağ siyatik sinire ulaşıldı. Sinir, vasküler pedikülü hariç çevre dokulardan serbestleştirildikten ve tibial ve peroneal dallar birbirinden künt olarak diseke edildikten sonra sural, peroneal ve tibial sinirlerin trifurkasyonundan 1,5 cm önce mikromakas ile keskin ve dik olarak kesildi. (Şekil22-1). Kesik siyatik sinir mikrocerrahi teknik kullanılarak mikroskop altında 8/0 atravmatik naylon sütün materyali ile epinöral sütün yöntemiyle, birbiriyle 90 derece açı yapacak şekilde 4 sütün konularak, uç-uca tamir edildi. (Şekil22-2).



Şekil 22: Cerrahi yöntem

(1: Sağ siyatik sinir sural, peroneal ve tibial sinirlerin oluşturduğu trifurkasyondan 1,5 cm önce keskin olarak kesildi (Üstte).

2: Kesik sinir epinöral sütünlerle uç-uca hemen tamir edildi. (Altta))

3.4.2. Cerrahi Tamir Sonrası Uygulama

Grup 1: Kesi + Epinöral Tamir + Serum Fizyolojik (n: 10)

Tamir edilen sinir üzerine ve çevre dokuya yüzeysel olarak, 0,2 ml serum fizyolojik, 5 dakika süreyle uygulandı.. Bu süre sonunda tüm ameliyat sahası izotonik ile yıkanarak, dokular anatomik olarak 4/0 kromik katgüt ile kapatıldı. (Şekil 23).



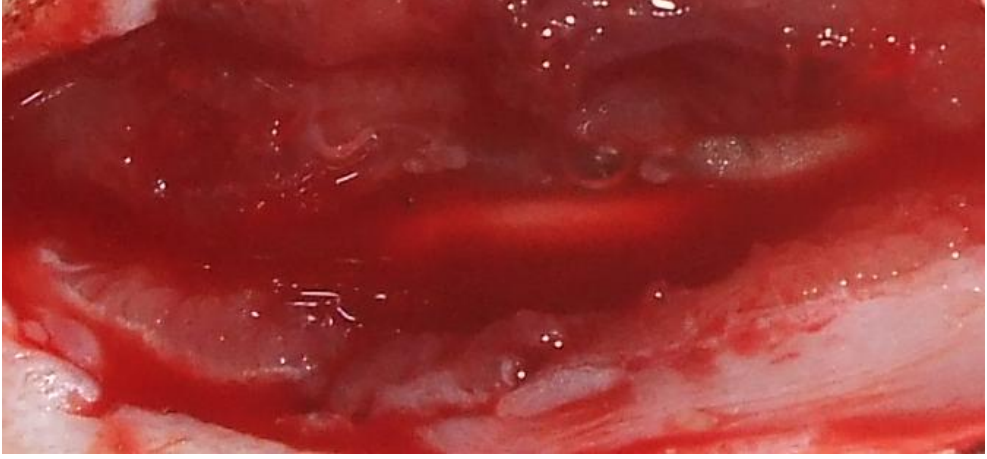
Şekil 23: Tamir sonrası serum fizyolojik uygulanmış siyatik sinir

Grup 2: Kesi + Epinöral Tamir + Heparin (n: 10)

Tamir edilen sinir üzerine ve çevre dokuya yüzeysel olarak, 0,002 ml heparin 5 dakika süreyle uygulandı.. Bu süre sonunda tüm ameliyat sahası izotonik ile yıkanarak, dokular anatomik olarak 4/0 kromik katgüt ile kapatıldı (Şekil 24, Şekil 25).



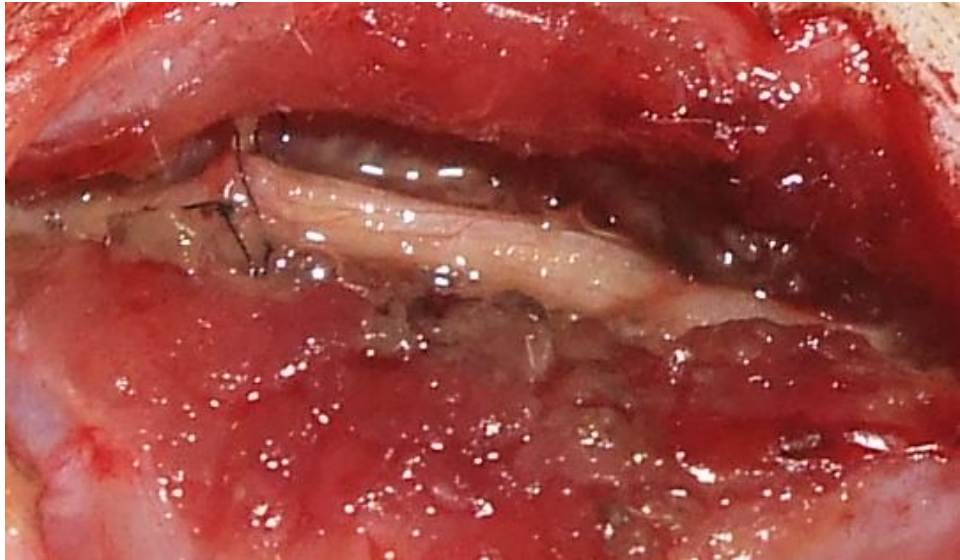
Şekil 24: Tamir sonrası heparin uygulamasından hemen sonraki görünüm



Şekil 25: Tamir sonrası heparin uygulamasından 5 dakika sonraki görünüm

Grup 3: Kesi + Epinöral Tamir + ABS (n: 10)

Tamir edilen sinir üzerine ve çevre dokuya yüzeysel olarak, 0,2 ml ABS<(Urtica dioica (kurutulmuş kök ekstresi) 0,12 mg, Vitis vinifera (kurutulmuş yaprak ekstresi) 0,16 mg, Glycrrhiza glabra (kurutulmuş yaprak ekstresi) 0,18 mg, Alpinia officinarum (kurutulmuş yaprak ekstresi) 0,14 mg, Thymus vulgaris (kurutulmuş ot ekstresi) 0,1 mg)> 5 dakika süreyle uygulandı.. Bu süre sonunda tüm ameliyat sahası izotonik ile yıkanarak, dokular anatomik olarak 4/0 kromik katgüt ile kapatıldı. (Şekil 26).



Şekil 26: Tamir sonrası Ankaferd Blood Stopper uygulanmış siyatik sinir

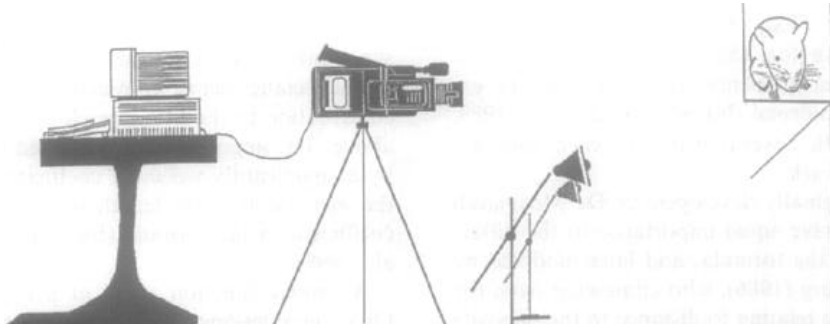
Yapılan cerrahi işlemler sonunda sıçanlar, uyanma için ikili olarak kafeslere alındı.(Şekil 27). Antibiyotik proflaksisi 0,3 ml Sefazolin (İespor 500 mg)ile pre op 15.dakika, post-op 12. ve 24.saatte uygulandı.Bütün sıçanların suya ve yeme kolay erişimi sağlandı. Ayrıca sakrifiye edildikleri 24.hafta sonuna kadar 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık ortamda, uygun oda sıcaklığında barınmaları sağlandı. Cerrahi sonrası 12. hafta değerlendirmeler yapılmadan önce heparin grubundan ve serum fizyolojik grubundan birer sıçan ex oldu. Yeni sıçanlar çalışmaya alınmadı. Heparin grubunda dokuz adet, serum fizyolojik grubunda dokuz adet ve ABS grubunda 10 adet sıçan olacak şekilde çalışmaya devam edildi.



Şekil 27: Cerrahi sonrası sıçanlar uyanma için ikili kafeslere alınmış olarak görülmektedir

3.5. Uygulama Sonrası Fonksiyonel Değerlendirme

Bu çalışmada, Westerga ve Gramsbergen'in 1990 da tanımladığı (56), daha sonra Dijkstra ve ark.'nın 2000 yılında geliştirdiği (57) ve Tetik ve ark.'nın da kullanmış olduğu (58), yürüme koridoru sistemi kullanılmıştır. (**Şekil 28**). Buna göre; 15 cm x 30 cm x 100 cm boyutlarında, her tarafı saydam pleksiglasstan oluşan ve üzeri açık olan yürüme koridoru kullanıldı. Yürüme koridorunun altına, yer düzlemi ile 45 derece açı yapacak şekilde konulmuş olan 30 cm x 100 cm boyutlarında bir ayna yerleştirildi. Yürüme koridorunun bir metre uzağına ve koridorla aynı yükseklikte olacak şekilde bir video kamera yerleştirildi. (**Şekil 29-1**). Bir tanesi koridorun altında diğeri video kameranın yanında olacak şekilde yerleştirilen iki adet ışık kaynağı ile yürüme koridoru aydınlatıldı. (**Şekil 29-2**). Çevreden gelecek ışık yansımalarını engellemek için yürüme koridoru ve kameranın etrafı ışık geçirmeyen siyah bir örtü ile kapatıldı. (**Şekil 30**).



Şekil 28: Yürüme platformunun şematik çizimi



Şekil 29: Yürüme koridorunun hazırlanması

(1: Pleksiglasstan oluşan yürüme koridoru ile aynı seviyede olacak şekilde video kamera yerleştirildi.

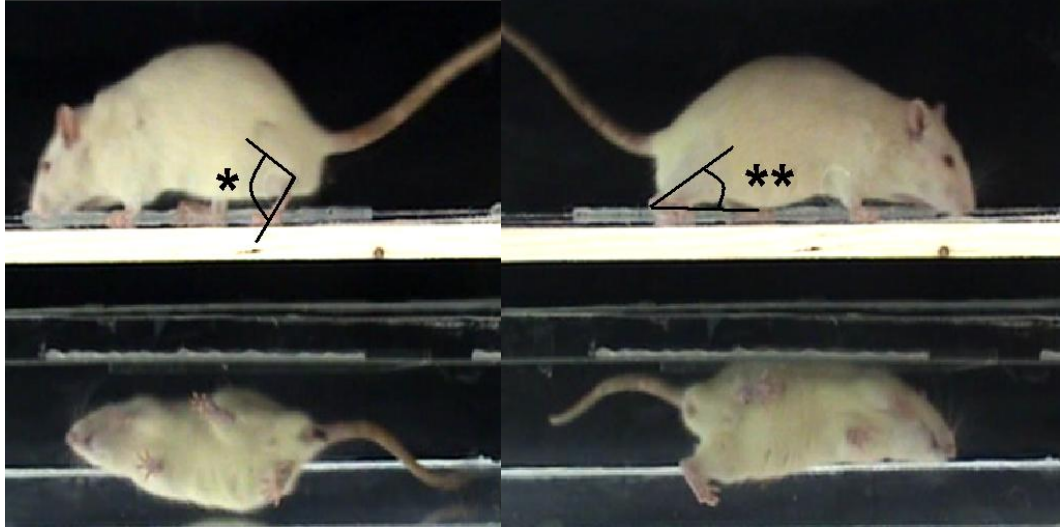
2: İki adet ışık kaynağı ile yürüme koridoru aydınlatıldı.)



Şekil 30: Işık yansımalarını engellemek için yürüme koridoru ve kamera siyah bir örtü ile çevrildi

3.5.1. Ayak Bileği Duruş Açısı (ABDA) Hesaplanması ve Değerlendirme Kriterleri

Sıçanların yürüme paternleri ve adım sikluslarının tüm fazları kaydedildi. Sıçanların adım siklusu, köpek ve kedilerde olduğu gibi, sallanma (F ve E1 fazlarını içerir) ve duruş (E2 ve E3 fazlarını içerir) fazlarından oluşur. Fleksiyon fazı (F) ekstremitenin fleksiyonu ve ayağın zeminden kalkmasıyla başlar. Birinci ekstansiyon fazı (E1) diz ve ayak bileğinin ilk ekstansiyona gelişiyile başlar. İkinci ekstansiyon fazınının (E2) başlangıcı ise ayağın zemin üzerine tamamen yerleşmesiyledir. Sonuncu. ekstansiyon fazı (E3) ise hayvanın topuğunu kaldırmaya başlayarak havalandırmaya hazırlanmasıyla başlar. Yapılan çalışmalarda, ABDA ölçümleri için, yürümenin orta-duruş fazındaki (E3 fazının başlangıcı) ayak bilek açısı kullanılmıştır. Elde edilen video görüntüleri bilgisayar ortamına aktarıldı ve tek tek çerçevelere ayrıldı. Bu çalışmada da; ABDA ölçümleri için yürümenin orta duruş fazının terminal dönemindeki çerçeveler seçildi. (59,60). (**Şekil 31**).



Şekil 31: Çalışmamızda kullandığımız yürüme koridorundan elde edilen görüntülerde ABDA ölçümü (kontrol-sol taraf*, deneysel-sağ taraf**) (aynı görüntü ile hem ABDA, hem de SFİ ölçümü yapmak mümkün olmuştur.)

3.5.2. Siyatik Fonksiyon İndeksi (SFİ) Hesaplanması ve Değerlendirme Kriterleri

Çalışma sırasında sıçanların yürüme paternleri ve adım sikluslarının tüm fazları kaydedildi. Aynı zamanda ayna üzerinden yansıyan, SFİ hesaplamaları için gerekli verilerin sağlanabileceği, ayak tabanı görüntüleri elde edildi. (**Şekil 32**). SFİ ölçümleri için; PL (Print length -topuktan parmak ucuna kadar olan mesafe); TS (Toe spread -1. ve 5.parmaklar arasındaki mesafe), ITS (Intermediary toe spread - 2. ve 4. parmaklar arasındaki mesafe) ölçümleri yapıldı. (**Şekil 33**). Her sıçanda, kesilen taraf deneysel, sağlam bırakılan taraf ise kontrol olarak adlandırıldı ve Deneysel (DPL, DTS, DIT), Kontrol (KPL, KTS, KIT) taraflarda ölçümler yapıldı. Tanımlanmış her üç değer için, kontrol (sol bacak) ve deneysel (sağ bacak) değerler arasındaki farkın kontrol değerlere bölünmesi ile bir faktör oluşturuldu.

Bunlar:

Print Length Factor(PLF): $(DPL-KPL)/KPL$;

Toe Spread Factor(TSF) : $(DTS - KTS)/KTS$;

Intermediary Toe Spread Factor (ITF): $(DIT- KIT)/KIT$.

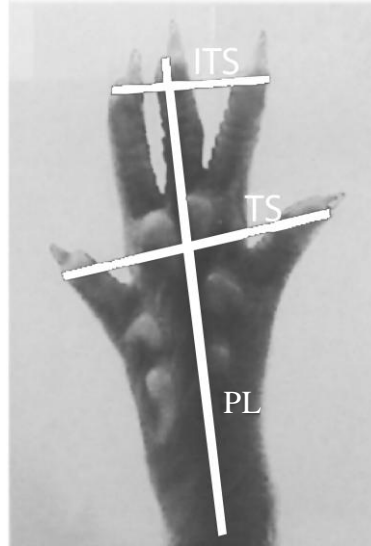
Elde edilen veriler Bain-Mackinnon-Hunter (61), Siyatik Fonksiyon İndeksi (SFİ) formülüne yerleştirildi.

$$SFI = - 38.3 \times PLF + 109.5 \times TSF + 13.3 \times ITF - 8.8$$

Sıfır indeksi normal fonksiyonu, - 100 indeksi teorik olarak tam fonksiyon kaybını yansıtmakla beraber, kullanılan formüldeki sabitler nedeniyle - 100 den büyük değerler mümkündür. (61).



Şekil 32: Çalışmamızda kullandığımız yürüme koridorundan SFİ hesaplamak için elde edilen görüntü



Şekil 33: SFİ'de kullanılan ölçümler

(PL (Print length -topuktan parmak ucuna kadar olan mesafe);

TS (Toe spread -1. ve 5.parmaklar arasındaki mesafe),

ITS (Intermediary toe spread - 2. ve 4. parmaklar arasındaki mesafe))

3.6. Elektrofizyolojik İnceleme

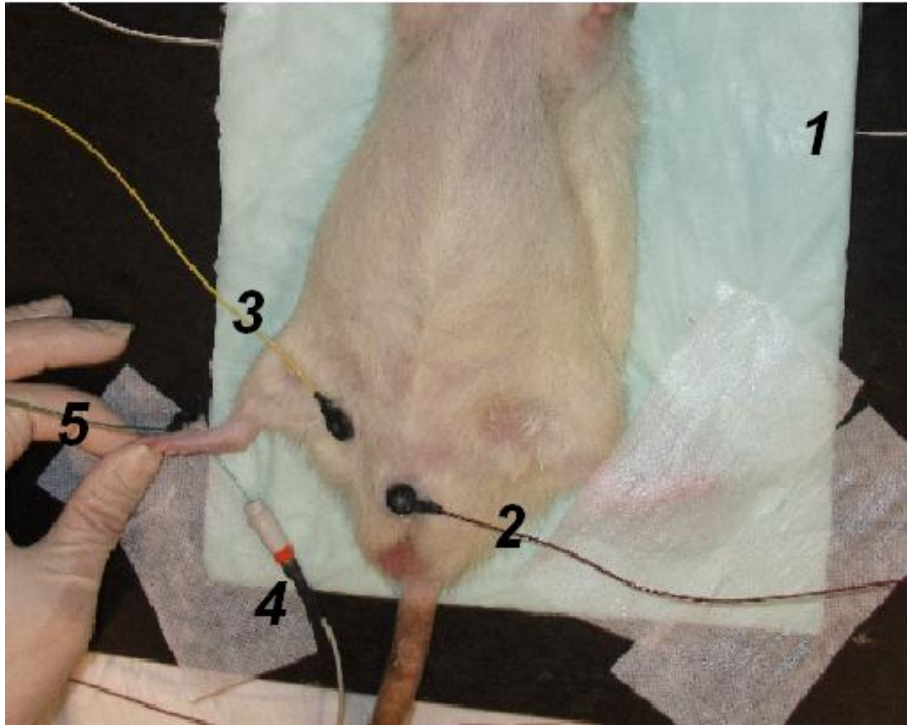
Çalışmamızda;12.haftada yapılan EMG inceleme ile sinir ileti hızları değerlendirildi. Bütün sıçanlarda hem opere edilen sağ tarafta, hem de sağlam bırakılan kontrol tarafında aynı Key-Point (Medtronic, Denmark, 2004) EMG cihazı kullanılarak ölçümler yapıldı. (**Şekil 34**).

Tamir sahasındaki elektriksel iletkenlik, proksimalde siyatik notch hizasında ve distalde ise diz seviyesinde yapılan siyatik sinir stimülasyonu ile plantar kas aksiyon potansiyeli (CAMP) distal latansı ve ileti hızı ölçülerek değerlendirilmiştir.

Proksimalde siyatik siniri stimule etmek için; katod siyatik notcha, anod ise kuyruk gövde birleşimi lateral kenarına, distalde siyatik siniri stimule etmek için ise, katod tamir alanı hemen distaline yerleştirilirken, anod ise bu bölgeden yaklaşık 1 cm proksimale yerleştirildi ve siyatik sinire supramaksimal bir uyarı verildi. Kontrollü uyaran jeneratörü (8-channel Keypoint EMG System; Medtronic, Denmark,2004) ile 0.1 milisaniyelik tek rektangüler uyaranlar sürekli olarak üretildi. Filtreler 20 - 3000 Hz band aralığına göre ayarlandı, ve uyaran gücü 0 - 8 mA olarak belirlendi. Uyaran gücü aşamalı olarak, minimum yanıtın eşik değeri üzerinden maksimum yanıtın %30 üzerine çıkana kadar arttırıldı. Ayağın dorsaline, bir ground (toprak) yüzey elektrodu (Medtronic gold cup EEG electrode) bağlandı. Konsantrik bipolar elektromiyografik 37mm 26G paslanmaz çelik iğne elektrodlar ile plantar kaslardan alınan kas aksiyon potansiyelleri kaydedildi. (**Şekil 35**). Başlangıç latensi, alt sınırdan başlayan ilk negatif defleksiyondan itibaren ölçüldü. (**Şekil 62, Şekil 63, Şekil 64**).



Şekil 34: Elektrofizyolojik değerlendirme için kullanılan EMG cihazı
(8-channel Keypoint EMG System; Medtronic, Denmark, 2004)



Şekil 35: EMG sırasında elektrodların yerleştirilmesi
(1: Isıtıcı pad, 2:Uyarıcı elektrod (anod), 3:Uyarıcı elektrod (katod),
4:Kaydedici iğne elektrod, 5:Ground elektrod)

3.7. Radyolojik Değerlendirme

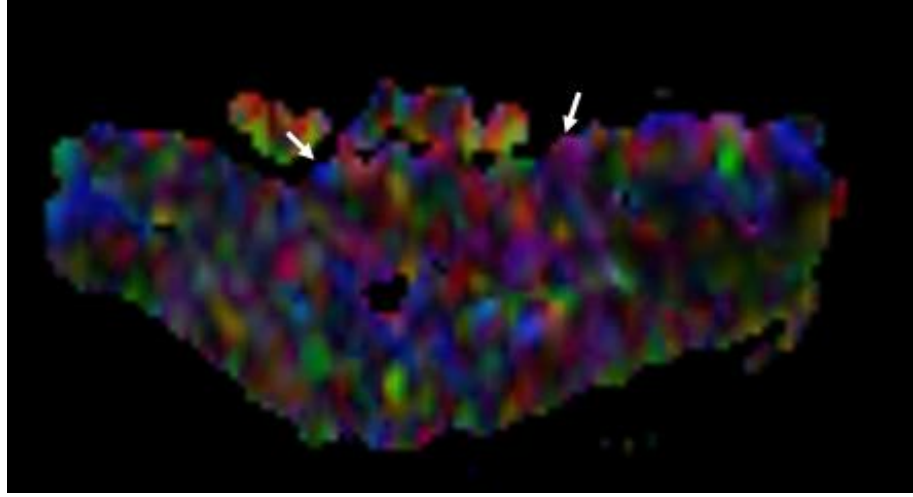
Çekimler için 3 Tesla Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) cihazı (Intera Achieva Philips Medical Systems, Best, the Netherlands) , siyatik sinir görüntülemesi için 8 kanallı kafa koili (MRI Devices; Gainesville, FL) kullanıldı. Bu çalışmada yapılan cerrahi tamir sonrası;12.haftada DT-MRG ile sinir rejenerasyonu değerlendirildi Sinir rejenerasyonu gösterebilmek amacıyla her gruptan ikişer sıçana anestezi uygulanarak DT-MRG yapıldı.

DT-MRG öncesi anestezi için intramüsküler Xylazine 5 mg/kg (Rompun%2) kullanıldı. Çekimler sırasında sıçanlar dekübitis ventralis pozisyonunda ve kalçalar abduksiyonda olacak şekilde yatırıldı, ayrıca hipotermiyi engellemek için sıçanlar ısıtıcı pedler ile örtüldü ve oluşabilecek hareket artefaktlarını önlemek için destek yastıkları kullanıldı.

MRG protokolünde sırayla T2 ağırlıklı yağ baskılı (TR:8248ms, TE:70ms, NSA:1, çekim süresi: 1dk.22sn.), T1 ağırlıklı (TR:500ms, TE:23ms, NSA:2, çekim süresi: 1dk.48sn.) ve DT-MRG (TR:4755ms, TE:60ms, NSA:4, çekim süresi: 7dk 56sn.) sekanslar transverse planda, FOV 100 mm, 2.5mm kesit kalınlığında ve toplam 35 kesit olarak alındı. DT-MRG sırasında b 0 ve 1000 değerleri kullanılarak 16 farklı difüzyon yönü kullanılarak çekim yapıldı. Toplam çekim süresi yaklaşık 10 -15 dakikaydı.

Elde edilen veriler daha sonra PRIDE (PRIDE V4.1-Fiber Tracking 6.2, Philips Medical Systems) isimli iş istasyonunda analiz edildi.

Yapılan DT-MRG sonrası siyatik çentikten çıktıktan sonra her iki siyatik sinir izlenmeye çalışıldı. (**Şekil 36**).



Şekil 36: Çalışmamızda elde edilen DT-MRG renk kodlu haritası
(Sıçandan transvers planda elde edilen DT-MRG görüntüsü. Her iki tarafta da izlenen siyatik sinir oklarla gösterilmiştir.)

