T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

N-BUTİL-2-SİYANOAKRİLAT İLE TİCARİ SİYANOAKRİLAT'IN YARA İYİLEŞMESİ VE KOMPLİKASYONLAR BAKIMINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan KAYA

Antalya, 2011

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

N-BUTİL-2-SİYANOAKRİLAT İLE TİCARİ SİYANOAKRİLAT'IN YARA İYİLEŞMESİ VE KOMPLİKASYONLAR BAKIMINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan KAYA

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Cem OKTAY

"Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir"

Antalya, 2011

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve becerilerini bizlerle paylaşan Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Oktay Eray, Sayın Prof. Dr. Yıldıray Çete, Sayın Doç. Dr. Cem Oktay, Sayın Doç. Dr. Cenker Eken, Sayın Doç. Dr. Seçgin Söyüncü, Sayın Doç. Dr. Fırat Bektaş, Sayın Doç. Dr. Erkan Göksu, Sayın Doç. Dr. Mutlu Kartal, Sayın Yrd. Doç. Dr. Özlem Yiğit ve Sayın Uzm. Dr. Aslıhan Yürüktümen'e çok teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve diğer tüm çalışanlara da teşekkür ederim.

Ayrıca tezim de çok emeği geçen değerli hocam Doç. Dr. Cem Oktay'a, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Çiler Çelik Özenci'ye ile Araştırma Görevlileri Nazlı Ece Güngör Ordueri ve Nilay Kuşcu'ya, Deney Hayvanları Bakım ve Üretim Ünitesi görevlisi veteriner hekim Doğa Besne'ye, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Ömer Özkan'a da çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	**ii**
Şekiller Dizini	**iii**
Çizelgeler Dizini	**iv**
1. GİRİŞ	**1**
2. GENEL BİLGİLER	**3**
2.1. Normal Deri – Derinin Anatomisi ve Histolojisi	3
2.2. Yaranın Değerlendirilmesi	4
2.2.1. Yara İyileşmesi	4
2.2.2. Anormal Yara İyileşmesi	8
2.2.3. Yaranın Optimizasyonu	9
2.2.4. Yara İyileşmesi Terimleri	10
2.2.5. Yaranın Muayenesi	10
2.3. Yara Kapatma Teknikleri	11
2.3.1. Sütürler	13
2.3.2. Zımbalar (Stapler)	13
2.3.3. Yapıştırıcı Bantlar	14
2.3.4. Siyanoakrilat Doku Yapıştırıcıları	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	**21**
4. BULGULAR	**24**
5. TARTIŞMA	**31**
6. SONUÇLAR	**35**
7. ÖZET	**36**
8. ABSTRACT	**37**
9. KAYNAKLAR	**38**

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

cm	Santimetre
IGF	İnsülin benzeri büyüme faktör (insulin-like growth factor)
mm	Milimetre
PDGF	Trombositten türetilmiş büyüme faktörü (platelet-derived growth factor)
TGF- β	Dönüştürücü büyüme faktörü β (transforming growth factor β)
TL	Türk Lirası
VAS	Görsel Analog Skala

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil		Sayfa
2.1.	Derinin katmaları	3
2.2.	Normal yara iyileşmesinin evreleri	8
3.1.	Ratların sırt bölgesinde oluşturulan kesiler	23
3.2.	Kontrol grubu ratların yara kapatma yöntemi	23
3.3.	Ratların kesi bölgelerinden doku örnekleri alınması	23
4.1.	7. gün kontrol grubu doku örneği	28
4.2.	7. gün siyanoakrilat grubu doku örneği	28
4.3.	7. gün siyanoakrilat grubu doku örneği	29
4.4.	21. gün doku yapıştırıcı grubu doku örneği	29
4.5.	21. gün siyanoakrilat grubu doku örneği	30
4.6.	21. gün siyanoakrilat grubu doku örneği	30

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge		Sayfa
2.1.	Yara kapatma tekniklerinin avantaj ve dezavantajları	12
4.1.	7. ve 21. günlerde yara iyileşmesi bakımından grupların VAS değerleri	25
4.2.	Histopatolojik değerlendirme sonuçları	27

1. GİRİŞ

Kesiler dâhil olmak üzere travmatik yaralar acil servislerin sık başvuru nedenlerinden birisidir ve tüm başvuruların %7-8'ini oluşturmaktadır (1,2). Yüz, saçlı deri, parmaklar ve eller en sık yaralanan vücut alanlarıdır. Travmatik kesilerin %40'ı künt cisimler ile oluşur. Yaranın kapatılmasının temel amacı enfeksiyon, skar dokusu ve fonksiyon kaybı riskini azaltmak için cilt bütünlüğünü yeniden sağlamaktır (3,4). Kesiler sıklıkla mevcut dört yöntemden birisi ile kapatılır: sütür, zımba, yapıştırıcı bantlar veya doku yapıştırıcıları (5). Her bir kapatma yönteminin birbirine kıyasla avantaj ve dezavantajları mevcuttur.

Siyanoakrilat yapıştırıcılar 1942 yılında Kodak Laboratuarlarında Dr. Harry Coover ve Fred Joyner tarafından silahların nişangâhları için saydam plastik yapımı deneyleri sırasında tesadüfen bulunmuştur (6). Nişangâhlar için uygun olmasa da siyanoakrilatın birçok maddeyi güçlü bir şekilde yapıştırdıklarını görmüşlerdir. Birkaç yıl sonra Eastman #910 adı ile yeni bir yapıştırıcı ürün olarak kullanılmaya başlanmış ve "süper yapıştırıcı" adı ile anılmaya başlanmıştır. Ülkemizde ise Japon yapıştırıcı olarak bilinmektedir. Geliştirilen bu metil-2-siyanoakrilat kısa zincirli sıvı monomerlerdir ve nem ile temas sonrası egzotermik bir reaksiyona girerek güçlü bir bağ oluşturan polimerlere dönüşürler (7).

Siyanoakrilat yapıştırıcılar yaklaşık 60 yıldır çok çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Bu yapıştırıcılar monomer yapıda olup metil-2-siyanoakrilat veya etil-2-siyanoakrilat içermekte ve oldukça güçlü etkiye sahiptirler. Metil-2-siyanoakrilat 1950 ve 1960'larda açık yaralarda cildi birleştirmek ve kanamayı durdurmak için de kullanılmıştır. Tek kullanımlık siyanoakrilat spreyleri Vietnam Savaşında kanama kontrolü için kullanılmıştır. Ancak, metil-2-siyanoakrilatın akut ve kronik doku reaksiyonuna yol açtığı görülmüştür (8). Kısa zincirli siyanoakrilatın polimerizasyon reaksiyonu sonucu oluşan egzotermik doğası histotoksisiteye de neden olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, formaldehid ve alkilsiyanoakrilat içeren yıkım ürünlerinin lokal olarak yüksek konsantrasyonlarda oluştuğu görülmüştür (9,10). Bu iddialar ile daha alkil zincirli monomerler kullanılarak histotoksisitesinin azaldığı belirtilmiş ve insan dokusuna daha uyumlu olduğu belirtilerek klinik kullanıma sürülmüştür. Ancak klinik farklılıkların olduğunu gösteren yeterli çalışma yoktur. Doku yapıştırıcılar daha

sonradan klinik kullanımda basit, hızlı, ağrısız ve bedel etkin bir yara kapatma yöntemi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Kesilerde kozmetik iyileşme bakımından en az geleneksel sütürler kadar hatta daha da iyi olacak şekilde etkili oldukları yorumu yapılmaktadır (11).