3.8. Makroskobik Değerlendirme

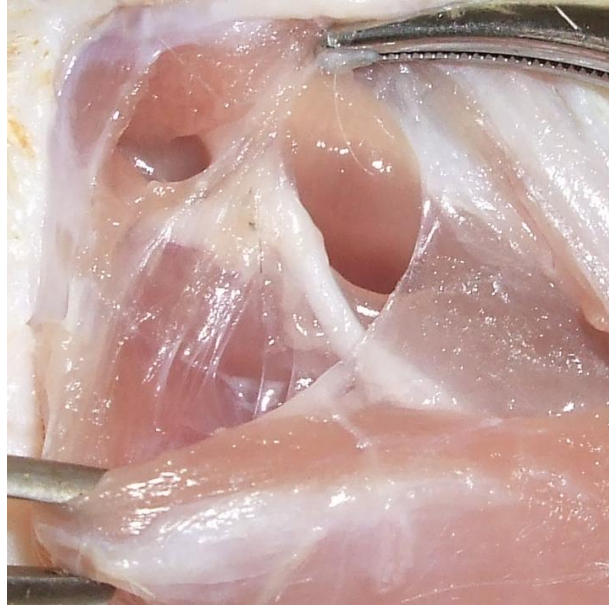
24. hafta sonunda sıçanlar sakrifiye edilerek, cerrahi alanlar eksplore edildi. (Şekil37, Şekil 38, Şekil 39). Cilt bütünlüğü, kas fasyası bütünlüğü, çevre kas dokusuna sinirin yapışıklığı ve tibial ve peroneal sinir dallarının ayırılabilirliği, Petersen tarafından açıklanan sayısal derecelendirmeye göre değerlendirildi. (16). (Tablo 2).

Tablo 2: Petersen'in açıkladığı fasya bütünlüğü ve sinir yapışıklığı değerlendirme tablosu

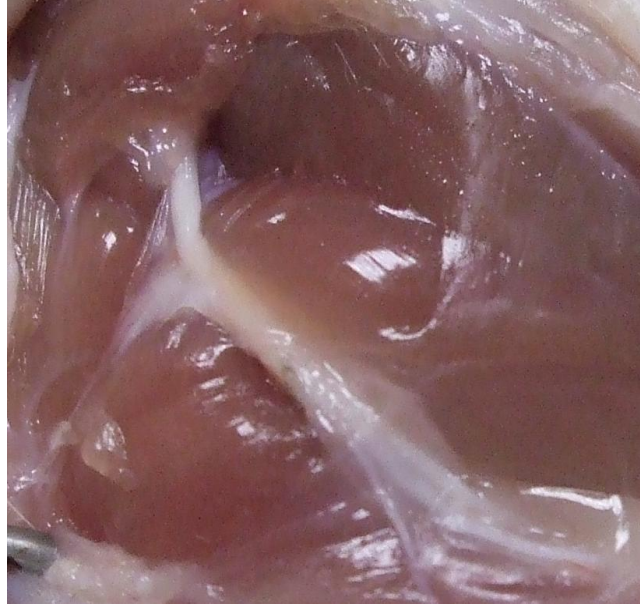
Doku	Derece	Tanımlama
Cilt ve kas fasyası	1	Cilt veya kas fasyası tamamen kapalı
	2	Cilt veya kas fasyası kısmen açık
	3	Cilt veya kas fasyası tamamen açık
Sinir yapışıklığı ve sinir ayırılabilirliği	1	Diseksiyona gerek yok veya orta derecede künt diseksiyon
	2	Kuvvetli künt diseksiyona gereksinim var
	3	Keskin diseksiyona gereksinim var



Şekil 37: Sakrifikasyon sonrası siyatik sinir diseksiyonu yapmadan önce fasyanın tamamen iyileşmiş olduğu gösterilmektedir



Şekil 38: Heparin uygulanan grupta siyatik sinirin skar dokusu ile çevre dokulara tamamen yapışmış olduğu görülmüştür



Şekil 39: Serum fizyolojik ve ABS uygulanan grupta görülen çevre yumuşak doku yapışıklıkları
(Birbirine benzerdi ve genel olarak heparin uygulanan gruba göre daha azdı.)

3.9. Histopatolojik Değerlendirme

24.hafta sonunda, sakrifiye edilen sıçanların her iki gastrocnemius kası çıkarılarak tartıldı. Siyatik sinir, onarım hattını ve siniri çevreleyen dokuyu da içerecek şekilde enblok olarak çıkarıldı. Alınan doku % 10 formalin ile fikse edildikten sonra doku takibine alındı ve parafin bloklar hazırlandı. Onarım hattını da içerecek şekilde bir cm proksimalden, bir cm distale kadar alınan kesitler ilk olarak, Hematoksilen ve Eosin (H+E) ile boyandı. Myelinizasyona bakmak için Luxol Fast Blue (LFB) ile myelin boyama yapıldı, Kollajen dokuyu göstermek için ayrıca Masson Trichrome (MTC) ile boyandı. Ayrıca Makrofaj varlığını göstermek için kesitlere CD-68 (Clone-KLM1, Monoclonal, Ready to use, Prediluted, Thermo-Shandon Neomarkers, CA, USA) boyamaları yapıldı. Daha sonra histolojik kesitlerde aşağıdaki değerlendirmeler ve tanımlamalar yapıldı.

3.9.1. Tamir Alanında Organizasyon

Tamir yapılan alandan alınan kesitlerde H+E ile yapılan boyamalar sonucunda; organizasyon ve sinir kılıfının 24.haftadaki durumu ışık mikroskopunda değerlendirilip derecelendirildi.

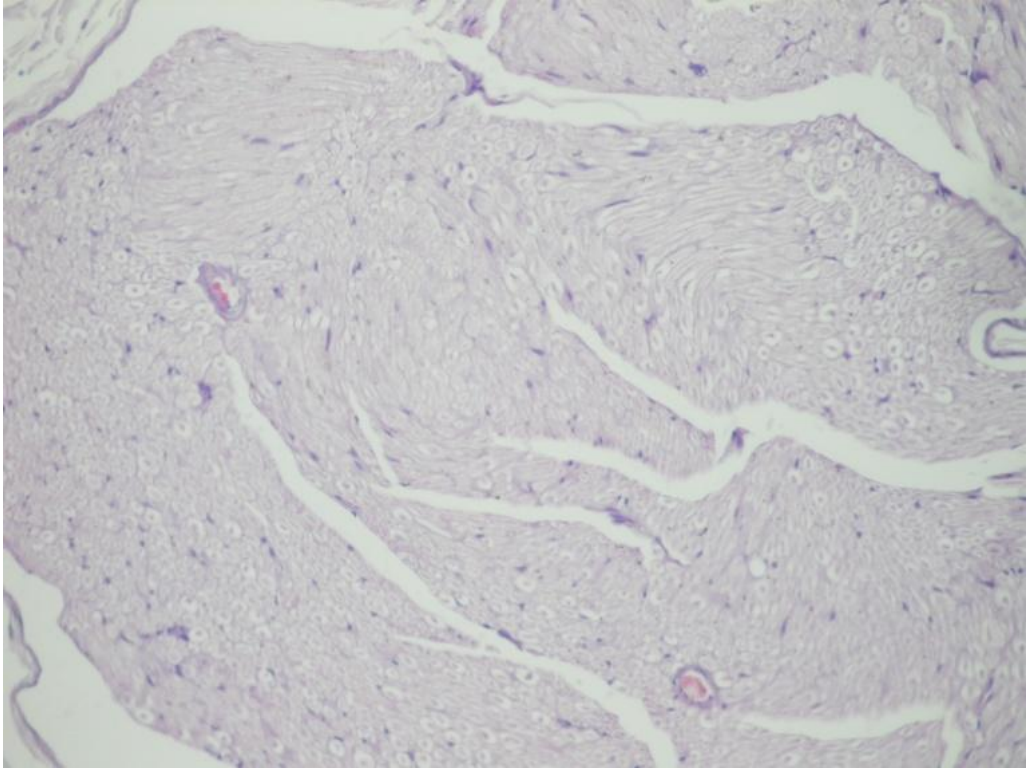
Derece 0: Normal sinire yakın organizasyon, (**Şekil 40**),

Derece 1: Sinir kılıfında kısmi olarak devamlılık kaybı ve kılıf dışına yönelmiş az sayıda sinir lifi varlığı, (**Şekil 41**),

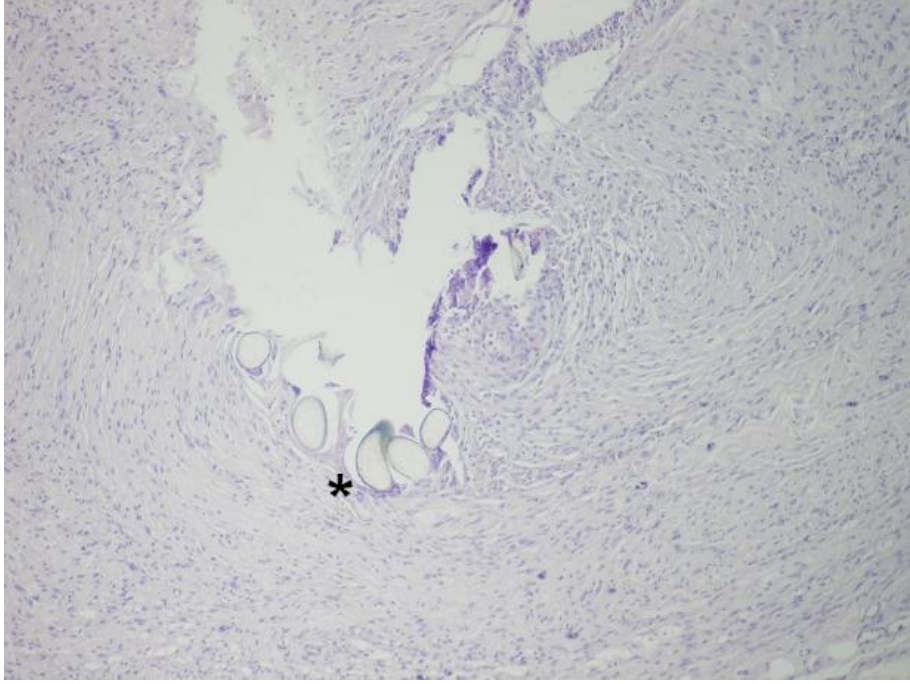
Derece 2: Sinir kılıfında orta derecede kayıp bulunması ve kılıf dışına yönelmiş orta derecede sinir lifi varlığı, (**Şekil 42**).

Derece 3: Sinir kılıfının net olarak izlenememesi ve kılıf dışına yönelmiş çok sayıda sinir lifi varlığı, (**Şekil 43**).

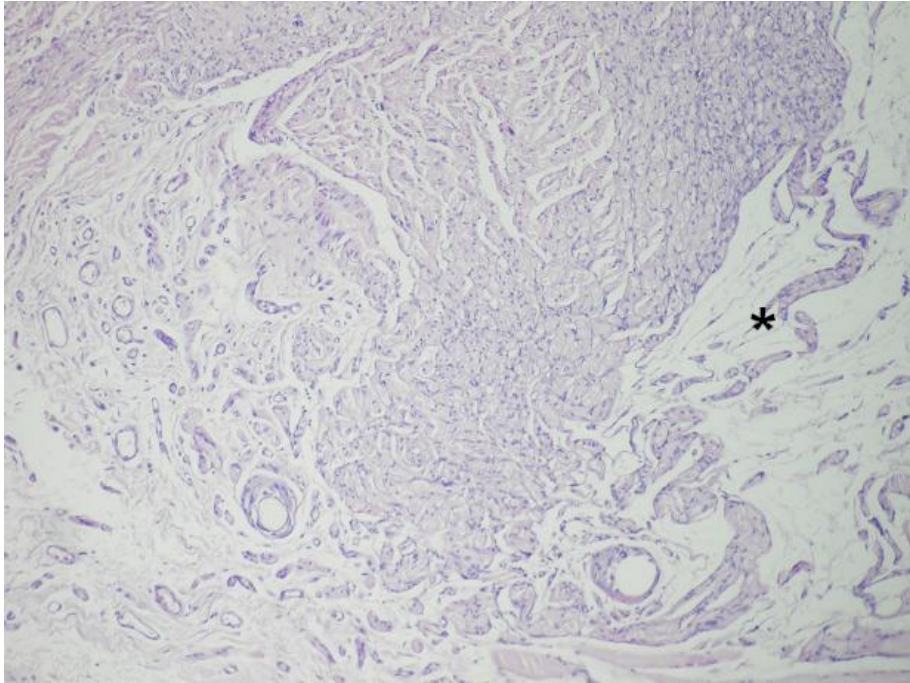
olarak tanımlandı.



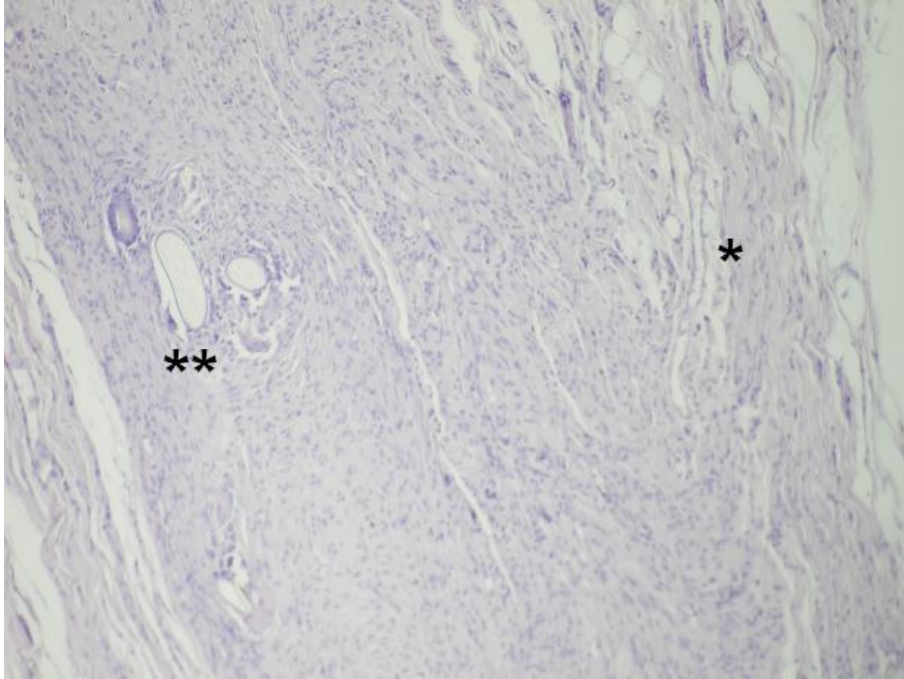
Şekil 40: H+E ile yapılan boyamada derece 0 ile belirtilen normal sinire yakın organizasyon



Şekil 41: H+E ile yapılan boyamada derece 1 ile belirtilen kısmi sinir kılıfı kaybı ve kılıf dışına yönelmiş fiberler, (sütür materyali*)



Şekil 42: H+E ile yapılan boyamada derece 2 ile belirtilen orta derecede sinir kılıfı kaybı ve kılıf dışına yönelmiş fiberler*



Şekil 43: H+E ile yapılan boyamada derece 3 ile belirtilen sinir kılıfı devamlılığın izlenememesi ve çok sayıda kılıf dışına yönelmiş fiberler*, (sütür materyali**)

3.9.2. Tamir alanında fibrozis

Alınan histopatolojik kesitlerde kollajen doku miktarına bakmak için MTC ile yapılan boyamalar sonucunda; tamir alanında gelişen fibrozis ve skar dokusununun 24.haftadaki durumu değerlendirilip derecelendirildi.

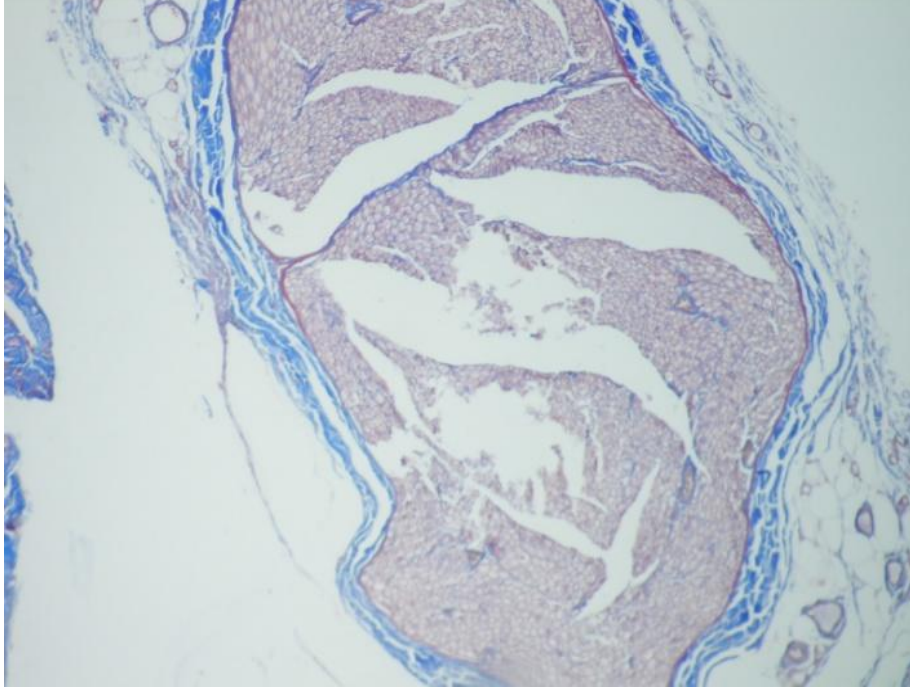
Derece 0: Kesitteki kollajen doku miktarı ve yoğunluğunun normal sinire yakın olması, (Şekil 44),

Derece 1: Kesitteki kollajen doku miktarı ve yoğunluğunda hafif derecede artış bulunması, (Şekil 45),

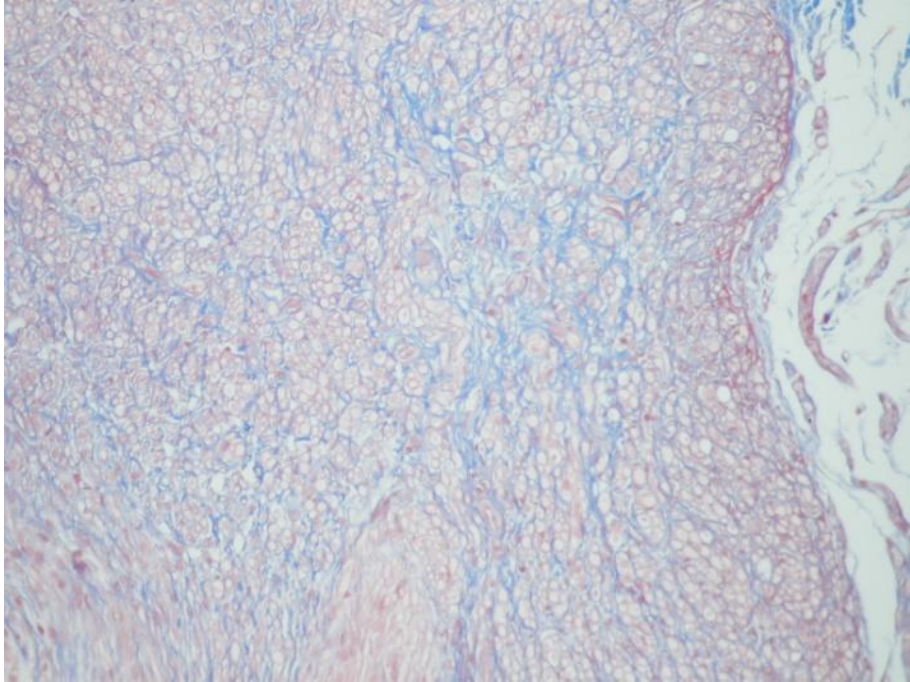
Derece 2: Kesitteki kollajen doku miktarı ve yoğunluğunda orta derecede artış bulunması, (Şekil 46),

Derece 3: Kesitteki kollajen doku miktarı ve yoğunluğunda ileri derecede artış bulunması, (Şekil 47),

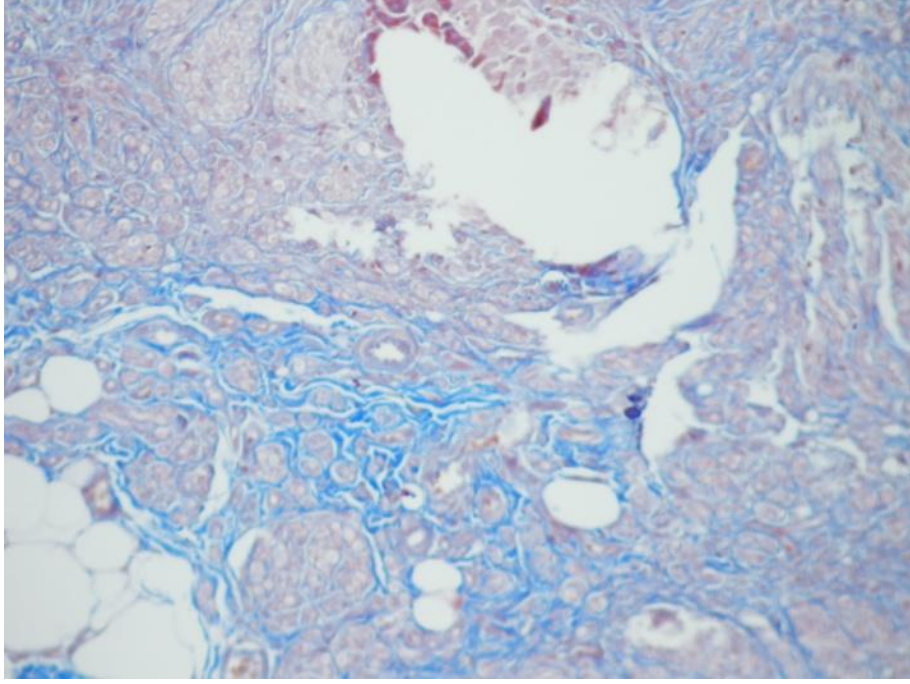
olarak tanımlandı.



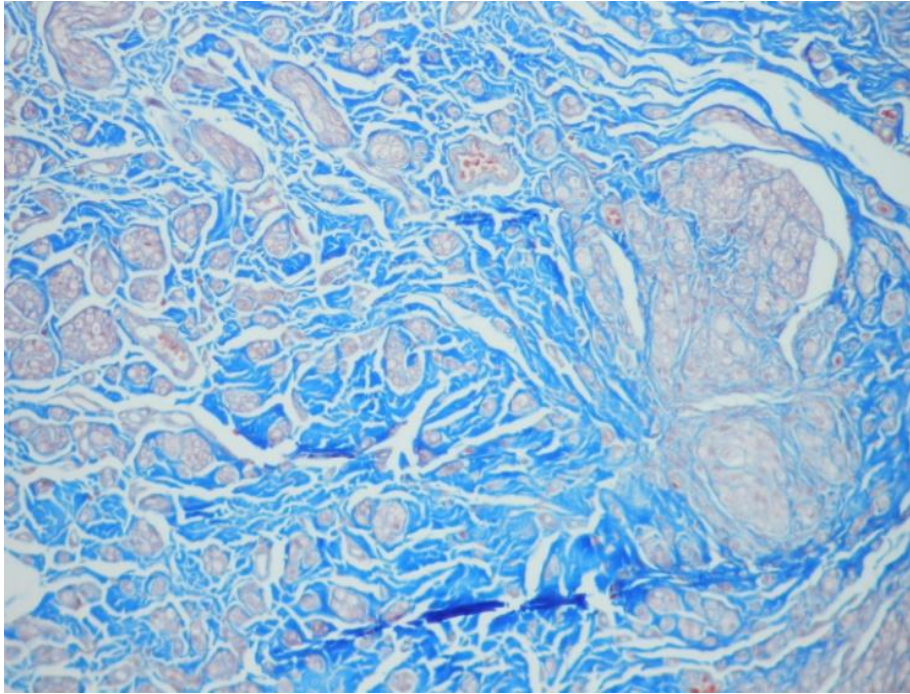
Şekil 44: MTC ile yapılan boyamalarda derece 0 ile belirtilen kollajen doku miktarı ve yoğunluğunun normal sinire yakın olması



Şekil 45: MTC ile yapılan boyamalarda derece 1 ile belirtilen kollajen doku miktarı ve yoğunluğunda hafif derecede artış bulunması



Şekil 46: MTC ile yapılan boyamalarda derece 2 ile belirtilen kollajen doku miktarı ve yoğunluğunda orta derecede artış bulunması



Şekil 47: MTC ile yapılan boyamalarda derece 3 ile belirtilen kollajen doku miktarı ve yoğunluğunda ileri derecede artış bulunması

3.9.3. Myelin Kaybı

Kesitlere LFB ile yapılan boyamalar sonrasında ışık mikroskobu altında değerlendirilip myelin kaybı oranlarına göre derecelendirildi.