Tıbbi amaçla kullanılan doku yapıştırıcıları siyanoakrilat polimerlerinden oluşmaktadır. Sıklıkla oktil-2-siyanoakrilat (Dermabond®) veya bütil-2-siyanoakrilat (Histoacryl®) kullanılmaktadır. Ancak, klinik için üretilen bu ürünler, süper yapıştırıcı olarak kullanılan siyanoakrilatlara oranla çok daha pahalıdırlar.

Bu çalışmanın amacı standart yapıştırıcı olarak kullanılan ticari bir ürün olan siyanoakrilat ile tıbbi amaçlı kullanım için üretilen N-bütil-2-siyanoakrilatın ratlarda oluşturulan kesi modellerinde, kozmetik ve histokimyasal bakımdan yara iyileşmesi ve komplikasyonları arasında fark olup olmadığını belirlemektir.

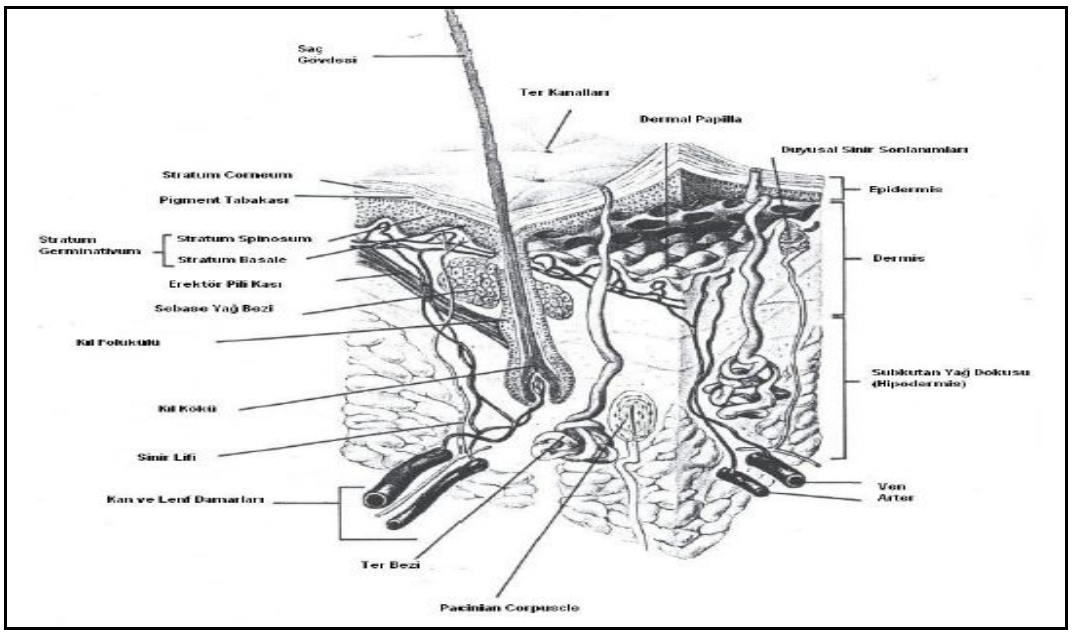
2. GENEL BİLGİLER

2.1. NORMAL DERİ – DERİNİN ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Vücudun en büyük organı deridir. Deri vücut ağırlığının yaklaşık 1/6'sını oluşturur. Mekanik, kimyasal ve termal etmenlere, ultraviyole ışınları ile yabancı cisimlere karşı bir bariyer görevi görür. Temel görevi vücudu dış ortamın etkilerinden korumak olsa da termoregülasyon, duyu, Vitamin D sentezi gibi görevleri de vardır.

Deri temel olarak 2 tabakadan oluşur: (Şekil 2.1)

1. Epidermis
2. Dermis



Şekil 2.1. Derinin katmanları

İnsan vücudunu en dış tabakasını oluşturan çok katlı yassı epitelyum özelliğindeki epidermisin vaskülaritesi ve duyusu yoktur.

Epidermisin alt tabakasını dermis oluşturur ve çevresel etmenlere karşı bir bariyer vazifesi görür. Epitelyal yüzeyler (deri, muköz membranlar, özefagus ve gastrointestinal sistem) travmaya maruz kalabilirler ve devamlı rejenere olurlar.

Epidermis çeşitli katmanlardan meydana gelir. Stratum Germinativum bazal membran üzerindeki en alt tabakayı oluşturur. Yeni olgun ve keratinize hale gelmiş epitelyum hücrelerinin oluşumundan sorumludur. Kıl folikülleri, ter ve sebase bezleri ile tırnaklar epidermise sonradan eklenen yapılardır. Epidermis altta

yer alan vasküler yapılardan zengin birçok bağ dokusunun bulunduğu ve duyusal reseptörlere sahip dermis tarafından beslenir.

Dermis ağırlıklı olarak mukopolisakkarit ve proteinlerin meydana getirdiği jel şeklindeki bağ dokusundan oluşur. Bu matriks deriden geçen kompleks nörovasküler ağı, ekrin (ter bezleri) ve foliküler (kıl) adneksiyal yapıların desteklenmesinde görev alır. Dermisin fibröz yapılı proteinlerinin büyük kısmı tip 1 ve 3 kollajenden oluşur ve tüm dermis tabakası boyunca bir elastik mikrofibril ağı dokunmuştur. Yapısal proteinlerin sentetik birimi olan fibrositler her alanda vardır. Mast ve dendritik immün hücrelerde dermis boyunca dizilmişlerdir (12).

Dermisin altında derin ve yüzeyel fasya tabakaları içeren derialtı dokusu bulunmaktadır. Yüzeyel fasya (hipodermis) çeşitli miktarlarda yağ dokusu, ter bezi, kan ve lenfatik damarlar ile sinirler içeren gevşek bağ dokusundan oluşur. Derin fasya daha sıkı ve ince bir tabakadır ve bir bağ dokusu aracılığıyle kemiğe yapışır.

2.2. YARANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

2.2.1. Yara iyileşmesi

Yara iyileşmesi sürecini anlama konusunda son yıllarda çok büyük ilerlemeler olmuştur (13). Hücre tipleri ve yarada görünmeye başladıkları sıra belirlenmiştir; birçok büyüme faktörü ve fonksiyonları aydınlatılmıştır. Yara iyileşmesini anlama konusundaki ilerlemelere rağmen keşfedilecek ve aydınlatılacak daha çok aşamalar vardır. Bu konunun sınır çizgisi hipertrofik ve keloid skar oluşumunun ve nihayetinde yarada herhangi bir görsel artığın önlenmesidir (14).

Bistüri bıçağı ile oluşan insizyon, kurşunla oluşan travma veya miyokardiyal infaktüsün neden olduğu doku ölümü dâhil hepsi benzer ve öngörülebilir tamir işlemine uğramaktadır. Vücudun hasarlı dokuyu nasıl tamir ettiğini ve yara iyileşme sürecini hangi faktörlerin etkilediğini anlamak cerraha cerrahi işlemden makul bir sonuç almasına yardım eder (14).

İyileşmenin başlaması yaranın oluşması anında başlar. Yara, tipik olarak kesi veya bir membranın yırtılması ve alttaki dokulara hasarı içeren vücut hasarıdır (15). Doku hasarı tıbbın her branşında ortak bir konu başlığıdır. Herhangi bir dokudaki yara iyileşmesi, tahmin edilebilen bir olaylar dizisini takip

eder. Bu olayların sırasını, tutulan hücreleri, rölatif zaman çizelgesini ve moleküler sinyallari ayrıntılı anlamak hasta bakımında maksimum optimizasyona izin verebilir (14).