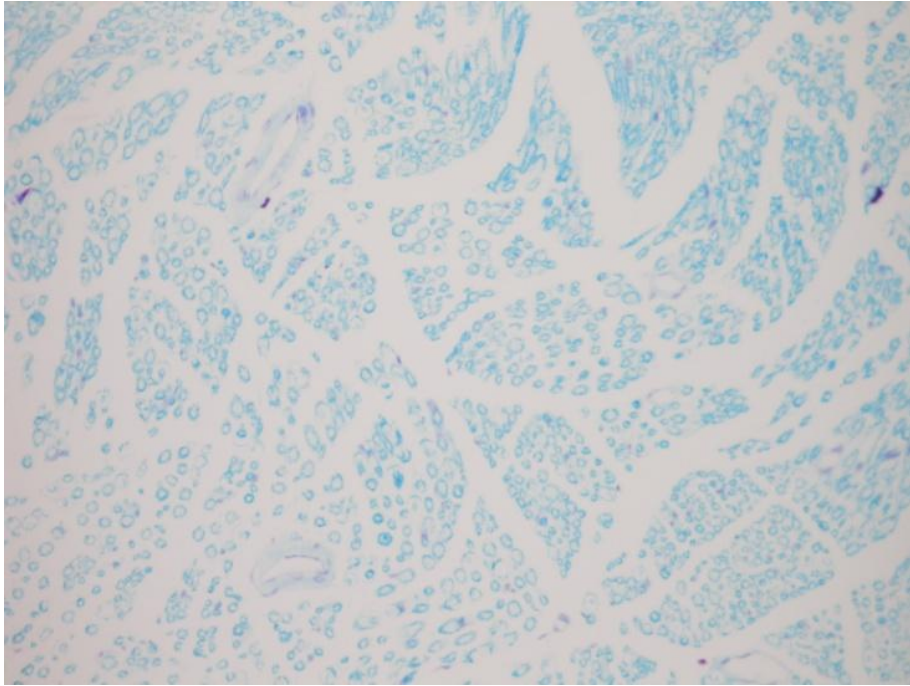
Derece 0: Myelin kaybı olmaması, (**Şekil 48**),

Derece 1: Hafif derecede myelin kaybı, (**Şekil 49**),

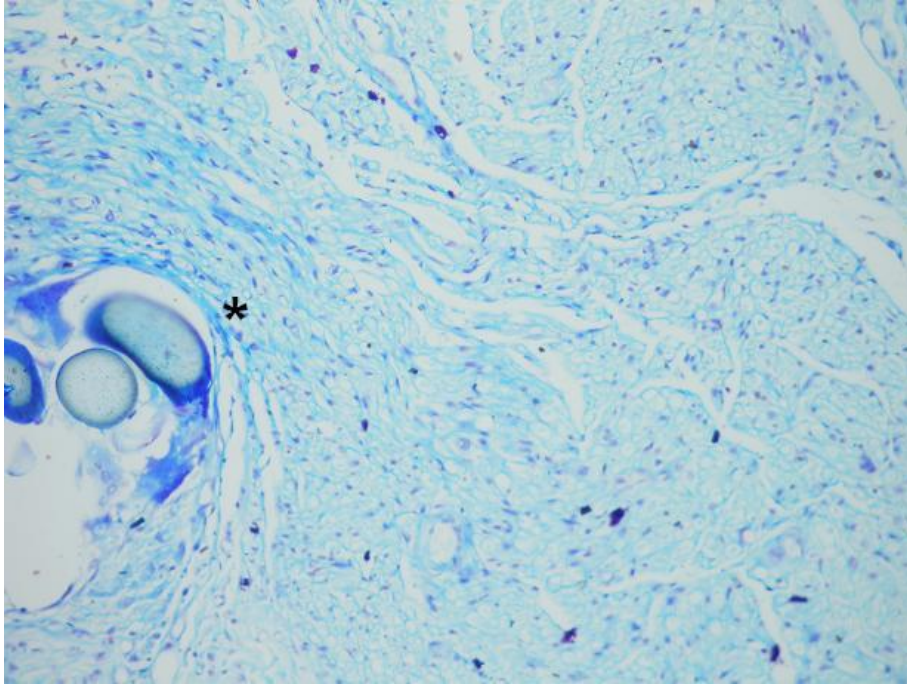
Derece 2: Orta derecede myelin kaybı, (**Şekil 50**),

Derece 3: İleri derecede myelin kaybı, (**Şekil 51**),

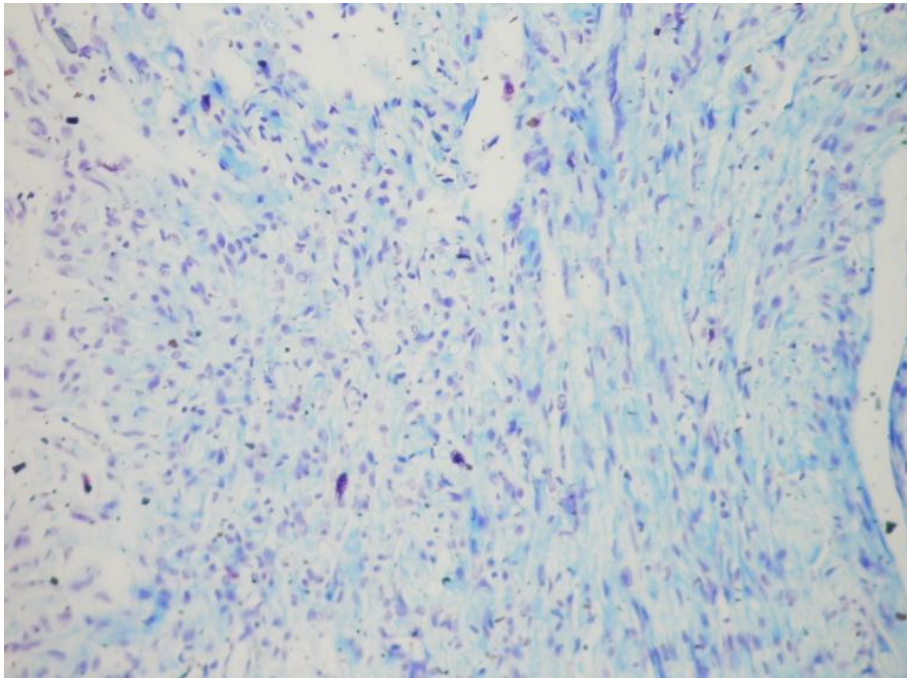
olarak tanımlandı.



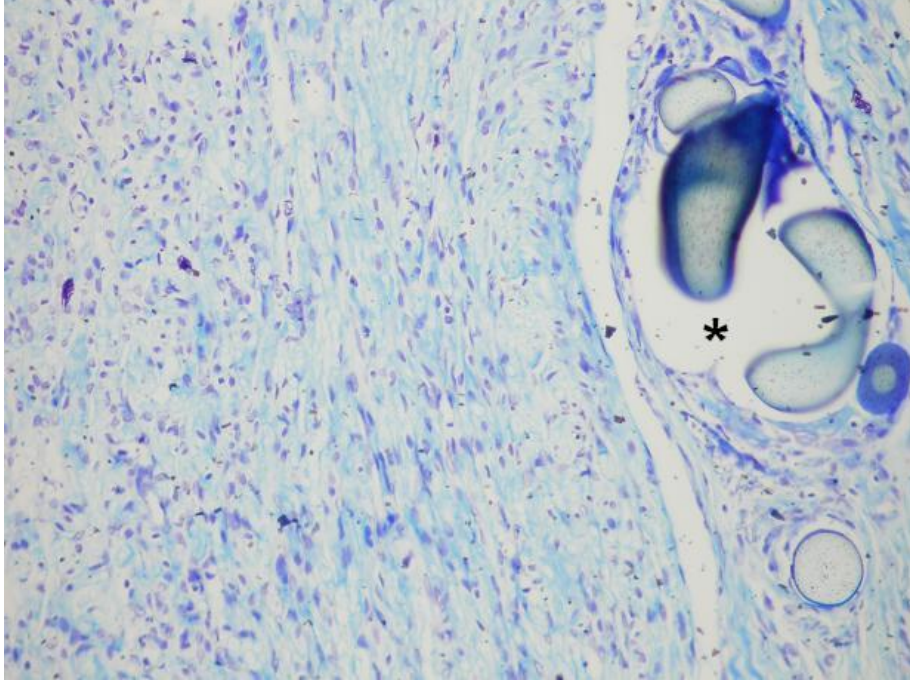
Şekil 48: LFB ile yapılan boyamalarda derece 0 ile belirtilen myelin kaybının olmadığı normal sinire yakın görünüm



Şekil 49: LFB ile yapılan boyamalarda derece 1 ile belirtilen hafif derecede myelin kaybı, (sütür materyali*)



Şekil 50: LFB ile yapılan boyamalarda derece 2 ile belirtilen orta derecede myelin kaybı



Şekil 51: LFB ile yapılan boyamalarda derece 3 ile belirtilen ileri derecede myelin kaybı, (sütür materyali*)

3.9.4. Makrofaj varlığı

Tamir yapılan alandan alınan kesitlerde CD-68 ile yapılan boyamalar sonucunda; Makrofaj varlığı ve aktivitesininin 24. haftadaki durumu ışık mikroskobu altında yapılan incelemeler ile değerlendirilip derecelendirildi.

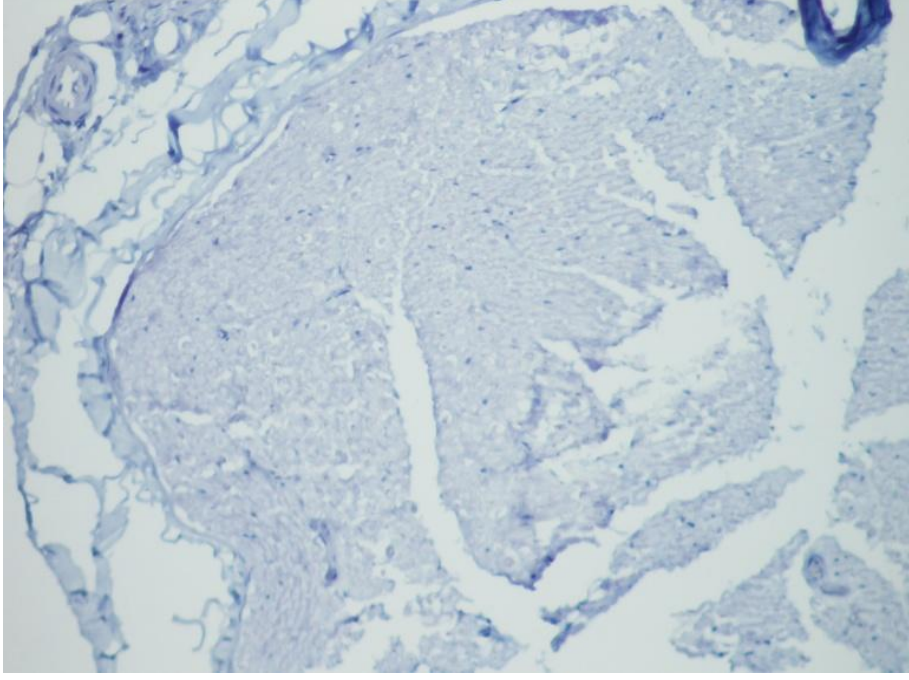
Derece 0: Boyanma olmamasını ve makrofaj aktivitesi olmaması, (**Şekil 52**),

Derece 1: Az sayıda hücrede boyanma olması, (**Şekil 53**),

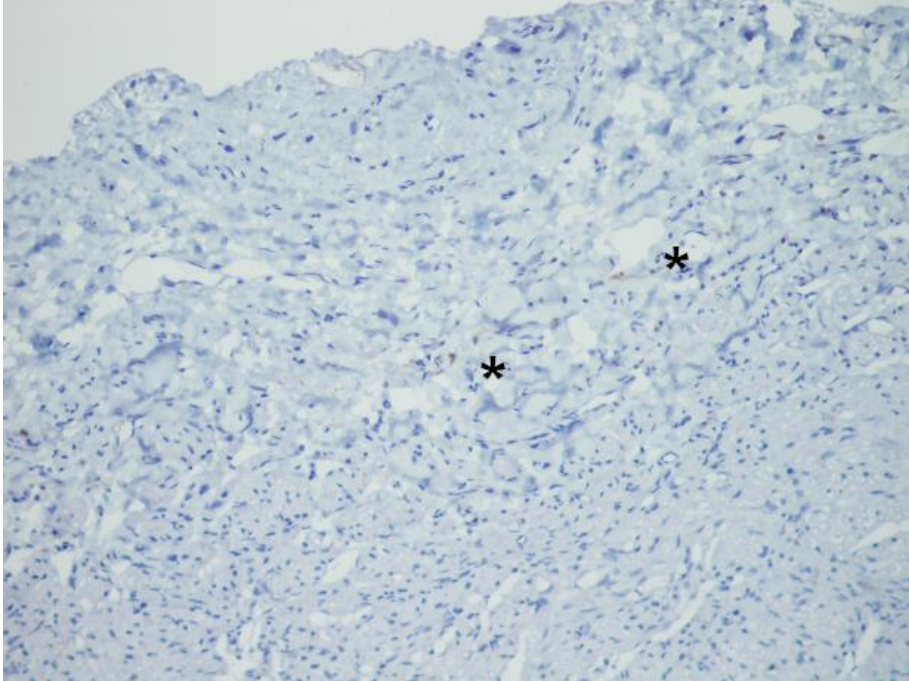
Derece 2: Orta sayıda hücrede boyanma olması, (**Şekil 54**),

Derece 3: Çok sayıda hücrede boyanma olması,

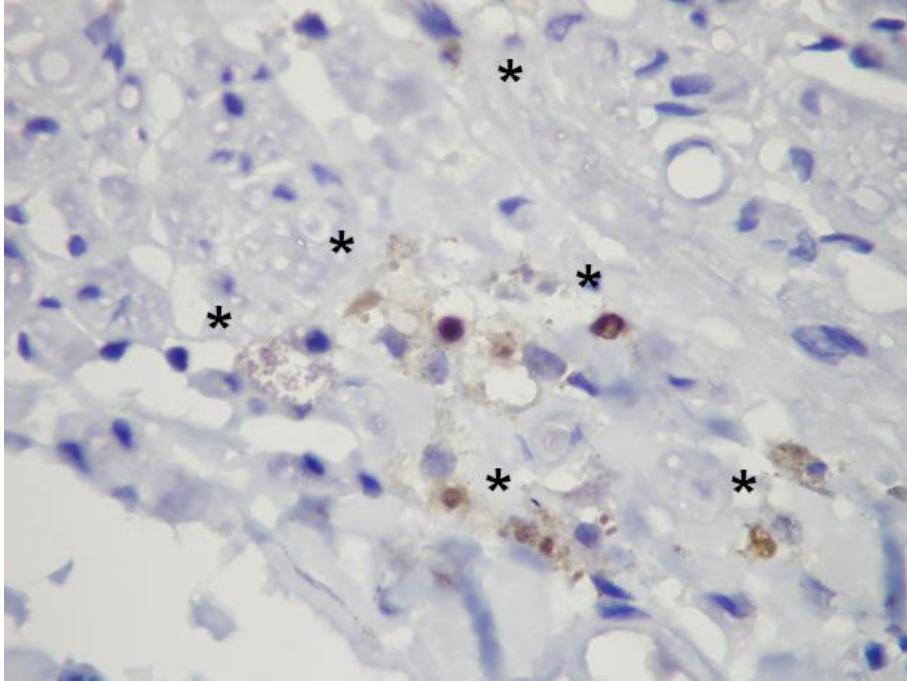
olarak tanımlandı.



Şekil 52: CD-68 ile yapılan boyamalarda derece 0 ile belirtilen boyanma olmaması, makrofaj görülmemesi



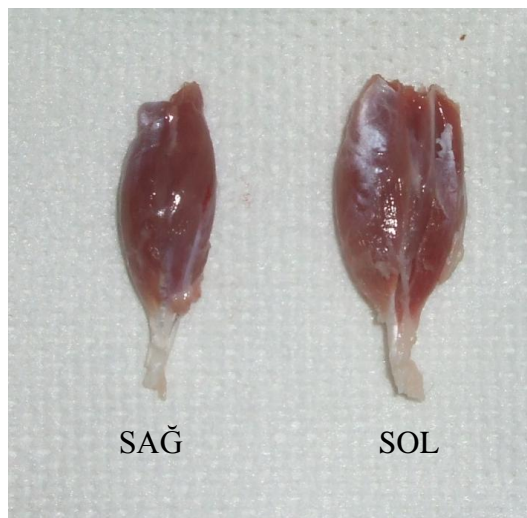
Şekil 53: CD-68 ile yapılan boyamalarda derece 1 ile belirtilen az sayıda hücrede boyanma olması*



Şekil 54: CD-68 ile yapılan boyamalarda derece 2 ile belirtilen orta sayıda hücrede boyanma olması*

3.9.5. Gastrokinemus Ağırlığı

Bilateral gastrokinemus kasları femura ve kalkaneusa yapıştığı yerlerden diseke edilerek çıkarıldı. (Şekil 55), Çıkarılan kasların ağırlık ölçümleri hassas terazi yardımıyla ölçülerek, kaydedildi. (Şekil 56).



Şekil 55: Sakrifikasyon sonrası aynı sıçandan çıkarılan gastroknemius kasları görülmektedir



Şekil 56: Çıkarılan gastroknemius kasları hassas terazide tartılarak, kaydedilmiştir

3.9.6. Kaslarda Fibrozis

Çalışmamızda; dekapitasyon sonrası çıkarılan her iki gastroknemius kası tartıldıktan sonra alınan kas örneklerinin kesitlerine MTC boyaması yapıldı. Yapılan boyamalar sonucunda kas dokusu içerisinde kollajen doku ve fibrozis gelişimi ışık mikroskobu altında yapılan incelemeler ile değerlendirilip derecelendirildi.

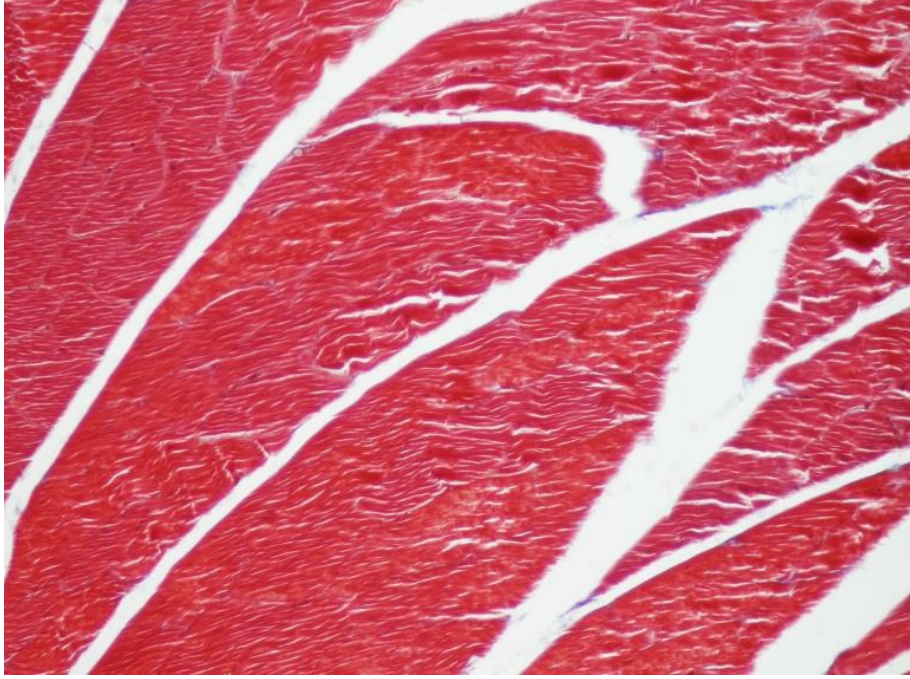
Derece 0: Kas dokusunda fibrozisin görülmemesi, (**Şekil 57**),

Derece 1: Fokal olarak sınırlı bir alanda fibrozis görülmesi, (**Şekil 58**),

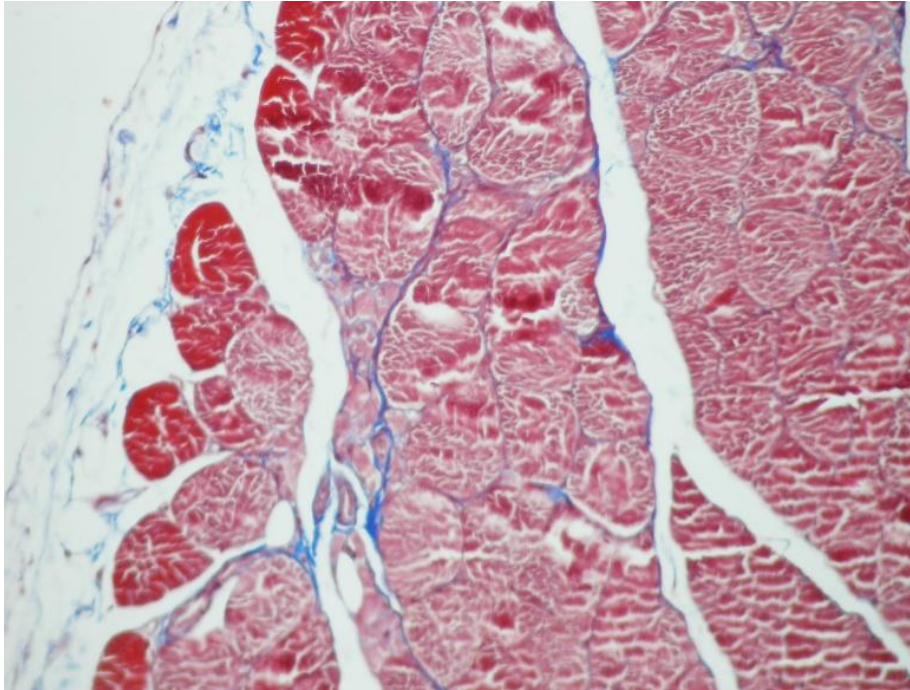
Derece 2: Orta yoğunlukta fibrozis görülmesi, (**Şekil 59**),

Derece 3: Yoğun olarak fibrozis görülmesi, (**Şekil 60**),

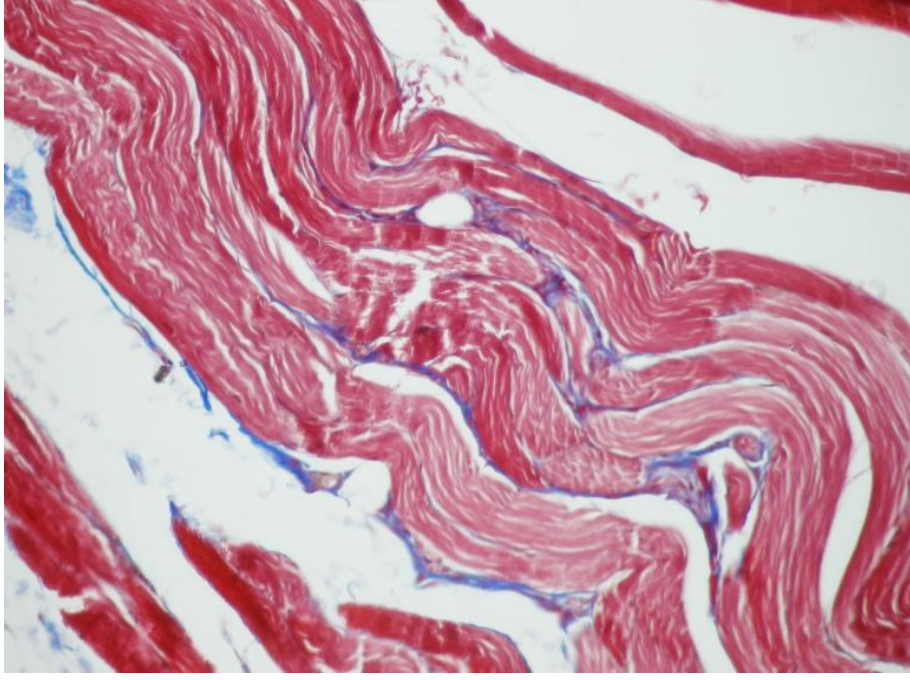
olarak yorumlandı ve derecelendirme yapıldı.