Yara iyileşmesinin temeli benzer olmasına rağmen moleküler bilimdeki ilerlemeler modern tıbbın yara iyileşmesi fazlarıyla ilgili hücreler arası kompleks etkileşimin daha doğru olarak değerlendirilmesine olanak tanımıştır.

2.2.1.1. Yara İyileşmesi Tipleri

Yaranın iyileşmesi 4 kategoride olur (14):

1. Kategori 1: Primer iyileşme yaranın oluştuktan sonra saatler içinde kapanmasıdır. Cerrahi insizyonun birkaç saat içinde kapatılması örneğindeki gibi.
2. Kategori 2: Sekonder iyileşme uygun olmayan yara iyileşmesi anlamına gelir. Yara kenarlarının hemen bir araya getirilemediği durumdur. Yara kontraksiyon ve reepitelizasyonla spontan olarak kapanır.
3. Kategori 3: Tersiyer yara kapanması, gecikmiş primer kapanma veya ikincil iyileşme olarak bilinir. Uzunca bir süre sonra yapılan ilk debridmandan sonra sütürasyon veya başka bir mekanizmayla uygun şekilde yaranın kapatılması demektir.
4. Kategori 4: Parsiyel derinlikteki kesilerde, sadece epidermis ve yüzeyel dermisin tutulumu vardır. Yara iyileşmesindeki asıl mekanizma epitelizasyondur. Yara kontraktürü izlenmez.

2.2.1.2. Yara İyileşmesinin Fazları

Yara iyileşmesinin fazlarıyla ilgili bilgi, uygulayıcılar olarak hastalara etkili şekilde önerilerde bulunmamıza ve yaraları uygun şekilde tedavi etmemize olanak tanır. Yara iyileşmesindeki basamaklar inflamasyon, fibroplastik faz, skar oluşumu ve yara kontraktürünü içerir. Primer kapama sonrası tipik bir yaranın olgunlaşması tam olarak bir yılın üzerindedir. Skarın olgunlaşması 4. haftada başlar ve bir yıla kadar sürer; görünümü de bu süre içinde dramatik olarak değişir. Bu nedenle skar revizyonu işlemi kararı öncesi tüm yaraların en az bir yaşına gelmesi beklenir.

Yara iyileşme süreci 4 faza sahiptir: Hemostaz, inflamasyon, granülasyon ve yeniden biçimlenme (remodelling) fazları (14,16).

1. Hemostaz fazı

Doku hasarı sonrası kanamayı en aza indirmek için hemostaz oluşur. Doku hasarı oluştuktan sonra zarar gören hücre membranından salınan Tromboksan A2 ve Prostoglandin G2-alfa potent vazokonstriktörlerdir. Kan damarları daralırken, trombositler ekstraselüler matriksten açığa çıkan kollajene bağlanarak aktive olurlar. Trombositlerden fibronektin, tromboplastin, sfingozin 1 fosfat, ve von Willebrand faktörü salınır; daha fazla trombositin aktivasyonu ve agregasyonuna neden olur (17). Bu aktivasyon ve diğer pıhtılaşma faktörlerinin salınımı ile başlangıç olarak yara kenarlarını stabilize edecek fibrin bir matriks oluşur. Agrege olan trombositler fibrin matriks içinde kapalı kalırlar ve böylece stabil bir pıhtı oluşur (18).

Bu dönemde trombositlerden başka birkaç önemli mediatör daha salınır ve ilerleyen fazların gelişmesini sağlar. Bu mediatörler: trombositten türetilmiş büyüme faktörü (platelet-derived growth factor – PDGF) ve dönüştürücü büyüme faktörü β (transforming growth factor β – TGF- β). PDGF ve TGF-β, nötrofiller ve makrofajlar gibi ek hücreleri yara bölgesine toplar. PDGF ek olarak fibroblastları çağırır ve kollajen ve glikozaminoglikanların fibroblasttan üretilmesini aktive eder. Bu büyüme faktörlerinin aşırı salınımı anormal yara iyileşmesine neden olur. Akciğer fibrozisi ve siroz gibi fibrotik hastalıklarda TGF-β mevcuttur (19,20).

2. İnflamatuar faz

İnflamatuar faz yaralanmadan sonraki ile 24 saat içinde başlar. Genellikle 2-4 günde sona ererse de, kronik iyileşmeyen yaraları olan kişilerde 2 haftaya kadar sürebilir. Klinik bakımdan bu evre kızarıklık, (rubor), ısı artışı (calor), şişlik (tumor) ve ağrı (dolor) ile karakterizedir. Mast hücrelerinden vazoaktif aminlerin ve histaminden zengin granüllerin salınımı ile damarlar daha akışkan hale gelir. Damar dışına sıvı akımı başlar, ağrı ve şişlik oluşur.

Mast hücreleri dışında nötrofil ve makrofajlar bu evrede asıl rol oynayan hücrelerdir. Trombositlerdeki alfa granüllerinden salınan PDGF ve TGF-β nötrofil ve makrofajları çeker. Nötrofiller bakteri ve yabancı artıkları temizler.

Makrofajlar yara iyileşmesinin en önemli mediatörleridir. Makrofajlar fibroblastları kendine çeken büyüme faktörlerini salmaya devam ederek bir sonraki iyileşme fazında yer gösterici olur.

3. Proliferatif faz

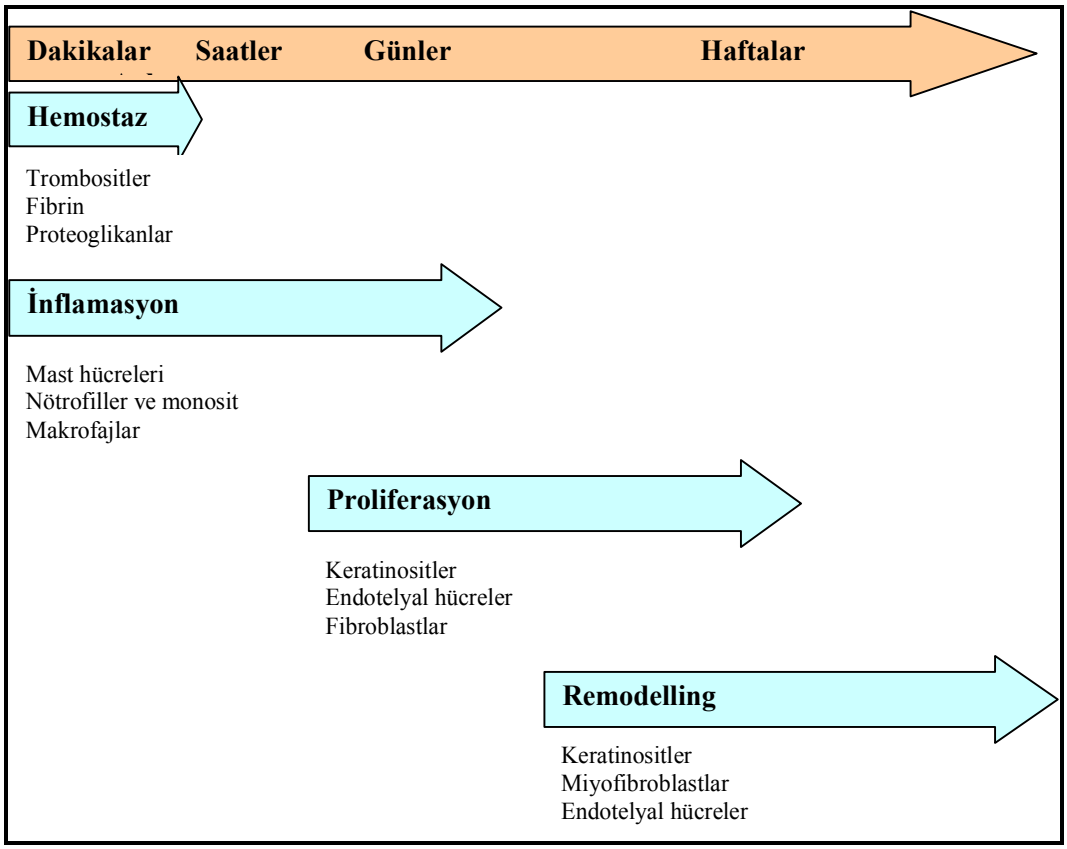
Proliferatif faz yaklaşık 3. günde başlar, inflamatuar fazla örtüşür. Proliferatif faz 4 haftaya kadar sürer. En önemli hücre fibroblasttır. Bu faz fibroblastların proliferasyonu ve ilk oluşan öncü fibrin matriksin kollajen toplanması sonucu yer değiştirmesi ile karakterizedir. Yara bölgesinde böylece stabil bir ekstraselüler matriks oluşur (16).

Fibroblastlar yaralanma sonrası yaklaşık 7. günde en yüksek seviyeye ulaşır ve anjiogenezisin başlamasından, epitelizasyondan ve kollajen oluşumundan sorumludur. Eğer bazal membran sağlam kalmışsa epitelizasyon bazal membrandan başlar (örn. 1. derece yanık). Bazal membran sağlam değilse epitelizasyon yara kenarlarından olur. Bu fazda fibroblastlar esas olarak Tip 3 kollajen üretirler. Granülasyon dokusu bu fazda oluşur ve özellikle sekonder yara iyileşmesinde önemlidir. Kollajen sentezi ve yıkımı dengelendiğinde yara iyileşmesinin bir sonraki fazı başlamıştır (14).

4. Remodelling fazı:

Bu fazda tipik olarak granülasyon dokusu skara dönüşür. Yaralanma sonrası artan kollajen üretimi ve yıkımı 6 ay – 1 yıl devam eder. Başlangıçtaki Tip 3 kollajen Tip 1 ile yer değiştirir ve Tip 1: Tip 2 oranı 4:1 olana kadar (bu oran normal derideki ile eşdeğerdir) sürer (21). Ayrıca fibroblastlar miyofiroblastlara farklılaşarak bu faz süresince dokuda kontraksiyona sebep olur. Kollajen çapraz bağlar ve çekim hatları boyunca reorganize olur. Bu ek dayanıklılık kazandırır. Yara gerilimi nihayetinde yaralanmamış dokudaki gerilimin % 80'ine yaklaşır. Bu faz ilerlerken vaskülarite azalır, daha az hiperemi ve daha kozmetik görünen yara oluşur (14).

Yara iyileşmesindeki zamanlama oldukça değişkendir. Kronik yaralar perfüzyonun kötü olması, yetersiz beslenme, yara tabanında aşırı eksüdaya yol açan birçok faktör nedeniyle inflamatuar fazda durabilir. Uygun yara bakımı sağlanırken altta yatan komorbiditeleri düzeltmek için agresif ve etkin yöntemler başlanmadıkça bu yaralar iyileşmeden kalma eğilimindedirler.



Şekil 2.2. Normal yara iyileşmesinin evreleri

2.2.2. Anormal Yara İyileşmesi

Keloid ve hipertrofik skarlar aşırı kolloid birikimi ile karakterizedir. Hücre göçü ve proliferasyonu, inflamasyon, ekstraselüler matriks proteinleri ve sitokinlerin sentez ve sekresyonu ve yara matriksinin yeniden biçimlenmesindeki anormallikler bu durumlara neden olur (22).

Fibrojenik sitokinlerin artmış aktivitesi (TGF-β ve interlökin-1) ve bu sitokinlere abartılı yanıt da bildirilmiştir. Çok sayıda fizyolojik ve biyokimyasal neden anormal iyileşmeye yol açar. Diyabetik ülserler bu kötü iyileşmenin en iyi örneğidir. Nöropati, iskemi, bozulmuş granülosit fonksiyonları ve kemotaksise bağlı enfeksiyona eğilim, uzamış inflamasyon, bozulmuş nörovaskülarizasyon, azalmış kollajen sentezi, artmış proteinaz düzeyleri ve bozulmuş makrofaj fonksiyonları diyabetik yaraların iyileşmesindeki anormalliklerin temel nedenleridir (22).

2.2.3. Yaranın Optimizasyonu

Yaranın uygun olarak iyileşmesine izin veren şartların yaratılması çeşitli yaralarda fark yaratabilir. Bu yaralar cerrahi sonrası göze çarpmayan bir yaradan bir amputasyona hatta ciddi vasküler hastalığı ya da yanık olan hastalarda ölüme yol açabilir. Yara iyileşmesinin en iyi sonuç ile olması için aşağıdaki koşulları sağlamaya çalışmak önemlidir:

Perfüzyon: Dokular kardiyovasküler sistemin ulaştırdığı besin, oksijen ve hücreler olmadan iyileşemez (23). Bu diyabetli veya paraplejili hastalarda, sigara içenlerde ve radyasyona maruz kalan hastalardaki yara iyileşmesinde özellikle önemlidir. Sigara içenler major cerrahi veya yaralanma olduğunda sigara içmeyi hemen bırakmalıdır. Nikotin şiddetli vazokonstrüksiyona neden olur ve sigara dumanındaki toksinler dokuların iyileşme yeteneğini büyük oranda azaltabilirler. Nöropatisi olan paraplejik ve diyabetikler tüm madde kötüye kullanımını bırakmalı, sürekli eğitilmeli ve bası ülserlerinden kaçınmak için basının azaltılması için gerektiğinde desteklenmelidir. Bası yarası ortaya çıktığında perfüzyonu arttırmak için tam olarak basıncın azaltılması en önemlisidir.

Enfeksiyon: Enfeksiyon gram dokudaki niceleyici olarak 10^5 koloni oluşturan ünite kadar bakteriye sahip olunması olarak tanımlanır. Enfekte yaralar epitelizasyonun azalması ve kollajen yıkımının artması nedeniyle iyileşmezler. Bu yaraların drenaj, debridman ve uygun antibiyotiklerle enfeksiyondan temizlenmesi gerekir. Enfeksiyonu belirleyen en önemli etmenler yaranın yeri, derinliği, şekli, süresi ve kontaminasyondur (24,25).

Beslenme: Beslenme durumu değerlendirildiğinde belirli serum nütrisyonel belirteçler yardımcı olabilir. Albumin son bir ayın üzerindeki uzun dönem beslenme durumunun iyi bir göstergesidir. Ciddi şekilde yaralanmış hastaların kalori ihtiyaçları 35 kcal/kg/gün ve protein ihtiyacı 0.8-2 g/kg/gün'ü aşabilir. Sürekli değerlendirilerek yaralanmaya ve iyileşme safhasına göre ayarlanmalıdır. Bu özellikle çok sayıda debridman ve greft gerektiren yanık hastaları için doğrudur. Vitamin ilavesinin spesifik bir eksiklik olmadıkça yara iyileşmesini artırdığı kanıtlanmamıştır. Vitamin A bu kural için bir istisnadır (26,27).