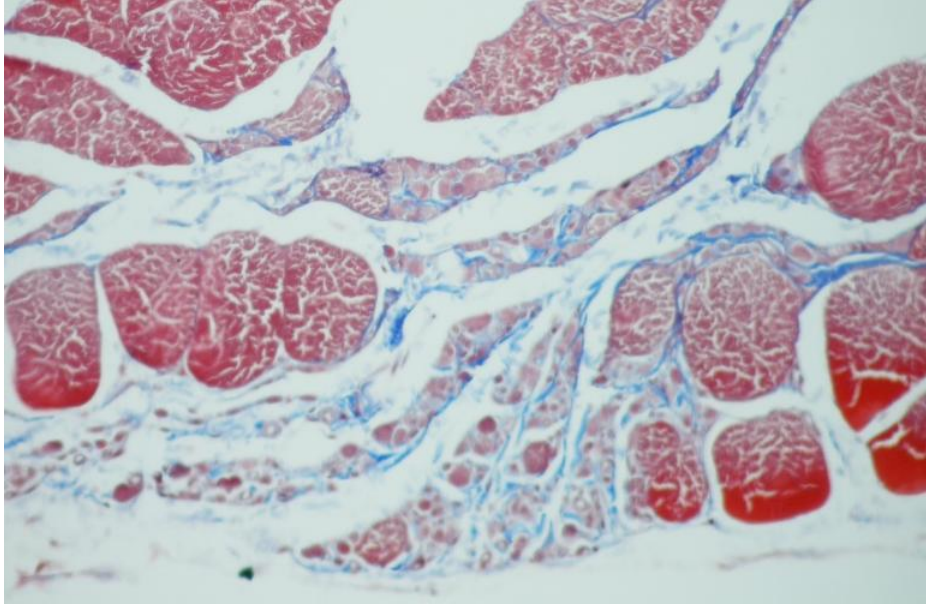
Şekil 57: MTC ile yapılan boyamalarda derece 0 ile belirtilen kas dokusunda fibrozisin görülmemesi



Şekil 58: MTC ile yapılan boyamalarda derece 1 ile belirtilen kas dokusunda fokal olarak, sınırlı alanda fibrozis görülmesi



Şekil 59: MTC ile yapılan boyamalarda derece 2 ile belirtilen kas dokusunda orta derecede fibrozis görülmesi



Şekil 60: MTC ile yapılan boyamalarda derece 3 ile belirtilen kas dokusunda ileri derecede fibrozis görülmesi

3.10. İstatiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 17.00 Paket programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma) yanı sıra eldeki verilerin yapısına ve aranan sonuçlara uygun olan istatistiksel yöntem olarak Nonparametric Testlerden Kruskal Wallis-H testi ve Wilcoxon Signed Rank Testi seçilmiştir. Sonuçlar %95 Güven Aralığında ve %5 anlamlılık düzeyinde sınıanmıştır.

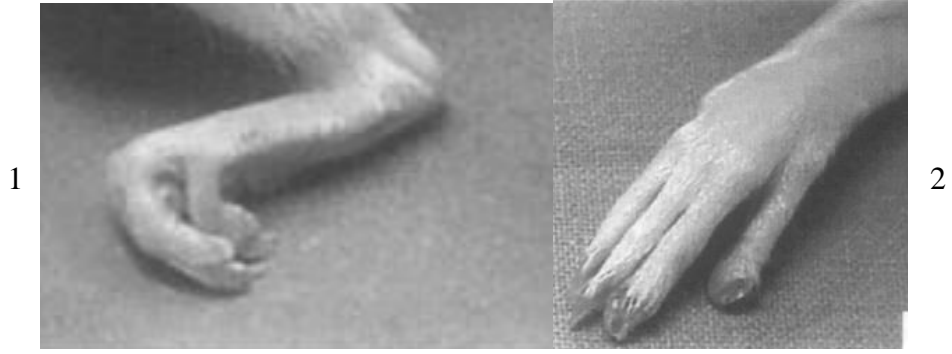
Eldeki veriler 25 parametre içermekte olup,33 testin her biri ayrı hipotezle sınıanmış olup her biri için ayrıca tablo gösterimleri, sonuçlandırmaları yapılmıştır.

(İstatiksel değerlendirme ile ilgili ayrıntılı bilgi ve istatiksel sonuçlar, Ekler bölümünde sunulmuştur.)

4.BULGULAR

4.1.Fonksiyonel Değerlendirme Bulguları

Sıçanların yürüyüşleri ve bu esnadaki parmak görünümleri değerlendirildiğinde, kesi öncesi ve sonrası yürüyüş paterninin farklılık gösterdiği saptanmıştır. Kesi öncesi digitigrad yürüyen sıçanlarda yere basma yüzeyi lateral planda dar iken ön-arka planda parmak ayrıklığı artışı ile beraber genişlemiştir. Kesi sonrası ise plantigrad yürüyüş paterni hakim olup, basma yüzeyi lateral ve ön-arka planda kesi öncesi ile ters bir görünüm sergilemektedir. (**Şekil 61**).



Şekil 61: Cerrahi sonrası ayak ve ayak bileği görünümü

(1: deneysel gruptaki ayak ve ayak bileğinin görünümü,

2: kontrol grubundaki ayağın görünümü)

12. ve 24. haftada yapılan yürüme analizi sırasında yapılan ABDA ölçümleri sonucunda ;

12.haftada, $p < \text{anamlılık düzeyi}$ ile, deneysel(sağ) bacak ve kontrol(sol) bacak değerlerinde tüm gruplar arasında anlamlı fark vardır. (**Tablo 3**).

12.haftada, $p < \text{anamlılık düzeyi}$ ile, tüm gruplardaki deneysel(sağ) bacaklar birbirleri ile karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark vardır. En iyi ölçüm değerleri, serum fizyolojik grubunda bulunurken, en kötü değerler heparin grubunda saptanmıştır. (**Tablo 3**).

24.haftada, $p < \text{anamlılık düzeyi}$ ile, deneysel(sağ) bacak ile kontrol(sol) bacak değerlerinde tüm gruplar arasında anlamlı fark vardır. (**Tablo 4**).

24.haftada, p<anamlılık düzeyi ile, tüm gruptaki deneysel(sağ) bacaklar birbirleri ile karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark vardır. En iyi ölçüm değerleri, ABS grubunda bulunurken, en kötü değerler heparin grubunda saptanmıştır. (**Tablo 4**).

12. ve 24.haftada, p<anamlılık düzeyi ile, deneysel(sağ) bacaklar her bir grup kendi içinde değerlendirildiğinde, her üç grupta anlamlı fark vardır. En fazla değişim, serum fizyolojik grubunda bulunurken, en az değişim heparin grubunda saptanmıştır. (**Tablo 3, Tablo 4**).

Tablo 3: Tamir sonrası 12.hafta ABDA değerleri (sağ: deneysel, sol: kontrol)
(Derece olarak)

SIÇAN	SERUM FİZYOLOJİK		HEPARİN		ANKAFERD	
	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL
1	41	101	51	109	52	110
2	42	103	46	107	53	108
3	44	108	48	110	46	103
4	EX	EX	46	102	43	106
5	42	107	EX	EX	47	103
6	43	105	51	102	49	101
7	45	106	41	105	53	106
8	40	109	49	107	46	104
9	41	106	50	104	44	103
10	43	107	51	106	51	101

Tablo 4: Tamir sonrası 24.hafta ABDA değerleri (sağ: deneysel, sol: kontrol)
(Derece olarak)

SIÇAN	SERUM FİZYOLOJİK		HEPARİN		ANKAFERD	
	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL
1	56	106	52	108	59	109
2	49	107	51	103	58	112
3	54	109	53	105	57	108
4	EX	EX	49	100	56	109
5	51	109	EX	EX	55	101
6	51	104	54	104	56	100
7	52	106	53	106	54	103
8	47	104	52	102	58	107
9	48	107	54	106	53	106
10	52	105	49	105	55	104

12. ve 24. haftada yapılan yürüme analizi sırasında SFİ ölçümleri yapılarak;

12.haftada, $p < \text{anlamlılık düzeyi}$ ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. En iyi ölçüm değerleri, serum fizyolojik grubunda bulunurken, en kötü değerler heparin grubunda saptanmıştır. (**Tablo 5**).

24.haftada, $p < \text{anlamlılık düzeyi}$ ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. En iyi ölçüm değerleri, ABS grubunda bulunurken, en kötü değerler heparin grubunda saptanmıştır. (**Tablo 5**).

12. ve 24.haftada, $p < \text{anlamlılık düzeyi}$ ile SFİ değerleri her bir grup kendi içinde değerlendirildiğinde, SFİ nin gelişimi bakımından ABS grubunda anlamlı fark var iken, serum fizyolojik ve heparin grubunda anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 5**).

Tablo 5: Tamir sonrası 12. VE 24. haftada yapılan yürüme analizinde SFİ değerleri

SIÇAN	SERUM FİZYOLOJİK		HEPARİN		ANKAFERD	
	12.HAFTA	24.HAFTA	12.HAFTA	24.HAFTA	12.HAFTA	24.HAFTA
1	-56,003	-55,700	-59,163	-59,829	-56,997	-52,464
2	-58,090	-57,526	-63,537	-70,626	-55,128	-46,416
3	-51,633	-50,338	-58,996	-61,508	-63,757	-51,596
4	EX	EX	-64,681	-65,257	-55,803	-50,430
5	-61,217	-54,131	EX	EX	-53,047	-50,009
6	-48,129	-52,821	-68,703	-66,783	-63,443	-57,703
7	-55,823	-61,248	-60,807	-59,499	-49,903	-47,925
8	-50,819	-47,019	-55,150	-58,706	-55,778	-49,922
9	-64,907	-63,871	-68,752	-69,150	-61,314	-51,987
10	-56,727	-52,357	-59,187	-65,544	-53,659	-51,938

4.2.Elektrofizyolojik Değerlendirme Bulguları

Tamir sonrası 12.haftada her üç grupta yapılan EMG ile hem sağ(deneysel), hem de sol(kontrol) taraflarda distal latans ve ileti hızı değerlendirildi. (**Şekil 62**, **Şekil 63**, **Şekil 64**). Yapılan değerlendirmeler sonucunda:

Distal latans değerlerinin ölçümü: $p < \text{anlamlılık düzeyi}$ ile, deneysel(sağ) bacak ile kontrol(sol) bacak değerleri arasında tüm gruplarda anlamlı fark vardır.

En iyi değerler serum fizyolojik grubunda bulunurken, en kötü değerler heparin grubunda bulunmaktaydı. (**Tablo 6**).

Distal latans indeksi: Her grupta deneysel(sağ) taraf ile kontrol(sol) taraf değerlerinin birbirlerine bölünmesiyle bir indeks elde edildi. Bu indeks değerleri, deneysel(sağ) bacak ile karşılaştırıldığında; $p < \text{anlamlılık düzeyi}$ ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmadı. (**Tablo 6**).

Tablo 6: Tamir sonrası 12.haftada yapılan EMG’de distal latans (m/s) değerleri (sağ:deneysel, sol:kontrol)

SIÇAN	SERUM FİZYOLOJİK		HEPARİN		ANKAFERD	
	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL
1	2,50	1,17	1,33	1,00	1,67	1,17
2	2,30	1,50	1,17	0,83	2,00	1,00
3	2,20	1,17	1,17	0,83	1,50	1,00
4	EX	EX	1,67	0,83	1,67	1,33
5	2,20	1,50	EX	EX	1,67	1,33
6	1,67	1,33	1,67	1,00	1,33	1,33
7	1,83	1,33	1,00	0,83	1,33	1,00
8	2,00	1,33	1,00	0,83	1,00	1,00
9	2,20	1,17	1,67	0,83	1,83	1,00
10	1,67	1,33	1,83	1,17	1,33	1,17

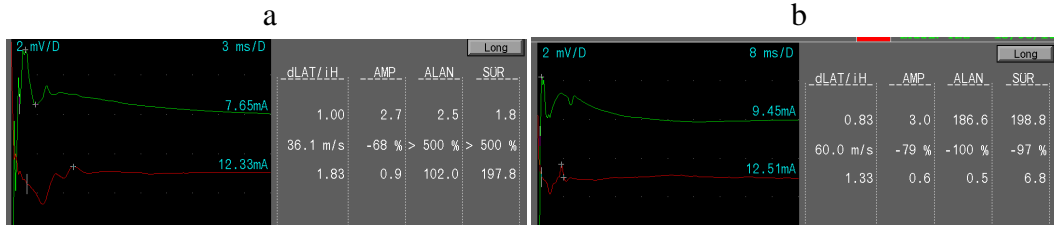
İleti hızı ölçümü: $p < \text{anlamlılık düzeyi}$ ile, deneysel(sağ) bacak ile kontrol(sol) bacak değerleri arasında tüm gruplarda anlamlı fark vardır.

En iyi değerler ABS grubunda bulunurken, en kötü değerler heparin grunda bulunmaktaydı. (**Tablo 7**).

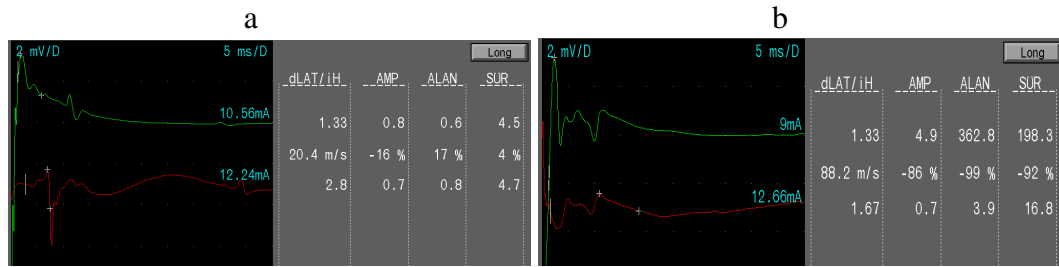
İleti hızı indeksi: Her grupta deneysel(sağ) taraf ile kontrol(sol) taraf değerlerinin birbirlerine bölünmesiyle bir indeks elde edildi. Bu indeks değerleri, deneysel(sağ) bacak ile karşılaştırıldığında; $p < \text{anlamlılık düzeyi}$ ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmadı. (**Tablo 7**).

Tablo 7: Tamir sonrası 12.haftada yapılan EMG’de ileti hızı(m/s) değerleri
(sağ:deneysel, sol:kontrol)

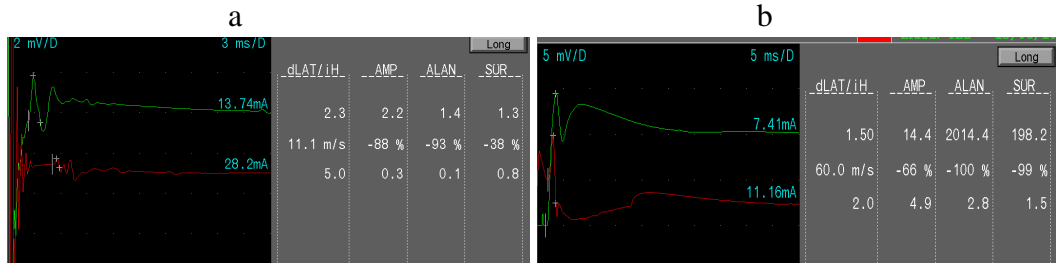
SIÇAN	SERUM FİZYOLOJİK		HEPARİN		ANKAFERD	
	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL
1	17,60	29,10	25,60	60,00	26,50	45,50
2	11,10	60,00	29,10	60,00	42,90	60,00
3	30,00	60,00	12,90	44,80	25,00	90,90
4	EX	EX	22,60	60,00	18,40	60,00
5	27,30	60,00	EX	EX	36,10	60,00
6	11,90	88,20	12,90	60,00	20,40	88,20
7	34,50	88,20	36,10	60,00	25,60	30,00
8	13,60	88,20	36,10	88,20	20,00	60,00
9	37,50	60,00	22,60	60,00	30,90	90,90
10	29,10	44,80	12,10	45,50	20,40	36,10



Şekil 62: Heparin uygulanan grupta yedi nolu sıçandan elde edilen EMG ölçümleri
(a: sağ (deneysel) taraftaki,
b: sol (kontrol) taraftaki ölçüm gösterilmektedir.)



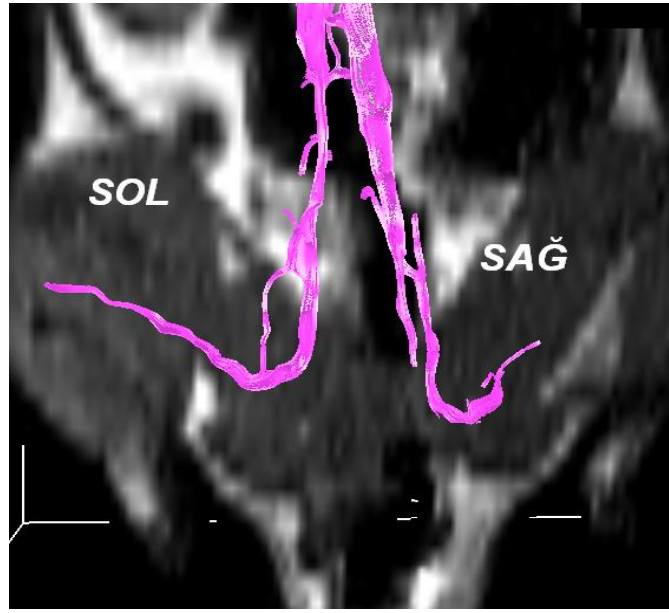
Şekil 63: Ankaferd Blood Stopper uygulanan grupta altı nolu sıçandan elde edilen EMG ölçümleri
(a: sağ (deneysel) taraftaki,
b: sol (kontrol) taraftaki ölçüm gösterilmektedir.)



Şekil 64: Serum fizyolojik uygulanan grupta iki nolu sıçandan elde edilen EMG ölçümleri
(a: sağ (deneysel) taraftaki,
b: sol (kontrol) taraftaki ölçüm gösterilmektedir.)

4.3.Radyolojik Değerlendirme Bulguları

Sinir hasarı sonrası yapılan tamir ve bu sırada uygulanan serum fizyolojik, ABS ve heparinin rejenerasyondaki etkilerini görüntüleyebilmek için tamir sonrası 12.haftada DT-MRG ile sinir rejenerasyonu değerlendirildi. Her gruptan ikişer (toplam altı adet) sıçana DT-MRG ile sağlam ve tamir yapılmış olan her iki siyatik sinire yönelik inceleme yapıldı. Çekimler sonrası siyatik çentikten çıktıktan sonra her iki siyatik sinir izlenmeye çalışıldı ancak sadece iki sıçanda siyatik sinir gösterilebilirken, diğer sıçanlarda siyatik sinir devamlılığı tam olarak izlenemedi. Bu nedenle diğer sıçanlara DT-MRG yapılmadı.(Şekil 62).



Şekil 65: Koronal planda DT traktografi görüntüsü, siyatik sinir pembe renkle renklendirilmiştir
(Heparin uygulanan sıçanın 12. haftada yapılan traktografi görüntüsünde sol (kontrol) tarafta siyatik sinir devamlılığı distale kadar izlenebilirken sağ (deneysel) tarafta siyatik sinir devamlılığı tam olarak izlenemedi.)

4.4. Makroskobik Değerlendirme Bulguları

Yapılan değerlendirmeler sonucunda:

Cilt ve kas fasyası bütünlüğü değerlendirildiğinde, $p >$ anlamlılık düzeyi ile, üç grup arasında anlamlı fark yoktu. (**Tablo 8**).

Sinirin çevre dokulara yapışıklığı değerlendirildiğinde, heparin grubunda yapışıklığın diğer gruplara göre daha belirgin olmasına rağmen, $p >$ anlamlılık düzeyi ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmadı. (**Tablo 8**).

Tablo 8: 24.haftada dekapitasyon sonrası cilt-kas fasyası bütünlüğü ve sinirin çevre dokulara yapışıklığı

SIÇAN	SERUM FİZYOLOJİK		HEPARİN		ANKAFERD	
	Cilt-kas fasyası	Sinirin yapışıklığı	Cilt-kas fasyası	Sinirin yapışıklığı	Cilt-kas fasyası	Sinirin yapışıklığı
1	1	2	2	3	1	1
2	1	1	1	1	1	1
3	1	2	1	2	1	1
4	EX	EX	2	3	1	2
5	1	1	EX	EX	1	1
6	1	2	1	1	1	2
7	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	2	1	1
9	1	2	1	2	1	1
10	1	2	1	1	1	2

4.5. Histopatolojik Değerlendirme Bulguları

Histopatolojik kesitlere yapılan H+E boyamaları sonrasında **tamir alanındaki organizasyon** değerlendirmelerinde, en kötü organizasyonun heparin grubunda, en iyi organizasyonun ise ABS grubunda olduğu görülmüştür. Fakat, p>anlamlılık düzeyi ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 9**).

Tablo 9: H+E boyama ile bakılan histolojik kesitlerde organizasyon

SIÇAN	SERUM FİZYOLOJİK	HEPARİN	ANKAFERD
1	1	2	1
2	2	1	1
3	2	3	2
4	EX	2	2
5	2	EX	2
6	3	2	2
7	2	3	1
8	1	2	1
9	2	1	1
10	2	3	2

(**0:** Normal sinire yakın organizasyon, **1:** Sinir kılıfında kısmi olarak devamlılık kaybı ve kılıf dışına yönelmiş az sayıda sinir lifi varlığı, **2:** Sinir kılıfında orta derecede kayıp bulunması ve kılıf dışına yönelmiş orta derecede sinir lifi varlığı, **3:** Sinir kılıfının net olarak izlenememesi ve kılıf dışına yönelmiş çok sayıda sinir lifi varlığını göstermektedir.)

Tamir alanından alınan histopatolojik kesitlere yapılan MTC boyamaları sonrasında yapılan **kollajen doku yoğunluğu** değerlendirmelerinde; kollajen miktarındaki en fazla artışın heparin grubunda olduğu görülmüştür. Fakat, $p >$ anlamlılık düzeyi ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 10**).

Tablo 10: MTC boyama ile bakılan histolojik kesitlerde kollajen doku miktar ve yoğunluğu

SIÇAN	SERUM FİZYOLOJİK	HEPARİN	ANKAFERD
1	1	2	1
2	1	2	1
3	1	3	2
4	EX	1	2
5	3	EX	1
6	2	1	1
7	2	3	1
8	1	2	1
9	2	1	0
10	2	2	2

(**0:** Kesitteki kollajen doku miktarı ve yoğunluğunun normal sinire yakın olması, **1:** Kesitteki kollajen doku miktarı ve yoğunluğunda hafif derecede artış bulunmasını, **2:** Kesitteki kollajen doku miktarı ve yoğunluğunda orta derecede artış bulunmasını, **3:** Kesitteki kollajen doku miktarı ve yoğunluğunda ileri derecede artış bulunmasını göstermektedir.)

Tamir alanından alınan histopatolojik kesitlere yapılan LFB boyamaları sonrasında yapılan **myelin kaybı oranları** değerlendirildiğinde en fazla kaybın heparin grubunda olduğu görülmüştür. Fakat, $p >$ anlamlılık düzeyi ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 11**).

Tablo 11: LFB boyama ile bakılan histolojik kesitlerde myelin kaybı oranları

SIÇAN	SERUM FİZYOLOJİK	HEPARİN	ANKAFERD
1	1	1	1
2	2	1	1
3	1	3	1
4	EX	2	1
5	1	EX	1
6	1	1	2
7	2	1	1
8	2	2	2
9	1	2	2
10	1	3	1

(**0:** Myelin kaybı olmamasını, **1 :** Hafif derecede myelin kaybını, **2:** Orta derecede myelin kaybını, **3:** ileri derecede myelin kaybını göstermektedir.)

Tamir alanından alınan histopatolojik kesitlere **makrofaj varlığı ve aktivitesi** değerlendirilmesi için yapılan CD-68 boyamaları sonucunda; en az makrofaj aktivitesinin serum fizyolojik grubunda olduğu görülmüştür. Fakat, $p >$ anlamlılık düzeyi ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 12**).

Tablo 12: CD-68 ile boyanan histolojik kesitlerde makrofaj varlığı ve aktivitesi

SİÇAN	SERUM FİZYOLOJİK	HEPARİN	ANKAFERD
1	1	1	1
2	1	1	1
3	1	2	2
4	EX	1	1
5	1	EX	0
6	2	1	2
7	2	1	1
8	0	1	2
9	0	2	0
10	0	1	1

(**0:** Boyanma olmamasını ve makrofaj aktivitesi olmamasını, **1:** Az sayıda hücrede boyanma olmasını, **2:** Orta sayıda hücrede boyanma olmasını, **3:** Çok sayıda hücrede boyanma olmasını, göstermektedir.)

Çıkarılan gastroknemius kasları ağırlıkları tartıldıktan sonra, **kas içi fibrozisi** değerlendirmek için histopatolojik kesitler alındı ve kesitlere MTC boyamaları yapıldı. En az fibrozis ABS grubunda görülürken, p>anlamlılık düzeyi ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 13**).

Tablo 13: MTC ile boyanan histolojik kas kesitlerinde fibrozis varlığı

SİÇAN	SERUM FİZYOLOJİK	HEPARİN	ANKAFERD
1	2	2	1
2	0	0	1
3	1	2	1
4	EX	1	1
5	0	EX	1
6	1	1	1
7	1	1	1
8	0	1	0
9	3	0	0
10	2	3	1

(**0:** Kas dokusunda fibrozis görülmemesi, **1:** Fokal olarak sınırlı bir alanda fibrozisin görülmesi, **2:** Orta yoğunlukta fibrozisin görülmesi, **3:** Yoğun olarak fibrozisin görülmesi)

Yapılan kas ağırlık ölçümlerinde;

Dekapitasyon sonrası çıkarılan **gastroknemius kaslarının ağırlıkları** incelendiğinde; p<anamlılık düzeyi ile, deneysel (sağ) bacak ile kontrol(sol) bacak değerleri arasında tüm gruplarda anlamlı fark vardır. En iyi değerler serum fizyolojik grubunda bulunurken, en kötü değerler heparin grubunda bulunmaktaydı. (**Tablo 14**).

Gastroknemius kaslarının ağırlıkları değerlendirilirken; her grupta deneysel(sağ) taraf ile kontrol(sol) taraf değerlerinin birbirlerine bölünmesiyle bir indeks elde edildi. Bu indeks değerleri, deneysel(sağ) bacak ile karşılaştırıldığında; $p < \text{anlamlılık düzeyi}$ ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmadı. (**Tablo 14**).

Tablo 14: 24.haftada dekapitasyon sonrası gastroknemius ağırlıkları, (gram olarak)
(sağ: deneysel, sol: kontrol)

SIÇAN	SERUM FİZYOLOJİK		HEPARİN		ANKAFERD	
	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL
1	1.852	2.192	1.702	2.497	1.860	2.097
2	2.367	2.783	1.746	2.362	1.859	2.325
3	1.960	2.295	1.774	2.553	1.754	2.210
4	EX	EX	1.625	2.572	2.012	2.278
5	2.314	2.940	EX	EX	1.710	2.104
6	1.965	2.591	1.885	2.329	1.780	2.417
7	2.292	2.903	1.776	2.348	2.050	2.589
8	2.308	2.839	1.852	2.463	2.130	2.469
9	1.842	2.670	1.719	2.409	2.030	2.490
10	1.891	2.369	1.825	2.303	1.610	1.969

5. TARTIŞMA

Periferik sinir yaralanmaları bugüne kadar pek çok araştırmacı tarafından incelenmiştir. İlk olarak 1943'te Seddon tarafından nöropraksi, aksonotomezis ve nörotomezis olarak üç gruba ayrılmıştır. 1952 de Sunderland yaralanmanın şiddetine göre sınıflama yapmış ve periferik sinir yaralanmalarını beş dereceye ayırmıştır. (10) (**Şekil 7**). Son olarak Mackinnon Sunderland'ın tanımladığı bu beş tip yaralanmanın bir kaçının veya tümünün farklı seviyelerde bir arada olabileceği altıncı dereceden yaralanmayı tanımlamıştır. (**Şekil 8, Şekil 9**). Çalışmamızda sıçan siyatik sinirleri kesilerek nörotomezis tipi hasar oluşturulmuştur.

Tamir için kullanılan sütür materyali ve uygulanan cerrahi teknik, tamir alanında oluşacak fibrozis ve skar oluşumunun azaltılması ve de fonksiyonel bir iyileşmenin elde edilebilmesi bakımından, son derece önem taşımaktadır. Sütür işlemi için kullanılacak iğne olabildiğince ince ve atravmatik olmalı, sütüre edilecek sinirin kalınlığına göre 8/0 ya da 10/0 sütür materyalleri kullanılmalı, sütür sayısı çok fazla olmamalı ve epinöral tamirde sütürler epinöryuma sınırlı kalmalıdır. (10). Sinir uçlarının çok gevşek ya da çok sıkı bir şekilde birbirine yaklaştırılması sinir rejenerasyonunu olumsuz yönde etkileyecektir. (10). Yine, sütüre edilecek sinirin proksimal ve distal ucundaki fasiküler yapı dikkatle incelenmeli ve karşılıklı olarak doğru bir şekilde sütüre edilmelidir. Standart epinöral tamir tekniği, interfasiküler tamir tekniğine kıyasla daha kolay ve kısa süreli bir işlemdir. Yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda, değişik sütür yöntemlerinin yanısıra, çeşitli doku yapıştırıcılarının kullanıldığı sütürsüz yöntemler de uygulanmıştır. (25,28). Hatta, epinöral sütür amacıyla kullanılan materyalinin kendisinin de skar oluşumunu stimüle ettiği bile iddia edilmektedir (10). Bu çalışmada; yapılan sinir tamiri, 8/0 atravmatik sütür ile epinöral teknik kullanılarak yapılmıştır.

Periferik sinir yaralanması sonrası ideal tamir, mümkün olan en kısa sürede kesik sinir uçlarının primer olarak, uç-uca dikilmesidir. Fakat; travmatik veya tümör eksizyonu sonucu oluşan kısmi devamlılık kayıplarında ise ancak rekonstrüktif işlemler uygulanabilmektedir. (1,6). Birincil sinir tamiri, yaralanmadan sonra saatler içinde yapılan tamirlerdir. "Gecikmiş birincil tamir" tanımı ise, ilk yedi gün içinde

yapılan sinir tamirleri için kullanılır. Yaralanmadan bir hafta geçtikten sonra yapılan her türlü sinir tamirine “ikincil tamir” denilir. Sıçan,tavşan ve maymun çalışmalarında birincil tamirin daha üstün olduğu ortaya konulmuştur. Klinik olarak yapılan çalışmalarda da ulnar ve median sinir kesilerinde birincil tamir daha üstün bulunmuştur. (52,53,54,55). Bu yüzden bu çalışmada da sinir tamirleri hemen yapılarak, birincil sinir tamiri uygulanmıştır.

Birçok çalışmada deneysel model tercihi sıçanlar olmuştur Bunun sebepleri; sıçanların üretilmesi, barındırılması ve bakımının daha kolay ve ekonomik olmasındandır. Sıçanlar barınma için daha az yer işgal ettiklerinden çok sayıda denek gereken çalışmalarda avantajlıdırlar. Ayrıca sıçanların cerrahi uygulamaları daha kolaydır. (69). Sıçanlarda yapılan fonksiyonel sinir iyileşmesiyle ilgili çalışmaların çoğunda siyatik sinir kullanılmıştır Siyatik sinir posterior yerleşimi ile ulaşılması kolaydır. Ayrıca kalın bir sinir olduğu için de cerrahisi daha rahattır. (70,71,72). Ayrıca; sıçan periferik sinirinin histolojik değerlendirilmesi insan dokusundan ayırt edilemez. (73). Bu özellikleri nedeniyle çalışmada sıçanların siyatik sinirleri kullanılmıştır.

Yürüme Analizi ile Fonksiyonel Değerlendirme:

İzole siyatik, tibial ve peroneal yaralanmalar bir yıldan fazla takip edildiklerinde, her olguda kısmi bir fonksiyonel iyileşme görülür ve bu iyileşmenin büyük çoğunluğu ilk 12-24 haftada gerçekleşir (78,79). Medicaneli, sıçan siyatik sinir yaralanması sonrası fonksiyonel iyileşmenin değerlendirilmesine yönelik bir araç olarak SFİ’ ni tanımlamıştır.(70). Daha sonra SFİ ve modifikasyonları, pek çok periferik sinir çalışmasında yaygın olarak kullanılmıştır. (10,72,73,74,75,76,77). Lin ve ark. tarafından 1996 yılında tanımlanan ABDA; SFİ gibi sinir yaralanması sonrası fonksiyonel iyileşmeyi gösteren bir parametredir, (60) ve farklı çalışmalarda kullanılmıştır. (57,58).

Bu çalışmada; siyatik sinirlerde fonksiyonel iyileşmeyi gösterebilmek amacıyla Westerga ve Gramsbergen’in 1990 da tanımladığı, yürüme koridoru sistemi (56) kullanılmış, cerrahi sonrası 12 ve 24. haftalarda yapılan yürüme analizleri ile ABDA ve SFİ değerleri incelenmiştir.

Yürüme analizi sırasında yapılan ABDA ölçümleri sonucunda ;

12.haftada, $p < \text{anamlılık düzeyi}$ ile, deneysel(sağ) bacak ve kontrol(sol) bacak değerlerinde tüm gruplar arasında anlamlı fark vardır. **(Tablo 3).**

12.haftada, $p < \text{anamlılık düzeyi}$ ile, tüm gruplardaki deneysel(sağ) bacaklar birbirleri ile karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark vardır. En iyi ölçüm değerleri, serum fizyolojik grubunda bulunurken, en kötü değerler heparin grubunda saptanmıştır. **(Tablo 3).**

24.haftada, $p < \text{anamlılık düzeyi}$ ile, deneysel(sağ) bacak ile kontrol(sol) bacak değerlerinde tüm gruplar arasında anlamlı fark vardır. **(Tablo 4).**

24.haftada, $p < \text{anamlılık düzeyi}$ ile, tüm gruplardaki deneysel(sağ) bacaklar birbirleri ile karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark vardır. En iyi ölçüm değerleri, ABS grubunda bulunurken, en kötü değerler heparin grubunda saptanmıştır. **(Tablo 4).**

12. ve 24.haftada, $p < \text{anamlılık düzeyi}$ ile, deneysel(sağ) bacaklar her bir grup kendi içinde değerlendirildiğinde, her üç grupta anlamlı fark vardır. En fazla değişim, serum fizyolojik grubunda bulunurken, en az değişim heparin grubunda saptanmıştır. **(Tablo 3, Tablo 4).**

Yürüme analizi sırasında SFİ ölçümleri yapılarak;

12.haftada, $p < \text{anamlılık düzeyi}$ ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. En iyi ölçüm değerleri, serum fizyolojik grubunda bulunurken, en kötü değerler heparin grubunda saptanmıştır. **(Tablo 5).**

24.haftada, $p < \text{anamlılık düzeyi}$ ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. En iyi ölçüm değerleri, ABS grubunda bulunurken, en kötü değerler heparin grubunda saptanmıştır. **(Tablo 5).**

12. ve 24.haftada, $p < \text{anlamlılık düzeyi}$ ile SFİ değerleri her bir grup kendi içinde değerlendirildiğinde, SFİ nin gelişimi bakımından ABS grubunda anlamlı fark var iken, serum fizyolojik ve heparin grubunda anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 5**).

Çalışmamızda bulduğumuz SFİ ve ABDA ölçümleri, deneysel ve kontrol bacaklarda belirgin farklar göstermektedir. Yapılan diğer çalışmalarda da bizim çalışmamıza benzer sonuçlar bulunmuştur. (57,58,59,60,61). Bizim çalışmamızda en belirgin fark, heparin kullanılan grupta bulundu.

Elektrofizyolojik Değerlendirme :

Sinir lifleri, endonöryum denilen ince bir gevşek bağ dokusu desteği ile sarılarak fasikülleri oluştururlar. (25,27). Fasikül içinde yer alan sinir lifleri dalgalı bir seyir göstermekte olup, bu özelliğin sinir gövdesinin gerilme ve yüklenme gibi etkilere karşı koruyucu bir mekanizma olduğu ve endonöral kılıfa elastikiyet kazandırdığı düşünölmektedir. (10).Aksonlar, Schwann hücreleri ile desteklenir. Myelinli yapıda veya myelinsiz yapıda olabilirler. Myelinli sinirlerde myelin tabakası Schwann hücreleri tarafından yapılır. Myelinli aksonlarda, myelinli bölümler arasında Ranvier boğumları vardır. Ranvier boğumları, elektriksel iletinin aktarılmasından sorumludur ve böylece elektriksel iletinin akson boyunca hızlandırılmasını sağlar. (21). Myelin tabakasının mevcut olmadığı ve Schmidt-Lantermann aralıkları olarak da bilinen alanlarda akson ekstrasellöler iyonlarla temas halindedir. (10). Bir sinir lifinde, aksonun büyüklüğü arttıka myelin kılıfının kalınlığı da artış göstermektedir. (28).

Sinir lifinin çapının ve myelin kılıfı kalınlığının değiştiği travmatik sinir lezyonlarında sinir ileti hızında bozukluk ortaya çıkması kaçınılmaz bir sonuçtur. Yeterli şiddetteki bir uyarı ile aksonun ilk segmentinden başlayan ve ilerleyen negatif elektrik dalgasına aksiyon potansiyeli adı verilmekte olup, sinir impulsları sinir lifi boyunca aksiyon potansiyelinin hareketi sonucu ilerlemektedir. (27). Bir sinir lifinin ileti hızı, aksonun çapı ile ilişkilidir ve kalın lifler küçük çaplı olanlara kıyasla daha hızlı bir ileti sağlamaktadır. (27). Myelinli sinir liflerinde, myelin kılıfı bir yalıtkan

işlevi görmektedir ve ileti hızı ile arasında doğrusal bir ilişki mevcuttur. (10,27). Myelinsiz bir motor veya duysal sinir 0.2-1.5 mikrometre çapındadır ve 0.4-2.0 m/s ileti hızı vardır. Kalın myelinli lifler ise 12-20 mikrometre çapındadır ve 72-120 m/s ileti hızına sahiptirler. (10,21,27). Sunderland'a göre, miyelinli sinir liflerinde ileti hızı; yaklaşık olarak, sinir lifinin dış çapı (μm) x 6'ya eşittir. Miyelinsiz sinir liflerinde ise; ileti hızı lif çapının kare kökü ile orantılı olup, basit bir ifade ile sinir lifinin çapı (μm) x 2'dir. (10). Sinir ileti hızı ölçülürken, en hızlı ileten sinir fiberleri ölçülür ve akson çapı, myelinizasyon ve internodal mesafeye bağlı olarak bu ölçüm değişiklik gösterir. Periferik sinir cerrahisi sonrası, sinir ileti hızı ölçülerek rejenerasyon hakkında bilgi edinilebilir.

Tamir sonrası 12.haftada her üç grupta yapılan EMG ile hem sağ(deneysel), hem de sol(kontrol) taraflarda distal latans ve ileti hızı değerlendirildi. (**Şekil 62**, **Şekil 63**, **Şekil 64**). Yapılan değerlendirmeler sonucunda:

Distal latans değerlerinin ölçümü: $p < \text{anlamlılık düzeyi}$ ile, deneysel(sağ) bacak ile kontrol(sol) bacak değerleri arasında tüm gruplarda anlamlı fark vardır.

En iyi değerler serum fizyolojik grubunda bulunurken, en kötü değerler heparin grubunda bulunmaktaydı. (**Tablo 6**).

Distal latans indeksi: Her grupta deneysel(sağ) taraf ile kontrol(sol) taraf değerlerinin birbirlerine bölünmesiyle bir indeks elde edildi. Bu indeks değerleri, deneysel(sağ) bacak ile karşılaştırıldığında; $p < \text{anlamlılık düzeyi}$ ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmadı. (**Tablo 6**).

İleti hızı ölçümü: $p < \text{anlamlılık düzeyi}$ ile, deneysel(sağ) bacak ile kontrol(sol) bacak değerleri arasında tüm gruplarda anlamlı fark vardır.

En iyi değerler ABS grubunda bulunurken, en kötü değerler heparin grunda bulunmaktaydı. (**Tablo 7**).

İleti hızı indeksi: Her grupta deneysel(sağ) taraf ile kontrol(sol) taraf değerlerinin birbirlerine bölünmesiyle bir indeks elde edildi. Bu indeks değerleri,

deneysel(sağ) bacak ile karşılaştırıldığında; p<anlamlılık düzeyi ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmadı. (**Tablo 7**).

Sinir yaralanmasını takiben tek bir sinir fiberi, çok sayıda sinir fiberi içeren rejenerasyon ünitesine doğru filizlenir. Eğer uygun sayıda fiber, uygun duysal/motor hedeflere, uygun zaman periodunda ulaşırsa fonksiyonel iyileşme oluşur. Başarılı sayılan klinik ve deneysel sinir tamiri, her zaman uygun fonksiyonel iyileşmeye karşılık gelmez. (62,63). Sinir ileti hızı, en hızlı ileten sinir fiberlerini ölçer ve akson çapı, myelinizasyon ve internodal mesafeye bağlı bir ölçüm olduğu gösterilmiştir. Yeterli şiddetteki bir uyarı ile aksonun ilk segmentinden başlayan ve aksolomma boyunca ilerleyen negatif elektrik dalgasına aksiyon potansiyeli adı verilmekte olup, sinir impulsları sinir lifi boyunca aksiyon potansiyelinin hareketi sonucu ilerlemektedir. (27). Bir sinir lifinin ileti hızı, aksonun çapı ile doğru orantılıdır. ve kalın lifler küçük çaplı olanlara kıyasla daha hızlı bir ileti sağlamaktadır. (27). Bir sinirde çok sayıda hasarlı fiber olsa da, çok iyi ileten birkaç fiber bulunabilir. Bu nedenle, sinir ileti hızı total sinir fonksiyonunu değil, en hızlı, belki en sağlıklı fiberleri değerlendirir. (62,64). Bu bilgiler ışığında çalışmamızda kaydedilen sinir ileti hızlarının aynı grup içinde dahi farklılıklar göstermesi, sinir ileti hızının total sinir fonksiyonunun direk bir göstergesi olmadığı bilgisini doğrulamıştır.

Radyolojik Değerlendirme:

MRG ile normal ve patolojik doku ayrımı, patolojik doku yerleşimi, boyutları ve kontrastlanması hakkında bilgi sahibi olabilmekteyiz. Günümüzde ileri MRG yöntemleri sayesinde dokunun kimyası, fonksiyonu ve yolakların yani ileti yollarının görüntülenmesi sağlanmaktadır. DT-MRG ile normal görüntüleme teknikleriyle ortaya konulamayan hasar görmüş nöronların gösterilmesi, tedavi süreçlerinin takibi, ameliyat planlamasında sağlıklı yapıların korunup sadece hasar görmüş yapıya müdahale edilmesi konusunda önem taşımaktadır. Böylelikle DT-MRG ameliyat öncesi yolakların uzanımları, lokalizasyonu ve lezyonla ilişkisini, ameliyat sonrasında da bu yolakların korunduğunu göstermek açısından cerrahların tercih ettikleri görüntüleme yöntemleri arasına girmiştir.

Difüzyon tensor görüntülemeye elde edilen veriler farklı algoritmalar ve yazılımlar kullanılarak renklerle (yukarıdan aşağıya mavi, sağdan sola kırmızı, önden arkaya yeşil) kodlanırlar. Oluşturulan traktografi haritaları sayesinde bu yolaklar üç boyutlu takip edilebilir. (**Şekil 36**).

Daha önce yapılmış bazı çalışmalarda sinir yaralanmaları ve bunların tamiri sonrası sinirdeki rejenerasyonu göstermek DT-MRG ile mümkün olmuştur. Deneysel olarak Helmar ve ark. farelerde (65) ve diğer bazı araştırmacılar da klinik olarak çeşitli sinirlerde rejenerasyonu göstermeyi başarmışlardır. (66)

Bu amaçla oluşturduğumuz sinir hasarı sonrası yapılan tamir ve bu sırada uygulanan serum fizyolojik, ABS ve heparinin rejenerasyondaki etkilerini görüntüleyebilmek için tamir sonrası 12.haftada DT-MRG ile sinir rejenerasyonu değerlendirildi. Her gruptan ikişer (toplam altı adet) sıçana DT-MRG ile sağlam ve tamir yapılmış olan her iki siyatik sinirlere yönelik inceleme yapıldı. Çekimler sonrası siyatik çentikten çıktıktan sonra her iki siyatik sinir izlenmeye çalışıldı ancak sadece iki sıçanda siyatik sinir gösterilebilirken, diğer sıçanlarda teknik yetersizlik nedeniyle siyatik sinir devamlılığı tam olarak izlenemedi. Bu nedenle diğer sıçanlara DT-MRG yapılmadı. (**Şekil 65**).

Daha önce yapılan bir fare çalışmasında; 11,7 Tesla ultra high field MRG cihazı kullanılarak ve çekim süresi uzun tutularak siyatik sinir görüntülenebilmiştir.(65) Buna karşın bizim çalışmamızda kullandığımız 3T MRG cihazı ve görüntüleme süresi yetersiz kalmıştır.

Her ne kadar aynı cihaz kullanılarak, Kabakçı ve ark. tarafından yapılan klinik çalışmada median sinir DT-MRG ile gösterilebilmişse de (66),sıçanların siyatik sinirlerinin küçük olması, kullandığımız MRG cihazının sıçan siyatik sinirini görüntülemek için yeterli yüksek çözünürlükte olmaması ve çekim süresinin sınırlı kalması nedeniyle bizim çalışmamızda sinirin distal uzanımını ve rejenerasyonunu görüntülemek mümkün olamadı.

Bu nedenle elde edilen veriler değerlendirme dışı bırakıldı.

Makroskobik Değerlendirme:

İster primer, ister rekonstrüktif olarak yapılsın, periferik sinir cerrahisi sonrası; periferik sinirin rejenerasyonunu ve klinik sonuçları etkileyen önemli etkenlerden biri de; tamir alanındaki skar oluşumudur. (9). Oluşan epinöral skar, mekanik bir engel oluşturarak aksonların distalde uygun fasiküllere doğru ilerlemesini güçleştirir ve iletim bloğuna yol açar. (9,11). Ekstranöral skar oluşumu ise sinirin komşu dokulara yapışmasına neden olarak, sinirin normal longitudinal kayma hareketini engeller. (12,13,14). Sinirde oluşan gerginlik uzun sürdüğünde, tamir edilen sinirde ayrıca bir hasar oluşabilir. (15).

Biz de çalışmamızda skar oluşumunu ve sinirin çevre yumuşak dokulara yapışmasını önlemek amacıyla serum fizyolojik, ABS ve heparin kullanarak, aralarındaki etki farklılıklarını değerlendirdik. 24.haftada dekapitasyon sonrası; cilt ve kas fasyası bütünlüğü, ayrıca tamir edilen siyatik sinirin çevre yumuşak dokulara yapışıklığı ve çevre dokulardan ayrılabilirliği değerlendirildi.

Yapılan değerlendirmeler sonucunda:

Cilt ve kas fasyası bütünlüğü değerlendirildiğinde, $p>$ anlamlılık düzeyi ile, üç grup arasında anlamlı fark yoktu. (**Tablo 8**).

Sinirin çevre dokulara yapışıklıklığı değerlendirildiğinde, heparin grubunda yapışıklığın diğer gruplara göre daha belirgin olmasına rağmen, $p>$ anlamlılık düzeyi ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmadı. (**Tablo 8**).

Genel olarak skar oluşumunun ve çevre yumuşak doku yapışıklıklarının daha fazla görüldüğü heparin grubunda yapılan fonksiyonel, elektrofizyolojik ve histopatolojik değerlendirmelerde de daha kötü sonuçlar elde edilmiştir. Bu durum epinöral skar oluşumunun ve çevre yumuşak doku yapışıklıklarının, daha önce yapılan çalışmalarda da belirtildiği gibi, sinir rejenerasyonunu olumsuz etkilediğini göstermektedir.

Histopatolojik Değerlendirme:

Periferik sinir yaralanması sonrası membran geçirgenliğinde artış meydana gelir. Bunun sonucu olarak da aksoplazmik içerik boşalması, kollaps ve ödem görülür. Monositler, otokrin ve parakrin yollarla enflamatuvar hücrelere ve Schwann hücrelerine etki eden çeşitli mediatörler ve büyüme faktörleri salgırlar. (37). Lezyon düzeyinden itibaren proksimal bölümdeki ilk Ranvier düğümüne kadar olan sinir segmentinde önce dejenerasyonla ilişkili bazı değişiklikler olmaktadır. (27). Kısa bir süre sonra ise, proksimalden gelişen aksonal uzantılar endonöral tüpler içinde ilerleyerek lezyon alanına ulaşmaktadır. Eğer erken bir dönemde sinirin kesik uçları cerrahi olarak karşı karşıya getirilir ise, proksimaldeki aksonal uzantılar distalde yer alan sinir segmentine doğru büyümeye devam eder. Aksi halde, aksonal uzantılar çevre doku içine doğru yanlış bir yönelim göstererek ve nöroma oluşumuna sebep olur. Lezyon alanının distalinde gelişen değişikliklere Wallerian dejenerasyon adı verilmektedir. (10,25,27,28).

Travma sonrası bir hafta içinde,tamamen parçalanan distal akson segmenti, çevrede yer alan Schwann hücreleri ve makrofajlar tarafından sindirilmektedir. (27). Aynı şekilde, miyelin kılıfı da parçalanmakta ve makrofajlarca fagosite edilmektedir. (27). Schwann hücreleri ise hızla proliferasyon olmaktadır ve fibroblastlardan gelişen fibröz doku ile birlikte lezyon alanını işgal etmektedirler.(10,25,27)

Wallerian dejenerasyon basamakları şöyle özetlenebilir;

İlk 24 saat içinde; sinir lifleri ve aksonlar kısa segmentler haline dönüşür

İlk 10 günde; miyelin kılıf, akson etrafında lipid damlacıkları haline döner.

Bir ayda; miyelin kimyasal olarak denatüre olur.