Steroidler: Yara iyileşmesindeki en gerekli hücre olan makrofajların yanıtını azaltabilir. Vitamin A, insülin benzeri growth faktör (IGF) ve oksandrolon (anabolik steroid) yara iyileşmesine kortikosteroidlerin etkisini geriye döndürmek için verilebilir (28).

Pansuman: Piyasada çok çeşitli yara kapama ürünleri mevcuttur. Bunların çoğu klasik pansumana göre daha az sıklıkla değiştirilmesi gerektiğini iddia ederler. Temiz bir yara için bu doğru olabilir, ancak bariz şekilde kontamine veya yeni debride edilmiş yaralarda sık sık pansuman değiştirmek gerekir. Yara her zaman nemli tutulmalıdır ancak çok ıslak tutulmalıdır. Kurumuş doku ölü dokudur ve debride edilmelidir. Negatif basınçlı yara pansumanlarının ortaya çıkışıyla kronik yaralarda bile iyileşme fazlasıyla arttırılabilir.

2.2.4. Yara İyileşmesi Terimleri

- Primer kapama: Oluştuktan hemen sonra cerrahi olarak sütürle ve başka yollarla kapatılması.
- Sekonder kapama: Bu tür kapama kan akımı zayıf olan bölgelerde enfekte veya kontamine yaraların kapanma şeklidir. Yara granülasyon dokusuyla dolar, kontrakte ve reepitelize olur. Bu uzamış inflamatuar fazdan dolayı daha kötü bir skara yol açar.
- Tersiyer kapanma (gecikmiş primer kapama): Bu tip kapama kontamine yaranın kapanmasına göre daha iyi kozmetik görünüme izin verir. Birkaç günlük pansumanın tekrarlanması ve yaranın açık kalması istenir. Bu yaradaki canlı organizmaları azaltır ve cerrahiden sonraki birkaç gün sonrası için enfeksiyon oranını azaltır.
- Akut yara: Son 4-6 hafta içinde oluşan yara
- Kronik yara: 4-6 haftadan daha uzun süredir bulunan yara

2.2.5. Yaranın Muayenesi

Tıbbın diğer dallarında olduğu gibi, doğru yara değerlendirilmesinin yolu tam ve dikkatli bir öykü ve fizik muayeneden geçmektedir (5).

Özgeçmişte yaralanmış hastanın yaralanma mekanizmasını ile tıbbi ve immün sistemin durumu hakkında bilgi sahibi olmak çok önemlidir. Yaralanma

mekanizması doku hasarının yoğunluğu, kontaminasyon veya yabancı cisim varlığı ve alttaki derin dokuların yaralanması hakkında bilgi verir.

Hastanın tıbbi öyküsü immün durumunu, altta yatan komorbid hastalıklarını ve kullandığı ilaçları tam olarak içermelidir. Yaralanma mekanizması doku hasarının ve kontaminasyon ile enfeksiyon varlığını belirlemede oldukça önemlidir. Hastanın tetanos bakımından bağışıklık durumunu da öğrenmek gereklidir.

İmmün sistemi baskılayan veya kan akımını azaltan hastalıklar mutlaka not edilmelidir. Steroid gibi immün yanıtı baskılayan veya koagülasyon bozukluğuna yol açan ilaçlar belirlenmelidir. Doku hasarına bağlı gelişen lokal faktörler, kontaminasyon yara iyileşmesini engelleyen temel faktörlerdendir.

Künt travmalar (yüksekten düşmeler, motorlu araç kazaları vb.) alttaki dokulara daha fazla kinetik enerji ileterek daha ciddi ve fazla miktarda dokunun yaralanmasına yol açar. Künt travmalar yırtılma kuvvetleri ile oluşan yaralanmalara da neden olurlar.

Isırıklar sonucu oluşan, feçes ile temas eden, organik tuzlar veya çamurlar ile meydana gelen yaralarda, yaralanma anında bakteriyel konsantrasyon oldukça fazladır. Sıklıkla, bakteriyel kolonizasyon ilk 6 saat içinde hızla artar. Cam kırıkları, kıymık parçaları, bitkiler veya taşlı yüzeyler ile temas sonucu oluşan yaraların yüzeyinde yabancı cisim şüphesi ve varlığı daha fazladır (24,25).

2.3. YARA KAPATMA TEKNİKLERİ

Acil servislere yaralanma sonucu olan başvurularda cilt bütünlüğünün bozulması yani kesilere sık rastlanmaktadır (7). Yaralanmaların çoğu baş ve boyunda (%50) veya üst ekstremitededir (%35) (4).

Yaraların temizlenmesi sonrası, yaralanan dokunun bütünlüğü ve fonksiyonelliği değerlendirilmelidir. Kesilerin çoğu primer kapama ile onarılır. Primer kapama sekonder kapamaya oranla daha hızlı iyileşme ve hasta rahatsızlığının azalmasını sağlar. Çok sayıda kesi onarımı yöntemi mevcuttur, ancak en sık tercih edileni yaranın dikilmesi yani sütüre edilmesidir (3).

İdeal kesi onarımı yöntemi basit, hızlı, ağrısız, rahat ve yıkanabilir olmalıdır. Bu nedenle optimal bir yöntem olmamakta ve etkinlik kurumdan

kuruma değişmektedir (29). Çizelge 2.1'de yara kapatma yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları listelenmiştir (5).

Çizelge 2.1. Yara kapatma tekniklerinin avantaj ve dezavantajları

Teknik	Avantajlar	Dezavantajlar
Sütür	Gelenekselleşmiş	Sütür alınmasını gerektirir
	Titiz, özenli kapatma	(emilmeyen materyal ise)
	En yüksek gerilim gücü	Anestezi gerektirir
	En az açılma oranı	Hekime iğne batma riski
		En fazla doku reaktivitesi
		En yüksek maliyet
		En yavaş uygulama
Stapler	Hızlı uygulama	Daha özensiz kapatma
	Düşük doku reaktivitesi	Bazı görüntüleme yöntemleri ile
	Düşük maliyet	uyumsuzluk
	Düşük iğne batma riski	
Doku	Hızlı uygulama	5/0 veya daha büyük sütürlerden
yapıştırıcıları	Hasta rahatlığı	daha düşük gerilim gücü
	Bakteri üremesine direnç	Yüksek gerilimli alanlar üzerinde
	Çıkartmak gerekli	açılma
	değildir	Elde yararlı değil
	Düşük maliyet	Banyo alamaz, yüzemez (duş
	İğne batma riski yok	alabilir)
	Mikrobiyal bariyer	
	Kapatıcı pansuman	
Yapıştırıcı	En az reaktif	Sıklıkla açılmakta ve düşmektedir
bantlar	En az enfeksiyon oranı	Sütür veya doku yapıştırıcılarına
	Hızlı uygulama	oranla daha düşük gerilim gücü
	Hasta rahatlığı	En yüksek açılma oranı
	Düşük maliyet	Sıklıkla toksik ek madde kullanımı
	İğne batma riski yok	gerekir
		Saçlı bölgelerde kullanılmaz
		Islanamaz

2.3.1. Sütürler

Sütürler en büyük gerilme kuvveti ve en az açılma olasılığı ile mükemmel bir yara kapatma ve iyileşmesini sağlamak amacıyla kullanılan standart bir yöntemdir. En kompleks laserasyonlar uygun sütürasyon ile çok iyi bir şekilde iyileştirilebilir. Hangi sütür tekniğini seçeceğimiz yaranın biyomekanik özelliğine, enfeksiyon riskine ve hastanın altta yatan hastalıklarına göre değişkenlik gösterir (7). Ancak, sütürler en fazla zaman gerektiren ve uygulayıcıya bağımlı bir yara kapatma yöntemidir (5).

Sütürler en basit şekli ile emilebilen ve emilemeyen sütürler olarak sınıflandırılabilir. Emilemeyen sütürler gerilim kuvvetlerini en az 60 gün sürdürebilirken, emilebilen sütürler 60 günden kısa sürede gerilim kuvvetlerinin büyük çoğunluğunu kaybederler (5). Perkütan sütürler derinin hem dermal hem de epidermal alanından geçer. Gerilimi düşük kesilerde uygulanır. Emilmeyen naylon veya polipropilen sütür materyali kullanılır. Sütürlerin alınması gerekir. İpek veya pamuk içeren iplik kullanmaktan kaçınmak önerilmektedir; çünkü bu tür iplikler doku içinde reaksiyona neden olmasına ek olarak bakteriyel kontaminasyon açısından risklidir (7).

Dermal sütürler epidermisi penetre etmeksizin dermis kenarından yapılır. Sıklıkla perkütan sütürler ile beraber kullanılır. Emilebilen sütür materyali kullanılır. Gerilme direncine 1-4 hafta arasında ulaşır. Alınmasına gerek yoktur. Sentetik emilebilen sütürler doku içinde daha az irritasyon ve reaksiyona neden olur. Ayrıca katgüt gibi doğal kaynaklı ipliklerden daha fazla gerilme direncine sahiptirler. Bu yüzden Dermal sütürler için katgüt yerine Vikril® veya Dexon® tercih edilmelidir (7).

2.3.2. Zımbalar (Stapler)

Stapler, sütürlerden daha hızlı bir şekilde yaraya uygulanır. Ayrıca azalmış yabancı cisim reaksiyonu, hastanın girişimi daha kolay kabul etmesi ve düşük enfeksiyon oranı ile karakterizedir (30). Stapler genellikle saçlı deri, gövde ve ekstremite laserasyonları için kullanılır. Özellikle zamanın kısıtlı olduğu çoklu travma hastalarında oldukça kullanışlıdır. Stapler, sütürler kadar mükemmel yara kapanması sağlamaz. Fakat alınması sütürlere göre daha ağrılıdır. Stapler tellerin çıkartılması için özel aletler gerekir (7).

2.3.3. Yapıştırıcı Bantlar

Yara enfeksiyonunu ve lokal endurasyonu arttıran benzoin eriyiği gibi adheziv ajanların kullanılması gerekmesine rağmen, cerrahi bantlar staplerden daha az reaktifdir. Birçok adheziv ajan yaraya toksiktir. Bunların yara bölgesine uygulanması durumunda, mutlaka ajanın yara içine girmesi engellenmelidir (7).

En ideal uygulama endikasyonu yüzeysel düz kesilerdir (30). Birçok cerrahi bandın çeşitli derecelerde adhezyon, gözeneklilik ve elastisite özelliğinin olmasına rağmen, tek başına yara bölgesinin gerilimini sağlayamaz (7). Derin kesilerin kapatılmasında kullanılacaksa, cilt altı sütür ile doku gerilimini azaltmak önerilir (30). Adheziv bantlar yara kapatma teknikleri içinde en az gerilme kuvveti olan araçlardır. Yüksek açılma olasılıkları nedeniyle, kıllı bölgelerde, hastanın kuru tutamayacağı alanlarda eklem bölgesi gibi aşarı hareketli zeminlerde kullanılmamalıdır.

2.3.4. Siyanoakrilat Doku Yapıştırıcıları

2.3.4.1. Giriş

Siyanoakrilattan türetilen doku yapıştırıcıları yara iyileşmesindeki önemli gelişmelerden ve birçok özelliği ile ideal yara kapatma yöntemlerinden birisidir. 1949 yılında ilk kez üretildikten sonra 1959'da tıbbi alanda kullanılmışlardır (29).

Doku yapıştırıcıları Amerika Birleşik Devletleri'nde minör yara onarımları için 1998'de onaylanmıştır. Buna karşın Avrupa'da ve Kanada'da daha eskiden de yaygın olarak kullanılmaktaydı. Doku yapıştırıcıları birçok laserasyonda, en az geleneksel sütürler kadar (hatta daha iyi) basit, çabuk, ağrısız, bedel-etkin ve kozmetik sonuçlar sağlamaktadır (7,10,31).

Birçok doku yapıştırıcısı siyanoakrilat polimerinden oluşur. ABD'de en çok kullanılan doku yapıştırıcısı marka adı Dermabond (Ethicon) olan oktil-2-siyanoakrilattır (7,29).

2.3.4.2. Fizyoloji

Siyanoakrilat doku yapıştırıcıları neme (örneğin, deri yüzeyi) maruz kaldıklarında ekzotermik reaksiyona uğrayarak güçlü bir doku bağı oluşturan polimerlere dönüşürler. Laserasyon bölgesine uygulandığında, polimer yara dudaklarını birbirine bağlayarak altındaki dokunun normal iyileşmesine izin verir (32).

Siyanoakrilatlar, siyanoasetat ve formaldehit gibi toksik yan ürünlere bozunurlar ve bu yan ürünler çevre dokularda inflamatuar cevaba neden olarak yara iyileşmesini tehlikeye sokabilir. Güncel siyanoakrilatlar (bütil-2-siyanoakrilat [Histoacryl®] , oktil-2-siyanoakrilat [Dermabond®]) göreceli olarak yavaş bozunurlar ve bu sayede daha az miktarlarda toksik yan ürün oluşturarak diğer muadillerine göre daha az inflamasyona neden olurlar.

Bütil-2-siyanoakrilat Avrupa'da ve Kanada'da mevcut iken ABD'de sadece oktil-2-siyanoakrilat bulunmaktadır. Bütil-2-siyanoakrilat ile oktil-2-siyanoakrilat karşılaştırıldığında, oktil-2-siyanoakrilatın daha güçlü bir bağ oluşturmakta olduğu görülmüştür. Akışkanlaştırıcıların eklenmesi ile de daha fleksibl ve yapışkan bir bağ oluşması sağlanmaktadır (7,10).

Maksimum bağlama gücü, uygulamayı takiben 2.5 dakika içerisinde elde edilmektedir. Sütür ile kapatılan yaralar ile karşılaştırıldığında, doku yapıştırıcılarıyla kapatılan yaraların uygulama anındaki gerilim gücü daha azken; onarımdan bir hafta sonra bu eşitlenmektedir (10,30).

2.3.4.3. Avantajları

Doku yapıştırıcılarını kullanmanın sütürlere karşı potansiyel avantajları şunlardır:

- Daha ağrısız uygulama ve bazen lokal anestezik enjeksiyonuna gerek olmaması
- Daha hızlı uygulama ve onarım zamanı
- Onarımdan 12 ay sonrasında kozmetik açıdan benzer sonuçlar
- Su geçirmez bariyer oluşturması
- Antimikrobik özellikler
- Hastalarca daha kabul edilebilir olması
- Sütür alınması veya takibe gerek olmaması

2.3.4.4. Etkinlik

Çocuklarda ve erişkinlerde yapılan birçok klinik çalışmada doku yapıştırıcılarının standart doku kapatmaya (sütür, yapıştırıcı bantlar gibi) laserasyonların veya cerrahi insizyonların onarımında üstünlüğü gösterilememiştir (33,34).