Üç ayda; endonöryumdan gelen makrofajlar tarafından miyelin artıkları ve debris tamamen debride edilir. (10,25,27)

Sinir rejenerasyonu, proksimal güdükten dışı büyüme şeklinde olur ve bu, dejenere distal sinirin otorejenerasyonu şeklinde değildir. Yirmidört saate kadar değişebilen bir süre sonrasında proksimal kesik akson ucu büyüme konisi şeklinde

bir çıkıntı yapar. İleriye doğru büyüme, akson ucundan proksimale doğru birkaç segmentlik Ranvier boğumundan ve büyüme konisinden dalların filizlenmesiyle birlikte uç kısmın ilerlemesiyle oluşur. (80). Yirmidört saatin sonunda birkaç filiz yaralanma alanına ulaşır ve gelişen skarın yaralanma alanına penetrasyonu, ikinci veya üçüncü gün gerçekleşir. Proksimal güdükten dışarı aksonal filizlenmeye, terminal uydu hücrelerden köken alan Schwann hücreleri eşlik eder. (81). Bir aksondan birçok filopod, sinir fiberinden dışarıya bu şekilde gelişebilir veya gelişigüzel şekilde dallanabilir veya geriye kendine doğru büyüyebilirler. Hedef organla bir filiz bağlantı kurduğunda, diğer filizler dejenere olur ve tek bir akson olgunlaşır. (81). Bu tek akson proksimalden distale Schwann hücreleriyle sarılır ve sadece birkaç aksonun eski endonöral tabakaya girdiği görülür. Rejenere filizler, yeni Schwann hücre ara yüzeyi boyunca ilerlerler. Myelinizasyon uç organ değil, ana akson tarafından belirlenir. Schwann hücreleri hücrel bir iletici tüp yapı oluşturacak şekilde organize olur ve bu histolojik yapıya Büngner Bandı adı verilir. Bu yapı aksonal ilerleme için bir çeşit hücrel matriks ve iskelet görevi görür. Bu yapının oluşumu, nöral hücre adhezyon molekülü ve sinir büyüme faktörü (NGF) tarafından yönlendirilir. (37). Rejenere olan aksonların, büngner bandı iç yüz bazal laminasına karşı, diğer yüzü ile karşılaştırıldığında belirgin oranda çekiciliği vardır. (82). Geçilemez bir skar, ilerleyen aksonun büyüme yönünde değişikliklere veya dallanmasına sebep olur. Rejenerasyon sonucu endonöral tüp içinde gelişen aksonal filiz orijinal akson çapının ancak % 80'i kadar ulaşabilmekte ve iletim hızı da orijinal aksondaki kadar büyük olamamaktadır. (27). Bir sinirin proksimal ve distal uçları arasındaki mesafe birkaç milimetreden fazla ise ya da uçlar arasındaki aralık fibröz bir doku ile doldurulmuş ise iyileşme olasılığı oldukça zayıftır. (27).

Ortalama olarak rejenere akson skar içerisinden yaklaşık günde 0.25 mm ilerler. Erişkinlerde aksonal filizler distal endonöral tüpe ulaştığında büyüme birçok faktöre bağlı olarak günde 1 ile 2 mm arasında devam eder. Koapte sinirin proksimal ve distal uçları arasında skar oluşumu, aksonun ileriye doğru büyümesini fiziksel olarak engeller ve sinir büyüme konisinin dallanmasına, ayrılmasına, geriye dönmesine veya sonlanmasına sebep olur. Uygun koşullarda oluşan sinir kesisi ve koaptasyonunu takiben filizlenen aksonların yalnızca altıda bir veya yedide birinin distal güdüğe ulaşarak distale doğru büyüme devam ettiği tahmin edilmektedir.

Sütüre edilmiş travmatik periferik sinir hasarının iyileşmesi ise, Schwann hücresi rejenerasyonu ile skar oluşumu arasındaki dengeye bağlıdır. (10,27,83,84,85).

Kesilen aksonların proksimal ucunda oluşan rejenerasyon filizleri sağlam kalan en distal Ranvier düğümünden kaynak alırlar. (83). Bunlardan son plağa ulaşanlar yaşar diğerleri ise gerileyerek fagosite edilirler. Bir rejenerasyon ünitesinden filizler yanlışlıkla eski duysal Schwann hücre tüplerine girebilirler. Bu gibi durumlarda da bu filizler dejenere olurlar ve fagosite edilirler. (84). Distal güdük içine doğru akson büyüme hızı tür bağımlıdır. Bu hız insanlarda yaklaşık 1-2mm/gün'dür. (47). Büyüyen aksonların hangilerinin uygun son organa ulaşacakları çok önemlidir. Normal sayıda rejenere akson olabilir ama uygun olmayan son organa ulaştıklarında yetersiz fonksiyonel cevap elde edilir. (48). Duysal son plaklar denervasyon sonrası uzun zaman yaşayabilirler. Sunderland, kendi çalışmasında 1 yıllık denervasyon sonunda iyi derecede yeniden uyarılma bildirmiştir. (85). Motor son plaklarda ise insan biyopsi çalışmalarına bakıldığında, 3 aylık denervasyon süresi sonunda kaslarda orta derecede fibrozis ve atrofi, 11 ay sonunda da ciddi fibrozis varlığı gösterilmiştir (41). Bütün çalışmalar sonucunda sinirlerin yollarını bulma ve doğru topografiye ulaşma bilgilerine rağmen kendi haline bırakılan kesik uçlar karşılıklı gelmedikleri sürece aksonlar yollarını bulamazlar. Proksimal ve distal sinir uçlarının uygun bir teknikle doğru bir şekilde karşı karşıya getirilmeleri periferik sinir cerrahisinin hedefidir.

Periferik sinir rejenerasyonu sürecinde, transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β) ve bazik fibroblast büyüme faktörü (bFGF) gibi sitokinlerin fibroblastlar tarafından kollajen yapımı ve Schwann hücre aktivitesi üzerinde önemli bir role sahip oldukları saptanmıştır. (19,26,86,).

Yapılan deneysel çalışmalarda, epinöral fibroblastların kollajen yapımından sorumlu hücreler olduğu ve travmatik sinir lezyonlarında büyüme faktörleri için nötralizan antikorların uygulanması durumunda aksonal rejenerasyon için bir engel teşkil eden aşırı kollajen oluşumunun önlenildiği bildirilmiştir. (19).Yapılan deneysel çalışmalarda, sistemik ya da topikal TGF- β 1 uygulanması neticesi kollajen sentezindeki artışa bağlı olarak skar oluşumunda artış ve yara iyileşmesinde belirgin bir hızlanma sağlandığı bildirilmiştir. (50).

Pleasure ve ark. (17) deneysel siyatik sinir seksiyonu sonrası, özellikle sinirin distal kesik ucunda daha belirgin olmak üzere önemli ölçüde bir kollajen birikiminin sözkonusu olduğunu ifade etmişlerdir. Skar oluşumu engellenebildiği takdirde, aksonal uzantıların gelişmesi ve dolayısıyla da rejenerasyon proçesi hızlanacaktır. (17). Siironen ve ark. (87) sinir rejenerasyonunda tip I kollajen yapımından endonöral fibroblastların sorumlu olduğunu immünohistokimyasal olarak göstermiştir. Travmatik olaya bir yanıt reaksiyonu şeklinde hasara uğrayan dokuda kollajen yapımı ve birikimi olmaktadır. (19). Sinire şiddetli travma sonrası fibroblastlar hasar alanında toplanarak yaralanmaya cevap olarak kollajen üretirler. Yaralanma sonrası distal güdükteki bağ dokusu hücreleri görünüm ve fonksiyonlarını değiştirirler. Endonöryum ve perinöryumda, kollajen tipleri ve fibronektin dağılımında yaygın değişiklikler oluşur. Yaralanmış sinirde skar dokusu, esas olarak tip I kollajen, daha az miktarda tip III kollajenin birikimi ile oluşur. (19,43,87,88.) Yeni endonöral kollajen, Schwann hücrelerinin bazal laminası dışında depolanarak endonöral tüpün kalınlaşmasına neden olur. Bu depolanma rejenerasyon tamamlanana kadar devam eder. (89).Kalınlaşma sadece aksonların geçişi için gereken uygun potansiyel alanı daraltmakla kalmaz aynı zamanda kalınlaşan tüp, büyüyen aksonun lokal daralmasına sebep olur Bu, aksonal çapı kısıtlayarak akson boyutunda ve myelin kalınlığında kalıcı azalmaya sebep olur. (79).

Bütün bu çalışmalarda ve yayınlarda belirtildiği gibi, periferik sinir yaralanması sonrası rejenerasyon sürecinde çeşitli histopatolojik değişimler olmaktadır. Çalışmamızda da tamir edilen sinirlerin rejenerasyonunu ve histopatolojik değişimlerini, 24.hafta sonunda ışık mikroskobunda yapılan incelemelerle değerlendirdik. Yapılan histopatolojik değerlendirmeler sonucunda;

Histopatolojik kesitlere yapılan H+E boyamaları sonrasında tamir alanındaki organizasyon değerlendirmelerinde, en kötü organizasyonun heparin grubunda, en iyi organizasyonun ise ABS grubunda olduğu görülmüştür. Fakat, p>anamlılık düzeyi ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 9**).

Tamir alanından alınan histopatolojik kesitlere yapılan MTC boyamaları sonrasında yapılan kollajen doku yoğunluğu değerlendirmelerinde; kollajen

miktarındaki en fazla artışın heparin grubunda olduğu görülmüştür. Fakat, $p >$ anlamlılık düzeyi ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 10**).

Tamir alanından alınan histopatolojik kesitlere yapılan LFB boyamaları sonrasında yapılan myelin kaybı oranları değerlendirildiğinde en fazla kaybın heparin grubunda olduğu görülmüştür. Fakat, $p >$ anlamlılık düzeyi ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 11**).

Tamir alanından alınan histopatolojik kesitlere makrofaj varlığı ve aktivitesi değerlendirilmesi için yapılan CD-68 boyamaları sonucunda; en az makrofaj aktivitesinin serum fizyolojik grubunda olduğu görülmüştür. Fakat, $p >$ anlamlılık düzeyi ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 12**).

Yapılan deneysel çalışmalarda, sinir rejenerasyonunu değerlendirmek amacıyla sinirin innerve ettiği kas kitlesi ağırlık ölçümlerinin, daha karmaşık ve zor olan izometrik kontraktıl fonksiyon ölçümü teknikleri ile uyumlu olduğu gösterilmiştir. Kasın ağırlığı kasın innervasyon derecesi ile uyumludur ve genellikle innerve kasın innerve olmayan kaslardan ağır olduğu farzedilir. (64). Fakat kas dokusunda gelişecek fibrozis ve yağ içeriğindeki artış, ayrıca uygunsuz innervasyonlar (fleksör motor sinirin ekstansör kası innerve etmesi) kas ağırlığını arttırarak, sonuçları etkileyebilir. (64,68). Bu çalışmada ise; 24. hafta sonunda sıçanlar sakrifiye edildikten sonra, her iki gastroknemius kasları çıkarılarak kas kitlesi ağırlık ölçümleri yapılmıştır. Ayrıca kas dokusundan alınan histopatolojik kesitlerde fibrozis varlığı araştırılmıştır.

Yapılan kas ağırlık ölçümlerinde;

Dekapitasyon sonrası çıkarılan gastroknemius kaslarının ağırlıkları incelendiğinde; $p <$ anlamlılık düzeyi ile, deneysel (sağ) bacak ile kontrol(sol) bacak değerleri arasında tüm gruplarda anlamlı fark vardır. En iyi değerler serum fizyolojik grubunda bulunurken, en kötü değerler heparin grubunda bulunmaktaydı. (**Tablo 14**).

Gastroknemius kaslarının ağırlıkları değerlendirilirken; her grupta deneysel(sağ) taraf ile kontrol(sol) taraf değerlerinin birbirlerine bölünmesiyle bir

indeks elde edildi. Bu indeks değerleri, deneysel(sağ) bacak ile karşılaştırıldığında; $p < \text{anamlılık düzeyi}$ ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmadı. **(Tablo 14).**

Çıkarılan gastroknemius kasları ağırlıkları tartıldıktan sonra, kas içi fibrozisi değerlendirmek için histopatolojik kesitler alındı ve kesitlere MTC boyamaları yapıldı. En az fibrozis ABS grubunda görülürken, $p > \text{anamlılık düzeyi}$ ile, üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. **(Tablo 13).**

ABS; pek çok cerrahi işlem, deneysel ve klinik çalışmada kullanılmış olmasına karşın, şimdiye kadar periferik sinir cerrahisinde kullanılmamıştır.

Kural olarak, travmanın şiddeti ne kadar fazla ise, hasar bölgesinde toplanacak fibroblast sayısı o kadar fazla olacak ve sonuçta hasar bölgesinde oluşan skar dokusu da o denli fazla olacaktır. Yine, vasküler doku hasarı, hematom, enfeksiyon ve iskemi gibi patolojik durumların mevcut olduğu hallerde de epinöral fibrozis miktarı artış göstermektedir. (10,28).

Epinöral ve ektranöral skar oluşumunu azaltmak için; Aprotinin, Adcon-T/N (bir karbonhidrat polimer jeli) , cis-Hidroksiprolin (cis-hipro), östrojen-progesteron, metilprednizolon-asetat ve TGF- β 'ya (transforming growth factor beta) karşı oluşturulmuş antikor, kullanılmış olan farmakolojik ajanlardan bazılarıdır. Periferik sinir cerrahisinde skar oluşumunu azaltmak amacıyla kullanılacak olan farmakolojik ajanın; ucuz ve kolay bulunabilir olması, kullanıldığı dozlarda dokulara toksik etkisi olmaması, etkisinin mümkün olduğunca bölgesel olması gerekmektedir. (4,16,17,18,19)

Bu çalışmada; tüm bu özelliklere sahip olduğuna inanılan ABS kullanılmıştır. Oluşturulan üç farklı gruptan ilkinde, ABS ile cerrahi bölgedeki kanama azaltılmış, buna karşın ikinci grupta serum fizyolojik ile yıkama sağlanırken üçüncü grupta tam aksi bir etki yaratmak ve kanamayı arttırmak amaçlı heparin kullanılmıştır.

ABS doğal bir ürün olup, hemostatik ajan olarak kullanılmaktadır. Thymus vulgaris, Glycyrrhiza glabra, Vitis vinifera, Alpinia officinarum ve Urtica dioica ekstrelerinden elde edilen bir karışımdır. Bütün bu bitkiler endotel, kan hücreleri,

angiogenez, hücresel büyüme ve mediatörler üzerine etkilidirler. (90). ABS Güvenli olarak kullanılabilmesine karşın bu ilacın etki mekanizması hala tam olarak anlaşılamamıştır.

Ülkemizde ilk olarak yüzeysel cilt kesilerinde ve dental kanamalarda lokal hemostatik ajan olarak kullanılmaya başlanmıştır. Etkisi saniyeler içerisinde başlamakta ve eritrosit agregasyonu yapan protein bir örtü oluşturmaktadır. Fakat bu örtü koagülasyon faktörlerini ve trombositleri etkilememektedir. Sonuç olarak, eritrositleri bir tıkaç oluşturmak için kullanılmaktadır. (90)

In vitro olarak anti-enfeksiyöz ve antineoplastik etkileri de gösterilmiştir. (91) 2009 yılında sıçanlarla yapılan başka bir çalışmada ise; amputasyon öncesi Warfarin almış ve almamış olan sıçanlarda ampute bacakta ABS ile kanama süresi ve miktarının anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir.(92)

Soliter rektal ülserlere bağlı kanamalarda da etkin olduğunu bildiren çalışmalar yapılmıştır. (93)

2010 yılında yapılan farklı bir deneysel çalışmada, sıçan aortik kanama modellerinde ABS'nin immunohistokimyasal ve histopatolojik etkileri ve başarılı sonuçları gösterilmiştir. (94).

Yine 2010 yılında yapılan bir başka çalışmada ABS'nin kemik iyileşmesinde etkileri araştırılmıştır. (95)

Ergenoglu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise; kardiyak cerrahide sternal kanamayı durdurmak amacıyla kullanılmış ve ABS ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir. (96)

Tüm bu yayınlar ve çalışmalar ışığında; ABS uygulaması ile epinöral ve ekstranöral kanamayı azaltarak oluşacak skar dokusunu ve fibrozisini azaltacağını öngördük. Ayrıca yapılacak iyi bir primer sinir tamirinde, endonöral dolaşım korunabileceği için, epinöral dolaşım engellense dahi sinir rejenerasyonu için gerekli kan hücresi ve mediatörlerinin endonöral dolaşım ile sağlanabileceğini varsaydık.

Çalışma sonunda elde edilen tüm veriler değerlendirildiğinde;

1) Sıçanların yürüyüşleri ve bu esnadaki parmak görünümleri değerlendirildiğinde, kesi öncesi ve sonrası yürüyüş paterninin farklılık gösterdiği saptanmıştır. Kesi öncesi digitigrad yürüyen sıçanlarda yere basma yüzeyi lateral planda dar iken ön-arka planda parmak ayrıklığı artışı ile beraber genişlemiştir. Kesi sonrası ise plantigrad yürüyüş paterni hakim olup, basma yüzeyi lateral ve ön-arka planda kesi öncesi ile ters bir görünüm sergilemektedir. (**Şekil 61**).

2) Yürüme koridorunda yapılan ABDA ölçümleri sonucunda: hem 12. hem 24. haftalarda her üç grupta cerrahi yapılan taraf ile sağlam taraflar arasında anlamlı fark bulunmasına rağmen, indeks değerleri arasında fark çıkmamıştır. 12.hafta ile 24.hafta değerleri karşılaştırıldığında; serum fizyolojik ve ABS grubunda gelişme olduğu, heparin grubunda ise gerileme olduğu görülmüştür. En belirgin gelişme ABS grubunda görülmüştür. (**Tablo 3, Tablo 4**).

3) Yürüme koridorunda yapılan SFİ ölçümleri sonucunda: hem 12. hem 24. haftalarda her üç grupta anlamlı fark bulunmuştur. En kötü değerler heparin grubunda saptanmıştır. 12.hafta ile 24.hafta SFİ değerleri karşılaştırıldığında; ABS grubunda anlamlı bir fark olduğu, serum fizyolojik ve heparin grubunda ise gelişme olmasına rağmen, bu gelişim farkının ABS grubunda olduğu kadar anlamlı olmadığı saptanmıştır. (**Tablo 5**).

4) Yapılan DT-MRG sonucunda siyatik sinirlerde rejenerasyon değerlendirmesi yapılamadı. Çünkü, gerek sıçanların siyatik sinirlerinin küçük olması, gerekse de kullandığımız MRG cihazının sıçan görüntülemek için yeterli yüksek çözünürlükte olmaması ve çekim süresinin sınırlı olması nedeniyle çok iyi kalitede görüntü almak mümkün olmadı. Bu yüzden bu görüntülerin bir kısmını değerlendirmeye alamadık. İlerleyen dönemlerde daha yüksek çözünürlüğü ve görüntü kalitesi olan, ultra high filed sistemlerde DT-MRG tekniğinin sıçan siyatik sinirlerinde de sinir rejenerasyonu göstermek ve tedavi süreçlerinin takibinin ortaya konması amacıyla kullanılabileceğini düşünmekteyiz. (**Şekil 65**).

5) Yapılan EMG incelemesi sonucunda; hem distal latans değerleri hem de ileti hızı değerleri açısından, her üç grupta cerrahi yapılan taraf ile sağlam taraflar arasında anlamlı fark bulunmasına rağmen, indeks değerleri arasında fark olmadığı

gözlenmiştir. En iyi ileti hızı değerleri ABS grubunda görülürken, en kötü değerler heparin grubunda bulunmuştur. (**Tablo 6, Tablo 7**). (**Şekil 62,Şekil 63,Şekil 64**).

6) Dekapitasyon sonrası, sinirin çevre dokulara yapışıklığı ve ayrılabilirliği değerlendirildiğinde, heparin grubunda yapışıklığın diğer gruplara göre daha belirgin olmasına rağmen, üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 8**).

7) Histopatolojik değerlendirmeler için yapılan boyamalar ışık mikroskopisinde incelendiğinde:

A- H+E ile tamir alanında organizasyona bakıldığında; en iyi organizasyonun ABS grubunda, en kötü organizasyonun ise heparin grubunda olduğu görülmüştür. Fakat üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 9**).

B- MTC ile kollajen doku yoğunluğu değerlendirildiğinde; en fazla kollajen doku birikiminin heparin grubunda olduğu görülmüştür. Fakat üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 10**).

C- LFB ile myelin kaybı oranları değerlendirildiğinde; en fazla myelin kaybının heparin grubunda olduğu görülmüştür. Fakat üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 11**).

D- CD-68 ile makrofaj aktivitesi değerlendirildiğinde; en az aktivitenin serum fizyolojik grubunda olduğu görülmüştür. Fakat üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 12**).

E- MTC ile yapılan boyamalarda kas içi fibrozis oranları değerlendirildiğinde; en az fibrozisin ABS grubunda olduğu görülmüştür. Fakat üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (**Tablo 13**).

8) Gastroknemius kasları ağırlık ölçümleri değerlendirildiğinde: her üç grupta cerrahi yapılan taraf ile sağlam taraflar arasında anlamlı fark bulunmasına rağmen, indeks değerleri arasında fark çıkmamıştır. En iyi değerler serum fizyolojik grubunda bulunurken, en kötü değerler heparin grubunda görülmüştür. (**Tablo 14**).

6. SONUÇ

Yapılan fonksiyonel ve elektrofizyolojik değerlendirmelerde ABS ve serum fizyolojik gruplarında heparin grubuna kıyasla daha fazla iyileşme görülmüştür. 12. ve 24. haftalar arası en belirgin iyileşmenin ABS grubunda olduğu görülmüştür. MRG değerlendirmelerinde ise teknik yetersizlik nedeniyle iyi bir ölçüm yapma şansı olmamıştır. Histopatolojik değerlendirmelerde de; ABS ve serum fizyolojik grupları genel olarak daha iyi olmasına rağmen, üç grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır.

Heparin uygulamaları hem sinir rejenerasyonunu olumsuz etkilemekte, hem de epinöral skar oluşumunu artırmaktadır.

Serum fizyolojik uygulamaları sinir rejenerasyonunda diğer gruplara oranla daha iyi sonuç verirken, epinöral skar oluşumunu ABS grubuna kıyasla arttırmaktadır.

ABS uygulamaları ise sinir rejenerasyonu açısından heparinden iyi ama serum fizyolojikten daha kötü sonuçlar vermiştir. Epinöral skar oluşumunu en fazla azaltan ajan ise ABS olmuştur.

Çalışmamızın sonucunda; ABS ve serum fizyolojik kullanımının epinöral skar oluşumunu azalttığını ve sinir rejenerasyonunu olumlu yönde etkilediğini bulduk. Bu bulgular; klinik olarak yapılacak periferik sinir cerrahisi sonrası ABS kullanımı ile epinöral skar oluşumunun azaltılabileceğini düşündürmektedir. Her bir grupta ayrı ayrı anlamlı olan ancak grupların birbirleriyle kıyaslanması sonrası istatistiksel olarak anlamlı bulunamayan sonuçların, daha yüksek sayıda denekle yapılacak çalışmalarla istatistiksel anlam kazanabileceğini tesbit ettik.

KAYNAKLAR

1. Gupta R, Mozaffer T: Form and function of the peripheral nerves and spinal cord, in Einhorn TA, O'Keefe RJ, Buckwalter JA(eds): Orthopaedic Basic Science, ed 3. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, 245-258
2. Ozgenel GY, Filiz G. Effects of human amniotic fluid on peripheral nerve scarring and regeneration in rats. J Neurosurg 2003;98:371377.
3. Xu J, Varitimidis SE, Fisher KJ, Tomaino MM, Sotereanos DG. The effect of wrapping scarred nerves with autogenous vein graft to treat recurrent chronic nerve compression. J Hand Surg [Am] 2000;25:93103.
4. Görgülü, A., Imer, M., Şimşek, O., Sencer, A., Kutlu, K., Çobanoğlu, S. The effect of aprotinin on extraneural scarring in peripheral nerve surgery: An experimental study. Acta Neurochir. 140(12): 1303-7, 1998
5. Lee SK, Wolfe SW: Peripheral nerve injury and repair. J Am Acad Orthop Surg 2000;8:243-252
6. Chehrazi B: Peripheral nerve injuries: principles of surgical management and outcome. J Neurotrauma 1989;6:191-196
7. Donzelli R, Benvenuti D, Schonauer C, Marinielli G, De Divitiis E: Microsurgical nervous reconstruction using autografts. A two year follow up. J Neurosurg Sci 1998;42:79-83
8. Terzis JK, Sun DD, Thanos PK: Historical and basic science review: past, present and future of nerve repair. J Reconstr Microsurg 1997;13:215-225
9. Abercrombie, M., and M. Johnson. 1946. Collagen content of rabbit sciatic nerve during Wallerian degeneration. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 9: 113-118.