2.3.4.5. Laserasyonlar

Hem bütil-2-siyanoakrilat hem de oktil-2-siyanoakrilat kullanılan çalışmalarda, doku yapıştırıcıları ve standart yara kapatımı kozmetik açıdan benzer sonuçlar vermiştir (35,36). Çocuklarda yüz laserasyonu kapatımında her ikisini karşılaştıran bir çalışmada ikisi arasında belirgin bir fark bulunamamıştır (37). Bazı şartlarda örneğin Langer çizgilerine karşı yerleşen yüz kesilerinde cildin kapatılmasında doku yapıştırıcıları kullanılması, sütüre göre daha iyi sonuç vermektedir (38).

Laserasyonların kapatımında doku yapıştırıcılarını diğer standart metotlarla karşılaştırırken hız, ağrı, komplikasyonlar ve maliyet gibi sonuçlar da göz önüne alınmalıdır. Randomize çalışmalar sistematik olarak yeniden gözden geçirildiğinde doku yapıştırıcıları uygulamanın standart yara kapatımına göre önemli derecede daha hızlı (ortalama 5.7 dakika çabuk) ve daha ağrısız olduğu tespit edilmiştir (33).

Hiçbir çalışma tek başına doku yapıştırıcılarıyla kapama ile standart kesi onarımı sonrası komplikasyon oranlarında belirgin fark bulamazken; sistematik derlemede toplanan veriler, doku yapıştırıcısı kullanımında küçük ancak önemli bir yara açılma riski bulunmuştur (33). Bununla birlikte bu sonucun klinik önemini yorumlamak oldukça zordur.

Çocuklardaki yüz laserasyonlarının onarımında Histoacryl® ve standart yara onarımının karşılaştırıldığı ekonomik bir analizde emilebilir sütür kullanımının, doku yapıştırıcısı kullanımına göre 2.4 kat, emilmeyen sütür kullanımının ise tekrar başvuru gerektirdiği için 6.8 kat maliyetli olduğu bulunmuştur (39).

2.3.4.6. Endikasyonlar ve Kontraendikasyonlar

Doku yapıştırıcıları iyi doku yakınlığı olan ve gerilimi olmayan deri laserasyonlarının onarımında kullanılabilir. İdeal laserasyon temiz ve çizgisel olmalıdır. Kompleks satellit lezyonlar veya ezilme hasarları, iyi yara yakınlığının sağlanması zor olduğu için doku yapıştırıcılarıyla kapatılmamalıdır (40).

Doku yapıştırıcıları kesi içine sürülmemelidir. 5/0 veya daha küçük çaplı emilmeyen sütürlerin kullanılacağı yaralarda kullanılabilir; zaten daha geniş boyutlu sütürlerin gerektiği yaralarda gerilim de genelde fazla olur. Gerilimi fazla

olan yaralara cilt altı sütür atmak gerilimi azaltıp doku yapıştırıcılarının kullanımına izin verebilir (7).

Doku yapıştırıcılarının el, ayak ve eklemlerdeki kesiler için etkilenen bölge immobilize olmadıkça kullanılması tavsiye edilmez, çünkü devamlı hareket yapışkan bağın gerekli gerilim gücü sağlanmadan yıkılmasına neden olabilir (7). Doku yapıştırıcılarının oral mukozada veya diğer mukozal yüzeylerde ve yüksek nemli aksilla ve perine gibi diğer bölgelerde kullanılması önerilmez (10).

Saç çizgisi ve dudak kenarları gibi çok dikkat ve kesinlik gerektiren sınırlardaki laserasyonlar geleneksel sütürler ile onarılmalıdır. Saçlı deri yaraları doku yapıştırıcısıyla kapatılabilir ancak yara etrafındaki saç yapıştırıcı ile karışabilir. Hastalar o bölgenin yıkanabileceğini ancak 7 ile 10 gün boyunca kazınamayacağının farkında olmalıdır. Delinme yaraları ve çoğu ısırık yarası, yüksek enfeksiyon riski yüzünden yapıştırıcılarla veya klasik sütürler ile kapatılmamalıdır. Benzer olarak enfekte laserasyonlar, ölü veya kontamine doku da kapatılmamalıdır (10).

Diabetes mellitus, kronik vasküler hastalık, periferik arter hastalığı, dekübit ülseri, uzamış steroid kullanımı, keloid öyküsü, kanama diyatezi, yapıştırıcılara alerji (veya formaldehite) veya yara iyileşmesini geciktirecek herhangi bir durumda doku yapıştırıcıları kullanılmamalıdır. Bu durumlarda geleneksel yöntemler tercih edilmelidir. Doku yapıştırıcılarının keloid gelişimini önlediği düşünülmemektedir ancak keloid oluşumunda artışa neden olduğunu gösteren bir veri de yoktur (40,41).

2.3.4.7. Uygulama Tekniği

Yaralar sütürle kapatılacak gibi hazırlanır. Yaranın tam bir değerlendirilmesi yapılır. Yara temizlenir, yabancı cisimler uzaklaştırılır. Eksiksiz irrigasyon ve temizleme herhangi diğer bir yara kapama yöntemindeki kadar önemlidir. Hastaya, göz veya kirpik gibi bitişik yapılara yapışkan sızıntısının en az olacağı şekilde pozisyon verilmelidir.

Derin laserasyonlarda, özellikle göğüs ve ekstremitelerde, doku yapıştırıcısı uygulanmadan önce subkütan sütür atılmalıdır. Yapıştırıcı tipik olarak 5-10 günde soyulduğu için bu tarz yaraların subkütan sütür ile sağlamlaştırılmaması yara ayrılması ve kötü kozmetik sonuç riskini arttırır (30).

Temizlikten ve gerekirse subkütan sütürden sonra doku yapıştırıcısı şu şekilde uygulanır:

- Yara dudakları parmaklarla veya doku forsepsiyle iyice karşı karşıya getirilmelidir veya hafifçe tersyüz edilmelidir.
- N-bütil-2-siyanoakrilat içeren Liquiband® ucu kesilerek doğrudan kesi kenarlarına uygulanabilir. Oktil-2-siyanoakrilat olan Dermabond® ise üst kısmında köpük çıkartan bir ucu bulunan, plastik ve tek kullanımlık küçük bir şişeye paketlenmiştir. Polimerizasyon işleminin başlaması için şişe ezilmelidir ve sonra yapışkanın köpük uygulayıcı uca nüfuz etmesi için sıkılmalıdır. Şişe sonraki birkaç dakika içinde kullanılmalıdır yoksa şişedeki polimerizasyon kullanımı engeller. Şişe, damlamayı önlemek için nazikçe sıkılmalıdır ve uçta damla oluştuğu anda sıkmayı bırakmak gerekir.
- Doku yapıştırıcısı daha sonra üstlerinde ince bir film oluşturacak şekilde yara dudaklarının üzerine tek hamlede nazikçe sürülmelidir. Tüpün ucu yara iyileşmesini engelleyecek bir yabancı cisim reaksiyonu oluşturabileceği için asla yaraya bastırılmamalıdır. Bu olursa yapıştırıcı silerek çıkartılmalıdır. Eğer polimeri yumuşatmak gerekirse vazelin veya antibiyotikli merhem kullanılabilir.
- Polimerizasyonun tamamlanması ve yapıştırıcının kuruması için yara dudaklarını 30-40 saniye bir arada tutmak gerekir. Bu ilk tabaka 2 dakika gibi bir sürede tam gerilim gücüne ulaşır. İlk uygulamadan sonra yara dudakları iyice karşılıklı gelmezse, yapıştırıcı 10 saniye içinde tam polimerize olmadan gazlı bez ile silinebilir. Gerektiğinde antibiyotikli merhemin veya vazelinin 30 dakika uygulanması polimerin çıkartılması için yeterlidir.
- Uygulama işlemi deride daha büyük bir yüzeyi kaplamak için yaranın etrafına en az 3-4 ince katman olacak şekilde sürülmelidir. Yaranın her bir kenarından 5-10 milimetre (mm) uzağa kadar sürmek gereklidir. Bu sonradan eklenen tabakaların kuruması, polimerizasyon için gereken nemin daha az bulunması nedeniyle daha uzun sürer. Yaraya tam

kurumadan dokunulmamalıdır, bu da neredeyse 5 dakika sürer. Bu ekzotermik bir süreçtir ve hasta sıcaklık hissi açısından uyarılmalıdır.