10. Sunderland S: Nerves and nerve injuries . 2nd Ed. Churchill Livingstone, New York, 1978
11. Mackinnon, S. E., and Dellon, A. L. Nerve Injury and Regeneration. In S. E. Mackinnon and A. L. Dellon (Eds.), Surgery of the Peripheral nerve. New York: Thieme Medical Publishers, 1988
12. Hunter JH: Recurrent carpal tunnel syndrome, epineural fibrous fixation, and traction neuropathy. *Hand Clin* 7: 491-504, 1991
13. McLellan DL, Swash M: Longitudinal sliding of the median nerve during movements of the upper limb. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 39: 566-570, 1976
14. Wilgis EFS, Murphy R: The significance of longitudinal excursion in peripheral nerves. *Hand Clin N Am* 2: 761-766, 1986
15. Lundborg G: Nerve Injury and Repair. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988, pp 1-222
16. Petersen, J., Russel, L., Andrus, K., Mackinnon, M., Silver, J. Reduction of extraneural scarring by ADCON-T/N after surgical intervention. *Neurosurgery*, 38(5): 976-83, 1996.
17. Pleasure, D., Bora, W.F., Lane, J., Prockop, D.: Regeneration after nerve transection: effect of inhibition of collagen synthesis. *Exp. Neurol.* 45, 72-78, 1974.
18. Nachemson, A.K., Lundborg.G., Myrhage, R., and Rank, F. Nerve regeneration and pharmacological suppression of scar reaction at the suture site: An experimental study on the effect of estrogen-progesterone, methylprednisolone-acetate and cis-hydroxyproline in rat sciatic nerve. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 19: 255, 1985.

19. Nath,R.K., Kwon, B., Mackinnon, S.E., Jensen, J.N., Reznik, S.:Antibody to transforming growth Factor beta reduces collagen production in injured peripheral nerve. *102(4):1100-6; 1998.*
20. Sadler TW: Embryonic period: Third to eight week. In Langman J, ed: *Langman's medical embryology*, 6th ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1990;61-66;356-362
21. Weiss DG, Gross GW: The microstream hypothesis of axoplasmic transport; characteristics, predictions and compatibility with data. In Weiss DG, ed: *Axoplasmic Transport*. Berlin, Springer-Verlag, 1982;362-383
22. Allt G, Lawrenson JG: The blood-nerve barrier: enzymes, transporters and receptors - a comparison with the blood-brain barrier (review). *Brain Res Bull* 2000;52:1-12
23. Ushiki T, Ide C: Three dimensional organization of the collagen fibrils in the rat sciatic nerve as revealed by transmission and scanning electron microscopy. *Cell Tissue Res* 1990;260:175-184
24. Bora W.F.Jr., *Peripheral Nerve Repair in Cats: The fascicular stitch* *J Bone Joint Surg Am.* 1967;49:659-666.
25. Battista A., Cravioto H., *Neuroma Formation and Prevention by Fascicle Ligation in the Rat*, *Neurosurgery*, 1981; 8: 191-204.
26. Bunge R.P., Bunge M.B., Evidence that Contact with Connective Tissue Matrix is Required for Normal Interaction between Schwann Cell and Nerve Fibers, *Journal of Cell Biology*, 1978; 78: 943-950.
27. Snell R.S., *Clinical Neuroanatomy for Medical Students*, Little Brown and Company, Boston, (1980). pp: 87-114.
28. Sunderland S., The Capacity of Regenerating Axons to Bridge Long Gaps in Nerves, *Journal of Comparative Neurology*, 1953; 99: 481-493.

29. Tassler P.L., Dellon A.L., Canoun C., Identification of Elastic Fibres in the Peripheral Nerve, *Journal of Hand Surg [Br]*, 1994; 19: 48-54.
30. Sunderland S: The connective tissue of peripheral nerves. *Brain* 1965;88:841-854,
31. Sunderland S, Bradley KC: The cross-sectional area of peripheral nerve trunks devoted to nerve fibers. *Brain* 1949;72:428-449,
32. Myers RR, Powel HC, Costello ML: Endoneurial fluid pressure: direct measurement with micropipettes. *Brain Res* 1978;148:510-515,
33. Jabaley ME, Wallace WH, Heckler FR.: Internal topography of major nerves of the forearm and hand. *J Hand Surg* 1980;5A:1-18
34. Watchmaker GP, Gumucio CA, Crandall RE, et al: Fascicular topography of the median nerve. *J Hand Surg*, 1991;16A:53-59
35. Lundborg G: The intrinsic vascularization of human peripheral nerves: Structural and functional aspects. *J Hand Surg* 1979;4:34-41
36. Lundborg G, Myers R, Powell H: Nerve compression injury and increased endoneurial fluid pressure: A "miniature compartment syndrome" . *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983;46:1119-1124
37. Fu SY, Gordon T: The cellular and molecular basis of peripheral nerve regeneration. *Mol Neurobiol* 1997;14:67-116
38. Lieberman A.R., The Axon Reaction: a Review of the Principal Features of Perikaryal Responses to Axon Injury, *International Review of Neurobiology*, 1971; 14: 49-124.
39. Fawcett JW, Keynes RJ: Peripheral nerve regeneration. *Annu Rev Neurosci* 1990;13:43-60
40. Thomas PK, Jones DG: The cellular response to nerve injury; 2.regeneſiçanion of the perineurium after nerve section . *J Anat.* 1967;101:45-55

41. Aird RB, Naffziger HC: The pathology of human striated muscle following denervation. *J Neurosurg* 1953;10:216-227
42. Ide C., Tohyama K., Tajima K., Endoh K., Sano K., Tamura M., Mizoguchi A., Kitada M., Morihara T., Shirasu M., Long Acellular Nerve Transplants for Allogenic Grafting and the Effects of Basic Fibroblast Growth Factor on the Growth of Regenerating Axons in Dogs: a Preliminary Report, *Experimental Neurology*, 1998; 154: 99-112.
43. Siironen J., Vuorinen V., Taskinen H.S., Roytta M., Axonal Regeneration into Chronically Denervated Distal Stump. 2. Active Expression of Type I Collagen mRNA in Epineurium, *Acta Neuropathology (Berl)*, 1995; 89: 219-226.
44. Tatagiba M., Rosahl S., Gharabaghi A., Brandis A., Skerra A., Samii M., Schwab M.E., Regeneration of Auditory Nerve Following Complete Sectioning and Intratechal Application of the IN-1 Antibody, *Acta Neurochirurgica (Wien)*, 2002; 144: 181-187.
45. Sulaiman O.A., Gordon T., Transforming Growth Factor-beta and Forskolin Attenuate the Adverse Effects of Long-term Schwann Cell Denervation on Peripheral Nerve Regeneration in vivo, *Glia*, 2002; 37: 206-218.
46. Forman DS, Wood DK, DeSilva S: Rate of regeneration of sensory axons in transected rat sciatic nerve repaired with epineural sutures. *J Neurol Sci* 1979;44:55-59
47. Buchthal F, Kuhl V: Nerve conduction, tactile sensibility, and the electromyogram after suture or compression of peripheral nerve: A longitudinal study in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979;42:436-451
48. Brushart TME: The mechanical and humoral control of specificity in nerve repair. Pp. 215-230. In Gelberman RH (ed): *Operative nerve repair and reconstruction*. Philadelphia, JB Lippincott, 1991

49. Ghahary A., Shen Q., Shen Y.J., Scott P.G., Tredget E.E., Induction of Transforming Growth Factor beta 1 by Insulin-like Growth Factor-1 in Dermal Fibroblasts, *Journal of Cell Physiology*, 1998; 174: 301-309.
50. Shah M., Revis D. Jr., Herrick S., Baillie R., Thorgeirson S., Ferguson M., Roberts A., Role of Elevated Plasma Transforming Growth Factor- β 1 Levels in Wound Healing, *American Journal of Pathology*, 1999; 154: 1115-1124.
51. Akbay A, Periferik Sinirin Mikroanatomisi ve Sinir Kesilerinde Uygulanan Cerrahi Teknikler, *Türk Nörosirürji Dergisi*, 2005, Cilt: 15, Sayı: 3, 198-201
52. Birch R, Raji AR: Repair of median and ulnar nerves. Primary suture is best. *J Bone Joint Surg* 1991;73B:154-157
53. Van Beek A, Glover JL, Zook E: Primary versus delayed-primary neuroorrhaphy in rat sciatic nerve. *J Surg Res* 1975;18:335-339
54. Bolesta MJ, Garrett WE Jr, Ribbeck BM, et al: Immediate and delayed neuroorrhaphy in a rabbit model: A functional, histologic, and biochemical comparison. *J Hand Surg* 1988;13A:352-357
55. Grabb WC: Median and ulnar nerve suture. An experimental study comparing primary and secondary repair in monkeys. *J Bone Joint Surg* 1968;50A:964-972
56. Westerga J, Gramsbergen A. Development of locomotion in the rat. *Dev Brain Res* 1990;57:163-74.
57. Dijkstra JR, Meek MF, Robinson PH, Gramsbergen A, Methods to evaluate functional nerve recovery in adult rats: walking track analysis, video analysis and the withdrawal reflex, *Journal of Neuroscience Methods* 96 (2000) 89-96
58. Tetik C, Cabukoglu B, Unsal M, Comparison of the functional evaluation methods in rat sciatic nerve model by a new system, *Acta Orthop Traumatol Turc* 2000;34:523-527

59. Yu P, Matloub HS, Sanger JR, Narini P, Gait analysis in rats with peripheral nerve injury, *Muscle Nerve* 2001;24:231-239.
60. Lin FM, Pan YC, Hom C, Sabbahi M, Shenaq S. Ankle stance angle: a functional index for the evaluation of sciatic nerve recovery after complete transection. *J Reconstr Microsurg* 1996;12:173-7.
61. Brown CJ, Mackinnon SE, Evans PJ, Bain JR, Makino AP, Hunter DA, et al. Self-evaluation of walking-track measurement using a Sciatic Function Index. *Microsurgery* 1989;10:226-35.
62. Robinson LR: Role of neurophysiologic evaluation in diagnosis. *J Am Acad Orthop Surg* 2000;8:190-199
63. Dellon, A.L., and Mackinnon, S.E. Selection of the appropriate parameter to measure neural regeneration. *Ann. Plast. Surg.* 23: 197, 1989
64. Kanaya, F., Firrel. J., Breidenbach, W.C. Sciatic function index, nerve conduction tests, muscle contraction, and axon morphometry as indicators of regeneration. *98(7): 1264-71, 1996.*
65. Helmar C.L, Zhang J, Mori S, Kazim A. S, Diffusion tensor imaging to assess axonal regeneration in peripheral nerves. *Experimental Neurology* 223 (2010) 238–244
66. Kabakci N, Gürses B, Fisiçan Z, Diffusion Tensor Imaging and Tractography of Median Nerve: Normative Diffusion Values. *AJR:189, October 2007, 923-927*
67. Mackinnon SE, Dellon AL, Hudson AR, et al: Nerve regeneration through a pseudosynovial sheath in a primate model. *Plast Reconst Surg* 1985;75:833
68. Evans, P.J., Awerbuck, D.C., Mackinnon, S.E., Wade, J.A., and McKee, N.H. Isometric contractile function following nerve grafting: A study of graft storage. *Muscle Nerve* 17:1190, 1994.

69. Mackinnon, S.E., Dellon, A.L., Hudson, A.R., and Hunter, D.A. Chronic nerve compression :An experimental model in rat. *Ann. Plast. Surg.* 13:112, 1984
70. De Medicaneli, L., Freed, W.J., and Wyatt,R.J., An index of functional condition of rat sciatic nerve based on measurements made from walking tracks. *Exp. Neurol.* 77: 634, 1982
71. Buehler, M.J., Seaber, A.V., and Urbaniak, J.R. The relationship of functional return to varying methods of nerve repair. *J. Reconstr. Microsurg.* 6: 61, 1990
72. Shenaq, J.M., Shenaq, S.M., and Spira, M. Reliability of sciatic function index in assessing nerve regeneration across a 1-cm gap. *Microsurgery* 10: 214, 1989.
73. Bain, J.R., Mackinnon, S.E., Hunter, R.T., Functional evaluation of complete sciatic, peroneal, and posterior tibial nerve lesions in the rat. 83(1): 129-38, 1989
74. Carlton, J.M., Goldberg, N.A. Quantification of integrated muscle function following reinnervation. *Surg. Forum* 37: 611, 1986.
75. Dellon, A.L., and Mackinnon, S. E. Sciatic nerve regeneration in the rat: Validity of walking track assessment in the presence of chronic contractures. *Microsurgery* 10:220, 1989.
76. Brown, C.J., Evans, P.J., Mackinnon, S.E., et al. Inter-and intraobserver reliability of walking track analysis used to asses sciatic nerve function in rats. *Microsurgery* 12: 76, 1991.
77. Terzis, J.K., Dykes, R.W., and Hakstian, R.W. Electrophysiological recordings in peripheral nerve surgery: A review. *J. Hand Surg.* 1: 52, 1976.
78. Evans, P.J., Mackinnon, S.E., et.al. Walking track analysis:A long term assesment of peripheral nerve recovery. *Plast. Reconstr. Surg.* 89: 251, 1992.

79. Watanabe, O., Mackinnon. S.E., Tarasidis. G., Hunter. D.A., Ball. D.J. Long-term observation of the effect of peripheral nerve injury in neonatal and young rats. 102(6): 2072-81, 1998.
80. Matson, D.D.: Early neurolysis in the treatment of peripheral nerves due to faulty injection of antibiotics. N. Eng. J. Med., 242 : 973, 1950
81. Spencer, P.S.: Morphology of the injured peripheral nerve. Daniel, R.K. and Terzis, J.K. (Ed): *Reconstructive Microsurgery*. Boston, Little Brown and Company, 342-349, 1977
82. Ide C, Tohyama K, Yotoka R, et al: Schwann cell basal lamina and nerve regeneration. Brain Res. 1983;288(1-2):61-75.
83. Morris JH, Hudson AR, Weddell G: A study of degeneration and regeneration in the divided rat sciatic nerve based on electron microscopy II. The development of the "regenerating unit". Z Zellforsch Mikrosk Anat. 1972;124:103-130
84. Brushart TM: Preferential motor reinnervation: Pathway regulation. Soc Neurosci Abstr 1989;15:333
85. Sunderland S: Capacity of reinnervated muscles to function efficiently after prolonged denervation . Arch Neurol Psychiatry 1950;64:755-771
86. Kayton R.J., Aktas R.G., Electron Microscopic Immunolocalization of Basic Fibroblast Growth Factor in Peripheral Nerves, Histochemistry and Cell Biology, 2000; 114: 413-419.
87. Siironen, J., Sandberg, M., Vuorinen, V., and Roytta, M. Expression of type I and III collagens and fibronectin after transection of rat sciatic nerve: Reinnervation compared to denervation. Lab. Invest. 67: 80, 1992.
88. Seyer, J.M., Kang, A.H., and Whitaker, J.N. The characterization of type I and III collagens from human peripheral nerve. Biochim. Biophys. Acta 492: 415, 1977.

89. Thomas, P.K., Landon, D.N., and King, R.H.M.: Normal structure of the peripheral nerve. Adams, J.H., and Corcellis, J., and Duchen, L.W.(Eds.): Greenfield's Neuropathology. Newyork, John Wiley and Sons, 1984.
90. Goker H, Haznedaroglu IC, Ercetin S, et al. 2008. Haemostatic actions of the folkloric medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper. *J Int Med Res* 36:163-70.
91. Tasdelen Fisgin N, Tanriverdi Cayci Y, Coban AY, et al. 2009. Anti-microbial activity of plant extract Ankaferd Blood Stopper. *Fitoterapia* 80:48-50.
92. Cipil HS, Kosar A, Kaya A, Uz B, Haznedaroglu IC, Goker H, Ozdemir O, Koroglu M, Kirazli S, Firat HC In vivo hemostatic effect of the medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper in rats pretreated with warfarin..*Clin Appl Thromb Hemost.* 2009 May-Jun;15(3):270-6.
93. Ibis M, Kurt M, Onal IK, Haznedaroglu IC. Successful management of bleeding due to solitary rectal ulcer via topical application of Ankaferd blood stopper. *J Altern Complement Med* 2008, 14:1073-1074.
94. Kandemir O, Buyukates M, Kandemir NO, Aktunc E, Gul AE, Gul S, Turan SA.Demonstration of the histopathological and immunohistochemical effects of a novel hemostatic agent, Ankaferd Blood Stopper, on vascular tissue in a rat aortic bleeding model.*J Cardiothorac Surg.* 2010 Nov 14;5:110.
95. Isler SC, Demircan S, Cakarer S, Cebi Z, Keskin C, Soluk M, Yüzbaşıoğlu E Effects of folk medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper on early bone healing..*J Appl Oral Sci.* 2010 Jul-Aug;18(4):409-14.
96. Ergenoglu ME, Yerebakan H, Kucukaksu DS, A New Practical Alternative for the Control of Sternal Bleeding during Cardiac Surgery: Ankaferd Blood Stopper,*The Heart Surgery Forum* #2010-1071, E379-E380

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Erkan Servet

Doğum yeri ve tarihi : Gaziantep / 24.04.1979

Medeni durumu : Bekâr

Eğitim

2006-..... : T.C.Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji A.D. (Araş. Gör. Dr.)

1997-2004 : T.C.İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Türkçe Tıp Bölümü

1990-1997 : Gaziantep Anadolu Lisesi

1985-1990 : Gaziantep Dr.Cemil Karşılıgil İlköğretim Okulu

Yabancı dil : İngilizce (iyi seviyede)

EKLER

İstatistiksel Değerlendirme ve Sonuçları

İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Bu bölümde rasgele seçilmiş 30 sıçan, her bir grupta 10'ar sıçan bulunmak üzere rasgele 3 gruba ayrılmıştır. Gruplar serum fizyolojik, heparin, Ankaferd Blood Stopper şeklindedir. Her bir sıçanın sağ ayağı cerrahi operasyona tabi tutulurken, sol ayaklar kontrol grubu olarak bırakılmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 17.00 Paket programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma) yanı sıra elde edilen verilerin yapısına ve aranan sonuçlara uygun olan istatistiksel yöntem olarak Nonparametric Testlerden Kruskal Wallis-H testi ve Wilcoxon Signed Rank Testi seçilmiştir. Sonuçlar %95 Güven Aralığında ve %5 anlamlılık düzeyinde sınımlanmıştır.

Eldeki veriler 25 parametre içermekte olup, 33 testin her biri ayrı hipotezle sınımlanmış olup her biri için ayrıca tablo gösterimleri, sonuçlandırmaları yapılmıştır.

BULGULAR

1. Distal Latans

Tamir sonrası 12. haftada yapılan EMG'de distal latans değerleri (sağ=deneysel, sol=kontrol)

grup		sag.distal.latans	sol.distal.latans
serum	Mean	2.0633	1.3144
	N	9	9
	Std. Deviation	.28953	0.12866
heparin	Mean	1.3900	.9056
	N	9	9
	Std. Deviation	.32276	0.12350
ankaferd	Mean	1.5330	1.1330
	N	10	10
	Std. Deviation	.29277	0.15188
Total	Mean	1.6575	1.1182
	N	28	28
	Std. Deviation	.41081	0.21238

Tablo 1.a.1: Herbir grup için sağ-sol karşılaştırmalı distal latans temel merkezi eğilim, dağılım ölçüleri ve örneklem çapı

Test Statistics^b

grup		sol.distal.latans - sag.distal.latans
serum	Z	-2, 670 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.008
heparin	Z	-2, 673 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.008
ankaferd	Z	-2, 527 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.012

Tablo 1.a.2: Herbir grup için sağ-sol distal latans karşılaştırma sonucu ölçülenmiş p: significant değerleri

a)

i)Serum Fizyolojik

Ho: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı kitlesel fark yoktur

H1:Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı kitlesel fark vardır

P<anlamlılık düzeyi:Alternatif hipotezimiz desteklenir, kontrol ve deney grubu arasında anlamlı fark vardır.

ii)Heparin

H0:Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol gr.daki ayak arasında anlamlı kitlesel fark yoktur

H1:Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol gr.daki ayak arasında anlamlı kitleselfark vardır

P<anlamlılık düzeyi:Alternatif hipotezimiz desteklenir, kontrol ve deney grubu arasında anlamlı fark vardır.

iii)Ankaferd

Ho:Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol gr.daki ayak arasında anlamlı kitlesel fark yoktur

H1:Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol gr.daki ayak arasında anlamlı kitlesel fark vardır

P<anlamlılık düzeyi:Alternatif hipotezimiz desteklenir, kontrol ve deney grubu arasında anlamlı fark vardır.

b)

grup		sag.distal.latans	sol.distal.latans	sag/sol distal latans
serum	Mean	2,0633	1,3144	1,5876
	N	9	9	9
	Std. Deviation	0,28953	0,12866	0,30878
heparin	Mean	1,3900	0,9056	1,5352
	N	9	9	9
	Std. Deviation	,32276	,12350	,30938
ankaferd	Mean	1,5330	1,1330	1,3735
	N	10	10	10
	Std. Deviation	,29277	,15188	,33074
Total	Mean	1,6575	1,1182	1,4943
	N	28	28	28
	Std. Deviation	,41081	,21238	,31927

Tablo 1.b.1: Herbir grup için sağ, sol, sağ/sol distal latans indeks temel merkezi eğilim, dağılım ölçüleri ve örneklem çapı

	sag.distal.llatans	sol.distal.latans	sag/sol distal latans
Chi-Square	1,3102	1,6818	2.922
df	2	2	2
Asymp. Sig.	.001	.000	.232

Tablo1.b.2:Sağ, sol, sağ index distal latansların gruplara göre karşılaştırılma sonuçları

Ho:3 grup arasında sağ bacaklar arasında anlamlı fark yoktur

H1: 3 grup arasında sağ bacaklar arasında anlamlı fark vardır

i)index almadan :

Ho:3 grup arasında sağ bacaklar arasında anlamlı fark yoktur

H1: 3 grup arasında sağ bacaklar arasında anlamlı fark vardır

p<anlamlılık düzeyi: 3grup arasında anlamlı fark vardır .

ii)index alınarak :

Ho:3 grup arasında sağ bacaklar arasında anlamlı fark yoktur
 H1: 3 grup arasında sağ bacaklar arasında anlamlı fark vardır
 p>anlamlılık düzeyi: 3grup arasında anlamlı fark yoktur.

2.İleti Hızı

Tamir sonrası 12.haftada yapılan EMG'de ileti hızı(m/s) değerleri (sağ=deneysel, sol=kontrol)

grup		sag.ileti.hizi	sol.ileti.hizi
serum	Mean	23.6222	64.2778
	N	9	9
	Std. Deviation	10.16154	20.63636
heparin	Mean	23.3333	59.8333
	N	9	9
	Std. Deviation	9.41634	12.43121
ankaferd	Mean	26.6200	62.1600
	N	10	10
	Std. Deviation	7.92798	21.95871
Total	Mean	24.6000	62.0929
	N	28	28
	Std. Deviation	8.95445	18.33008

Tablo2.a.1Herbir grup için sağ-sol karşılaştırmalı distal latans temel merkezi eğilim, dağılım ölçüleri ve örneklem çapı

a)

Test Statistics^b

grup		sol.ileti.hizi - sag.ileti.hizi
serum	Z	-2, 666 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.008
heparin	Z	-2, 668 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.008
ankaferd	Z	-2, 803 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	.005

Tablo.2.a.2:Herbir grup için sağ-sol ileti hızı karşılaştırma sonucu ölçümlenmiş p:significual değerleri

i)serum

Ho: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı ileti hızı farkı yoktur

H1: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı ileti hızı farkı vardır

P<anlamlılık düzeyi: Alternatif hipotezimiz desteklenir, kontrol ve deney grubu arasında anlamlı fark vardır.

ii)heparin

Ho: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı ileti hızı farkı yoktur

H1: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı ileti hızı farkı vardır

P<anlamlılık düzeyi: Alternatif hipotezimiz desteklenir, kontrol ve deney grubu arasında anlamlı fark vardır.

iii)ankaferd

Ho: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı ileti hızı farkı yoktur

H1: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı ileti hızı farkı vardır

P<anlamlılık düzeyi:Alternatif hipotezimiz desteklenir, kontrol ve deney grubu arasında anlamlı fark vardır.

b)

grup		sag.ileti.hizi	sol.ileti.hizi	ileti hızı index
serum	Mean	23, 6222	64, 2778	0, 4111
	N	9	9	9
	Std. Deviation	10, 16154	20, 63636	0, 20729
heparin	Mean	23, 3333	59, 8333	0, 3828
	N	9	9	9
	Std. Deviation	9, 41634	12, 43121	0, 11825
ankaferd	Mean	26, 6200	62, 1600	0, 4804
	N	10	10	10
	Std. Deviation	7, 92798	21, 95871	0, 21139
Total	Mean	24, 6000	62, 0929	0, 4267
	N	28	28	28
	Std. Deviation	8, 95445	18, 33008	0, 18320

Tablo2.b.1Herbir grup için sağ, sol, sağ/sol ileti hızı indeksi temel merkezi eğilim, dağılım ölçüleri ve örneklem çapı

i)

	sag.ileti.hizi	sol.ileti.hizi	ileti hızı index
Chi-Square	.490	.205	0.776
df	2	2	2
Asymp. Sig.	.783	.903	0.678

Tablo2.b.2: Sağ, sol, sağ index distal latansların gruplara göre karşılaştırılma sonuçları

i)index alınmadan sağ ayaklar baz alınarak:

Ho:3 grup arasında anlamlı fark yoktur

H1: 3 grup arasında anlamlı fark vardır

p<anlamlılık düzeyi:H1 alternatif hipotezimiz desteklenmekte olup kabul edilir.

ii)index alınıp sağ ayaklar baz alınarak:

Ho:3 grup arasında anlamlı fark yoktur

H1: 3 grup arasında anlamlı fark vardır

p>anlamlılık düzeyi:H1 Alternatif hipotezimiz desteklenmemekte olup red edilir.

3.Cilt kas fasyası-sinir yapışıklığı

24.haftada dekapitasyon sonrası cilt-kas fasyası bütünlüğü ve sinirin çevre dokulara yapışıklığı

grup		ciltt_kas.fasyasi	sinirin.yapisikligi
serum	Mean	1.0000	1.5556
	N	9	9
	Std. Deviation	0.00000	052705
heparin	Mean	1.2222	1.7778
	N	9	9
	Std. Deviation	0.44096	0.83333

ankaferd	Mean	1.0000	1.3000
	N	10	10
	Std. Deviation	0.00000	0.48305
Total	Mean	1.0714	1.5357
	N	28	28
	Std. Deviation	0.26227	0.63725

Tablo3.1: Cilt –kas fasyası ve sinir yapışıklığı parametrelerinin gruplara göre karşılaştırılması

	ciltt_kas.fasyasi	sinirin.yapisikligi
Chi-Square	4.385	2.153
df	2	2
Asymp. Sig.	.112	0.341

Tablo3.2: Cilt –kas fasyası ve sinir yapışıklığı parametrelerinin gruplara göre karşılaştırılma sonuçları

i)Cilt kas fasyası açısından 3 grup arasında anlamlı fark var mı?

Ho: Cilt kas fasyası açısından 3 grup arasında anlamlı fark yoktur

H1: Cilt kas fasyası açısından 3 grup arasında anlamlı fark vardır

p>anlamlılık düz:Ho hipotezimiz red edilemedi, Cilt kas fasyası açısından 3 grup arasında anlamlı fark yoktur.

ii)Sinir yapışıklığı açısından anlamlı fark var mı yok mu?

Ho: Sinir yapışıklığı açısından anlamlı fark yoktur

H1 :)Sinir yapışıklığı açısından anlamlı fark vardır

p>anlamlılık düzeyi: Ho hipotezimiz red edilemedi, sinir yapışıklığı açısından 3 grup arasında anlamlı fark yoktur.

4.Myelin Kaybı

Luxol Fast Blue (LFB) boyama ile bakılan histolojik kesitlerde myelin kaybı oranları

(0 = Myelin kaybı olmamasını, 1 = Hafif derecede myelin kaybını

2 = Orta derecede myelin kaybını, 3 = ileri derecede myelin kaybını göstermektedir.)

grup		myelin.kaybi
serum	Mean	1.3333
	N	9
	Std. Deviation	0.50000
heparin	Mean	1.7778
	N	9
	Std. Deviation	0.83333
ankaferd	Mean	1.3000
	N	10
	Std. Deviation	0.48305
Total	Mean	1.4643
	N	28
	Std. Deviation	0.63725

Tablo4.1: Miyelin kaybı değerlerinin gruplara göre temel merkezi eğilim, dağılım ölçüleri ve örneklem çapı

	myelin.kaybi
Chi-Square	2.303
df	2
Asymp. Sig.	0.316

Tablo4.2:Myelin kaybının gruplara göre karşılaştırılma sonuçları

Ho:Miyelin kaybı açısından 3 grup arasında anlamlı fark yoktur

H1: Miyelin kaybı açısından 3 grup arasında anlamlı fark vardır

p>anlamlılık düzeyi: Ho hipotezimiz red edilemedi, miyelin kaybı açısından 3 grup arasında anlamlı fark yoktur.

5.Kollajen Doku Miktar ve Yoğunluğu

Masson Trichrome boyama ile bakılan histolojik kesitlerde kollajen doku miktar ve yoğunluğu

(0= Kesitteki kollajen doku miktarı ve yoğunluğunun normal sinire yakın olması, ayrıca sinir kılıfının devamlılığının görülmesini

1= Kesitteki kollajen doku miktarı ve yoğunluğunda hafif derecede artış bulunması, ayrıca sinir kılıfında kısmi olarak devamlılık kaybı ve kılıf dışına yönelmiş az sayıda sinir lifi varlığını

2= Kesitteki kollajen doku miktarı ve yoğunluğunda orta derecede artış bulunması, sinir kılıfında orta derecede kayıp bulunması ve kılıf dışına yönelmiş orta derecede sinir lifi varlığını

3= Kesitteki kollajen doku miktarı ve yoğunluğunda ileri derecede artış bulunması, sinir kılıfının net olarak izlenememesi ve kılıf dışına yönelmiş çok sayıda sinir lifi varlığını göstermektedir.)

grup		kollajen.doku
serum	Mean	1.6667
	N	9
	Std. Deviation	0.70711
heparin	Mean	1.8889
	N	9
	Std. Deviation	0.78174
ankaferd	Mean	1.2000
	N	10
	Std. Deviation	0.63246
Total	Mean	1.5714
	N	28
	Std. Deviation	0.74180

Tablo5.1:Kollajen doku değerlerinin gruplara göre temel merkezi eğilim, dağılım ölçüleri ve örneklem çapı

	myelin.kaybi
Chi-Square	2.303
df	2
Asymp. Sig.	0.316

Tablo5.2: Kollajen doku değerlerinin gruplara göre karşılaştırılma sonuçları

Ho: Histolojik kesitlerde kollajen doku miktar ve yoğunluğu bakımından 3 grup arasında anlamlı fark yoktur

H1: Histolojik kesitlerde kollajen doku miktar ve yoğunluğu bakımından 3 grup arasında anlamlı fark vardır

p>anlamlılık düzeyi:Yokluk hipotezi red edilemez. Histolojik kesitlerde kollajen doku miktar ve yoğunluğu bakımından 3 grup arasında anlamlı fark yoktur.

6.Makrofaj

CD-68 ile boyanan histolojik kesitlerde makrofaj varlığı ve aktivitesi

(0 = Boyanma olmamasını ve makrofaj aktivitesi olmamasını,

1 = Az sayıda hücrede boyanma olmasını,

2 = Orta sayıda hücrede boyanma olmasını,

3 = Çok sayıda hücrede boyanma olmasını

göstermektedir.)

grup		makrofaj
Serum	Mean	0.8889
	N	9
	Std. Deviation	0.78174
Heparin	Mean	1.2222
	N	9
	Std. Deviation	0.44096
Ankaferd	Mean	1.1000
	N	10
	Std. Deviation	0.73786
Total	Mean	1.0714
	N	28
	Std. Deviation	0.66269

Tablo6.1:Makrofaj değerlerinin gruplara göre temel merkezi eğilim, dağılım ölçüleri ve örneklem çapı

Test Statistics^{a, b}

	makrofaj
Chi-Square	1.063
df	2
Asymp. Sig.	0.588

Tablo6.2: Makrofaj değerlerinin gruplara göre karşılaştırma sonuçları

Ho: CD-68 ile boyanan histolojik kesitlerde makrofaj varlığı ve aktivitesi bakımından 3 grup arasında anlamlı fark yoktur

H1: CD-68 ile boyanan histolojik kesitlerde makrofaj varlığı ve aktivitesi bakımından 3 grup arasında anlamlı fark vardır

p>anlamlılık düzeyi:Yokluk hipotezi red edilemez. CD-68 ile boyanan histolojik kesitlerde makrofaj varlığı ve aktivitesi bakımından 3 grup arasında anlamlı fark yoktur.

7.Gastroknemius Ağırlıklar

24.haftada dekapitasyon sonrası gastroknemius ağırlıkları, gram olarak (sağ=deneysel, sol=kontrol)

grup		gastro.index
serum	Mean	0.7984
	N	9
	Std. Deviation	0.05216
heparin	Mean	.7301
	N	9
	Std. Deviation	0.05584

ankaferd	Mean	.8200
	N	10
	Std. Deviation	0.04628
Total	Mean	.7842
	N	28
	Std. Deviation	0.06293

Tablo7.1: Herbir grup için sağ-sol karşılaştırmalı gastroknemius temel merkezi eğilim, dağılım ölçüleri ve örneklem çapı

a)

Test Statistics ^b		
grup		sol.gastro.agirligi sag.gastro.agirligi
serum	Z	-2, 668 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0, 008
heparin	Z	-2, 666 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0, 008
ankaferd	Z	-2, 803 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0, 005

a. Based on negative ranks.
b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Tablo7.2: Herbir grup için sağ-sol distal latans karşılaştırma sonucu ölçümlenmiş p:significal değerleri

i)serum

Ho: Dekapitasyon sonrası gastroknemius ağırlıkları açısından kontrol ve deney grupları arasında anlamlı fark yoktur

H1: Dekapitasyon sonrası gastroknemius ağırlıkları açısından kontrol ve deney grupları arasında anlamlı fark vardır

P<anlamlılık düzeyi: Alternatif hipotezimiz desteklenir, Dekapitasyon sonrası gastroknemius ağırlıkları açısından 3 grup arasında anlamlı fark vardır.

ii)heparin

Ho: Dekapitasyon sonrası gastroknemius ağırlıkları açısından kontrol ve deney grupları arasında anlamlı fark yoktur

H1: Dekapitasyon sonrası gastroknemius ağırlıkları açısından kontrol ve deney grupları arasında anlamlı fark vardır

P<anlamlılık düzeyi: Alternatif hipotezimiz desteklenir, kontrol ve deney grubu arasında anlamlı fark vardır.

iii)ankaferd

Ho: Dekapitasyon sonrası gastroknemius ağırlıkları açısından kontrol ve deney grupları arasında anlamlı fark yoktur

H1: Dekapitasyon sonrası gastroknemius ağırlıkları açısından kontrol ve deney grupları arasında anlamlı fark vardır

P<anlamlılık düzeyi: Alternatif hipotezimiz desteklenir, kontrol ve deney grubu arasında anlamlı fark vardır.

b)

grup		sag.gastro.agirligi	sol.gastro.agirligi	gastro.index
serum	Mean	208,789	262,022	0,7984
	N	9	9	9
	Std. Deviation	0,225130	0,276625	0,05216
heparin	Mean	176,711	242,622	,7301
	N	9	9	9
	Std. Deviation	0,080449	0,099286	0,05584
ankaferd	Mean	187,950	229,480	,8200
	N	10	10	10
	Std. Deviation	0,169915	0,199999	0,04628
Total	Mean	191,036	244,164	,7842
	N	28	28	28
	Std. Deviation	0,210373	0,240047	0,06293

Tablo7.b.1: Herbir grup için sağ-sol karşılaştırmalı gastroknemius temel merkezi eğilim, dağılım ölçüleri ve örneklem çapı

	sag.gastro.agirligi	sol.gastro.agirligi	gastro.index
Chi-Square	10.682	6.815	10.262
df	2	2	2
Asymp. Sig.	0.005	0.033	0.006

Tablo7.b.2: Sağ, sol, sağ index gastroknemius değerlerinin gruplara göre karşılaştırılma sonuçları

Ho: Dekapitasyon sonrası gastroknemius ağırlıkları açısından 3 grup arasında anlamlı fark yoktur

H1: Dekapitasyon sonrası gastroknemius ağırlıkları açısından 3 grup arasında anlamlı fark vardır

P<anlamlılık düzeyi: Alternatif hipotezimiz desteklenir, 3 grup arasında anlamlı fark vardır.

8. H+E boyama ile bakılan histolojik kesitlerde organizasyon

(0= Normal sinire yakın organizasyon

1= Sinir kılıfında kısmi olarak devamlılık kaybı ve kılıf dışına yönelmiş az sayıda sinir lifi varlığı

2= Sinir kılıfında orta derecede kayıp bulunması ve kılıf dışına yönelmiş orta derecede sinir lifi varlığı

3= Sinir kılıfının net olarak izlenememesi ve kılıf dışına yönelmiş çok sayıda sinir lifi varlığını, göstermektedir.)

grup		organizasyon
Serum	Mean	1.8889
	N	9
	Std. Deviation	0.60093
Heparin	Mean	2.1111
	N	9
	Std. Deviation	0.78174
Ankaferd	Mean	1.5000
	N	10
	Std. Deviation	0.52705

Total	Mean	1.8214
	N	28
	Std. Deviation	0.66964

Tablo8.1: . H+E boyama ile bakılan histolojik kesitlerde organizasyon değerlerinin gruplara göre temel merkezi eğilim, dağılım ölçüleri ve örneklem çapı

Test Statistics^a
b

Chi-Square	3.837
df	2
Asymp. Sig.	0.147

Tablo8.2: . H+E boyama ile bakılan histolojik kesitlerde organizasyon değerlerinin gruplara göre karşılaştırılma sonuçları

Ho: H+E boyama ile bakılan histolojik kesitlerde organizasyon açısından 3 grup arasında anlamlı fark yoktur

H1: H+E boyama ile bakılan histolojik kesitlerde organizasyon açısından 3 grup arasında anlamlı fark vardır

P>anamlılık düzeyi:Yokluk Hipotezimiz red edilemedi. H+E boyama ile bakılan histolojik kesitlerde organizasyon açısından 3 grup arasında anlamlı fark yoktur.

9. : Masson Trichrome ile boyanan histolojik kas kesitlerinde fibrozis varlığı

- (0 = Kas dokusunda fibrozis görülmemesi,
1 = Fokal olarak sınırlı bir alanda fibrozisin görülmesi,
2 = Orta Yoğunlukta fibrozisin görülmesi,
3 = Yoğun olarak fibrozisin görülmesi)

Report

grup		fibrozis
Serum	Mean	1.1111
	N	9
	Std. Deviation	1.05409
Heparin	Mean	1.2222
	N	9
	Std. Deviation	0.97183
Ankaferd	Mean	.8000
	N	10
	Std. Deviation	0.42164
Total	Mean	1.0357
	N	28
	Std. Deviation	0.83808

Tablo 9.1: Masson Trichrome ile boyanan histolojik kas kesitlerinde fibrozis varlığı temel merkezi eğilim, dağılım ölçüleri ve örneklem çapı

**Test
Statistics^{a,b}**

	fibrozis
Chi-Square	0.922
df	2
Asymp. Sig.	0.631

Tablo9.2: Masson Trichrome ile boyanan histolojik kas kesitlerinde fibrozis varlığı gruplara göre karşılaştırma sonuçları

Ho: Masson Trichrome ile boyanan histolojik kas kesitlerinde fibrozis varlığı açısından 3 grup arasında anlamlı fark yoktur

H1: Masson Trichrome ile boyanan histolojik kas kesitlerinde fibrozis varlığı açısından 3 grup arasında anlamlı fark vardır

P>anamlılık düzeyi:Yokluk hipotezimiz 0.05 anlamlılık düzeyiyle sınıandığında red edilemedi. Masson Trichrome ile boyanan histolojik kas kesitlerinde fibrozis varlığı açısından 3 grup arasında anlamlı fark yoktur.

10. Tamir sonrası 12.ABDA değerleri (sağ=deneysel, sol=kontrol)

- 1) SAĞ VE SOL TARAFLARDA FARK VAR MI?
- 2) SAĞLARDA KENDİ ARASINDA FARK VAR MI- HER TABLO AYRI AYRI?
- 3) SAĞ TARAFLARDA 1.TABLO İLE 2.TABLO ARASINDA FARK VAR MI- MESELA HEPARİN SAĞ GRUP 1.TABLO İLE HEPARİN SAĞ GRUP 2.TABLO ARASINDA FARK VAR MI?

grup		abda.12.sağ	abda.12.sol
1, 00	Mean	42.3333	105.7778
	N	9	9
	Std. Deviation	1.58114	2.48886
2, 00	Mean	48.1111	105.7778
	N	9	9
	Std. Deviation	3.33333	2.81859
3, 00	Mean	48.4	104.5
	N	10	10
	Std. Deviation	3.71782	2.95334
Total	Mean	46.3571	105.3214
	N	28	28
	Std. Deviation	4.07535	2.73595

Tablo10.a.1: Herbir grup için ABDA değerleri 12.hafta temel merkezi eğilim, dağılım ölçüleri ve örneklem çapı

a)

Herbir grup için sağ-sol fark:

grup		abda.12.sol - abda.12.sağ
1, 00	Z	-2, 673 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.008
2, 00	Z	-2, 668 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.008
3, 00	Z	-2, 805 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.005

Tablo10.a.2: **Herbir grup için ABDA 12.hafta karşılaştırma sonuçları ölçümlenmiş p:significal değerleri**

i)serum

Ho: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark yoktur

H1: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı kitlesel fark vardır

P<anlamlılık düzeyi: Alternatif hipotez desteklenmiştir. Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark vardır

ii)heparin

Ho: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark yoktur

H1: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark vardır

P<anlamlılık düzeyi: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark vardır

iii)ankaferd

Ho: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark yoktur

H1: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark vardır

P<anlamlılık düzeyi: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark vardır

10.b)

	abda.12.sağ	abda.12.sol
Chi-Square	13.433	1.46
df	2	2
Asymp. Sig.	0.001	0.482

Tablo10.b: abda uygulanan deneklerin **12.hafta gruplara göre karşılaştırılma sonuçları**Ho: abda uygulanan deneklerin **12.haftada gruplara göre karşılaştırılma sonuçları arasında fark yoktur**H1: abda uygulanan deneklerin **12.haftada gruplara göre karşılaştırılma sonuçları arasında fark vardır**P<anlamlılık düzeyi: abda uygulanan deneklerin **12.haftada gruplara göre karşılaştırılma sonuçları****arasında anlamlı fark vardır****11. ABDA 24.hafta**

grup		abda.24.sağ	abda.24.sol
1, 00	Mean	51.1111	106.3333
	N	9	9
	Std. Deviation	2.848	1.87083
2, 00	Mean	51.8889	104.3333
	N	9	9

	Std. Deviation	1.90029	2.39792
3, 00	Mean	56.1	105.9
	N	10	10
	Std. Deviation	1.91195	3.84274
Total	Mean	53.1429	105.5357
	N	28	28
	Std. Deviation	3.13539	2.89932

Tablo11.a.1: *Herbir grup için ABDA değerleri 24.hafta temel merkezi eğilim, dağılım ölçüleri ve örneklem çapı*

grup		abda.24.sol - abda.24.sağ
1, 00	Z	-2, 670 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.008
2, 00	Z	-2, 680 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.007
3, 00	Z	-2, 812 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.005

Tablo11.a.2: *Herbir grup için ABDA 24.hafta karşılaştırma sonuçları ölçümlenmiş p:significal değerleri*

A

i)serum

Ho: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark yoktur

H1: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark vardır

P<anlamlılık düzeyi: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark vardır

ii)hepain

Ho: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark yoktur

H1:Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark vardır

P<anlamlılık düzeyi: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark vardır

iii)ankaferd

Ho: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark vardır

H1: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark vardır

P<anlamlılık düzeyi: Cerrahi operasyon uygulanan bacakla kontrol grubundaki bacak arasında anlamlı fark vardır

11.b)

	abda.24.sağ	abda.24.sol
Chi-Square	14.908	2.71
df	2	2
Asymp. Sig.	0.001	0.258

Tablo11.b: *abda uygulanan deneklerin 24.hafta gruplara göre karşılaştırılma sonuçları*

Ho: abda uygulanan deneklerin **24.haftada gruplara göre karşılaştırılma sonuçları arasında fark yoktur**

H1: abda uygulanan deneklerin **24.haftada gruplara göre karşılaştırılma sonuçları arasında fark vardır**

P<anlamlılık düzeyi: abda uygulanan deneklerin **24.haftada gruplara göre karşılaştırılma sonuçları arasında fark vardır**

10.11-c)

Sağ taraflarda 12.hafta-24.hafta karşılaştırma

grup		abda.24.sağ - abda.12.sağ
1, 00	Z	-2, 692 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.007
2, 00	Z	-2, 439 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.015
3, 00	Z	-2, 805 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.005

Tablo 10-11.c: Sağ taraflarda 12.hafta-24.hafta karşılaştırma sonuçları**i)serum****Ho: Sağ taraflarda 12.hafta-24.hafta karşılaştırma sonuçları arasında anlamlı fark yoktur****H1: Sağ taraflarda 12.hafta-24.hafta karşılaştırma sonuçları arasında anlamlı fark vardır****P<anamlılık düzeyi: Sağ taraflarda 12.hafta-24.hafta karşılaştırma sonuçları arasında anlamlı fark vardır****ii)heparin****Ho: Sağ taraflarda 12.hafta-24.hafta karşılaştırma sonuçları arasında anlamlı fark yoktur****H1: Sağ taraflarda 12.hafta-24.hafta karşılaştırma sonuçları arasında anlamlı fark vardır****P<anamlılık düzeyi: Sağ taraflarda 12.hafta-24.hafta karşılaştırma sonuçları arasında anlamlı fark vardır****iii)ankaferd****Ho: Sağ taraflarda 12.hafta-24.hafta karşılaştırma sonuçları arasında anlamlı fark yoktur****H1: Sağ taraflarda 12.hafta-24.hafta karşılaştırma sonuçları arasında anlamlı fark vardır****P<anamlılık düzeyi: Sağ taraflarda 12.hafta-24.hafta karşılaştırma sonuçları arasında anlamlı fark vardır****12.sfi**

grup		sfi.12	sfi.24
1, 00	Mean	-55.92756	-55.0012
	N	9	9
	Std. Deviation	5.235678	5.27402
2, 00	Mean	-62.10844	-64.1002
	N	9	9
	Std. Deviation	4.654236	4.38660
3, 00	Mean	-56.88290	-51.0390
	N	10	10
	Std. Deviation	4.585353	3.02224
Total	Mean	-58.25546	-56.5108
	N	28	28
	Std. Deviation	5.385316	6.93081

Tablo12.1:sfi uygulanan deneklerin 12.hafta -24.hafta gruplara göre temel merkezi eğilim,merkezi dağılım ölçüleri ve örneklem çapları

grup		sfi.24 - sfi.12
1, 00	Z	-, 889 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.374
2, 00	Z	-1, 599 ^b
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.110
3, 00	Z	-2, 803 ^a
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0.005

Tablo12.2: sfi uygulanan deneklerin 12.hafta -24.hafta gruplara göre karşılaştırma sonuçları**a)**

i)serum

Ho:İlgili grupta 12.hafta-24.hafta sonuçları arasında anlamlı fark yoktur

H1: İlgili grupta 12.hafta-24.hafta sonuçları arasında anlamlı fark vardır

p>anlamlılık düzeyi: İlgili grupta 12.hafta-24.hafta sonuçları arasında anlamlı fark yoktur.

ii)heparin

Ho: İlgili grupta 12.hafta-24.hafta sonuçları arasında anlamlı fark yoktur

H1: İlgili grupta 12.hafta-24.hafta sonuçları arasında anlamlı fark vardır

p>anlamlılık düzeyi: İlgili grupta 12.hafta-24.hafta sonuçları arasında anlamlı fark yoktur.

iii)ankaferd

Ho: İlgili grupta 12.hafta-24.hafta sonuçları arasında anlamlı fark yoktur

H1: İlgili grupta 12.hafta-24.hafta sonuçları arasında anlamlı fark vardır

P<anlamlılık düzeyi: İlgili grupta 12.hafta-24.hafta sonuçları arasında anlamlı fark vardır.

b)Sadece 12.hafta gruplar arası fark

	sfi.12
Chi-Square	6.179
df	2
Asymp. Sig.	0.046

Tablo12.b: Sadece 12.hafta gruplar arası fark karşılaştırma sonuçları

Ho: Sadece 12.hafta gruplar arası fark yoktur

H1: Sadece 12.hafta gruplar arası fark vardır

P<anlamlılık düzeyi: Sadece 12.hafta gruplar arası fark vardır.

c) Sadece 24.hafta gruplar arası fark

	sfi.24
Chi-Square	17.303
df	2
Asymp. Sig.	0.000

Tablo12.c: Sadece 24.hafta gruplar arası fark karşılaştırma sonuçları

Ho: Sadece 24.hafta gruplar arası fark yoktur

H1: Sadece 24.hafta gruplar arası fark vardır

P<anlamlılık düzeyi: Sadece 24.hafta gruplar arası fark vardır.