2.3.4.8. Bakım

Doku yapıştırıcıları ile kapatılan yaranın üzerini bandaj ile kapatmaya gerek yoktur. Yapıştırıcının kendisi su geçirmez bir bandaj gibi davranır. Antibiyotikli merhem, yapıştırıcıyı erkenden çözebileceği için kullanılmamalıdır (7).

Hastalar, yapıştırıcı derideyken duş alabilir ancak 7-10 gün boyunca o bölgeyi durulama veya kazıma söz konusu değildir. Islak deri nazikçe vurarak kurulanmalıdır. Çocukların banyo yapmasına izin verilmemelidir (7,10).

Yapıştırıcı genellikle 5-10 günde derinin değişmesiyle kendiliğinden soyulur. Yapıştırıcı kendiliğinden çıkmazsa antibiyotikli merhem veya vazelin yaraya uygulanabilir. Enfeksiyon veya iyileşmeme söz konusu değilse hastaneye tekrar başvuruya gerek yoktur (30).

2.3.4.9. Komplikasyonlar

Komplikasyonların yapıştırıcının istenmeyen bölgelere akması ile ilgilidir. Yapıştırıcının, eldiven veya forsepsin üzerine gelmemesine özen gösterilmelidir yoksa bunlar yaraya veya hastaya yapışabilir. Vinil eldiven kullanılması, kauçuk lateks eldivenlere göre yapışmanın daha zayıf olmasından ötürü bu komplikasyonu azaltabilir (42). Yapışma meydana gelirse hafifçe çekmek bağı kopartmak için yeterlidir. Yapıştırıcı metale, plastik forsepsten daha az yapışır ancak metal forseps kullanımı ağrıyı arttırabilir.

Şişeyi çok kuvvetli sıkmak, yapışkanın yaradan akıp gitmesine neden olabilir. Akan yapıştırıcı sertleşmeden önce silinmelidir. Eğer yerleşirse vazelin, aseton veya antibiyotikli merhem ile çıkartılabilir (30). Yapıştırıcının akıp gitmemesi için gazlı bez kullanılabilir, ancak deriye yapışma ihtimalini azaltmak için nemlendirilmelidir. Bazı yazarlar, yapışmayı ve kaçağı engellemek için yara etrafına koruyucu bir çevre veya merhemden bir "duvar" yapmayı tavsiye ederler. Islak gazlı bez iyice sıkılmalıdır çünkü yapıştırıcının uygulandığı yerin altındaki deriyi ıslatamaz.

Göze yakın laserasyonlarda göz iyi korunmalıdır. Önlemek için yara göz seviyesinin altında tutulmalı veya çevresine bir merhem sürerek bariyer

oluşturulmalıdır. Yapıştırıcı göze veya göz kapağına kaçarsa veya kirpikleri birbirine yapıştırırsa, yapıştırıcıyı çözmek için bol miktarda oftalmik antibiyotikli merhem göz kapağına konmalıdır (5).

2.3.4.10. Maliyet

Monoflaman yapıda bir sütür materyali olan propilenin 5/0 kalınlıktaki iplikleri paket başına yaklaşık 13 Türk Lirası (TL) iken 6/0 propilen 9 TL, 4/0 propilen ise 10 TL'dir. N-bütil-2-siyanoakrilat (Liquiband® 0.5 gr) paket başına yaklaşık olarak 60 TL'dir. Sosyal Güvenlik Kurumu'nun sütür atılması işleminin fiyatı Ekim 2011 itibari ile 50 TL'dir. Ek olarak anestezi uygulaması, girişimin süresi, sütür alınması için tekrar başvuru, tek kullanımlık ise sütür kitinin fiyatı veya kullanılan sütür setlerinin sterilizasyon maliyeti ve sütür alma işlemi dâhil kullanılan ekipman denkleme katıldığında maliyet neredeyse aynıdır hatta daha bile fazla olmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu deneysel randomize kontrollü çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Bakım ve Üretim Ünitesi'nde yapıldı. Çalışma öncesi Akdeniz Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun onayı alındı.

3.1. Ratların Seçimi

Çalışma için üniteden 18 adet 220-250 gram arası ağırlıklarda dişi Winstar Rat alındı. Ratlar rastgele olarak 6'lı gruplara ayrıldı:

1. N-bütil-2-siyanoakrilat (Liquiband® 0.5 gr) grubu
2. Siyanoakrilat (Süper Japon Yapıştırıcı - Pattex® 3 gr) grubu
3. Kontrol grubu

Ratlar ve kullanılan yapıştırıcıların maliyeti araştırma sorumluları tarafından karşılandı.

3.2. Uygulama

Ratlar tek tek alınarak öncelikle eter anestezisine tabi tutuldu. Her bir rat tartılarak, intraperitoneal yoldan 10 mg/kg dozunda Ketamin ve 50 mg/kg dozunda Xylazine ile uyutuldu. Sırt bölgeleri tıraş edildikten sonra ventral dekübit pozisyonda sabitlendi. Sırtının her iki yanına, 20 numaralı steril cerrahi bistüri bıçağı ile yaklaşık 1.5-2 santimetre (cm) uzunluğunda kesiler oluşturuldu (Şekil 3.1). Kısa süreli kanama kontrolü sağlandıktan sonra yaklaşık 10-15 dakika beklendi.

1. grup ratların kesileri sırası ile uygun teknikle doku yapıştırıcı kullanılarak kapatıldı. 2. grup ratların kesileri sırası ile aynı teknik uygulanarak süper yapıştırıcı ile kapatıldı. Her iki grup için yapıştırıcının kuruma süresi ölçüldü. Yara kenarları kuruma sağlanıncaya kadar ucuca tutuldu. Herhangi bir sargı yapılmadan 3'erli gruplar halinde kafeslere konuldu.

3. grup ratların kesileri herhangi bir yöntem ile kapatılmadı. Steril spanç ile bası uygulanarak kanama kontrolü sağlandı. Steril spanç ile sargı yapılarak ratlar 3'lü gruplar halinde kafeslere konuldu (Şekil 3.2).

Çalışma süresince ratlar, ünitenin ısı kontrolü sağlanan odasında, günlük ihtiyacı olan su ve yiyeceklerin verilmesi ile muhafaza edildi.

Kesi oluşturulmasının 7. gününde her bir gruptan 3 ve 21. gününde kalan 3 rat alındı. Ratlar öncelikle eter anestezi ile uyutuldu. Sonra servikal dislokalasyon ile ötanize edildi. Kesi bölgeleri tekrar tıraş edildi.

3.3. Makroskobik inceleme

Makroskopik inceleme için makro lensi olan Nikon® D5000 marka dijital fotoğraf makinesi ile kesilerin fotoğrafları çekildi. 7. ve 21. gün çekilen fotoğraflar rastgele olarak herhangi bir gruplandırma yapılmadan sıralandı. Hangi yara kapatma yöntemin kullanıldığından haberi olmayan bir Plastik Cerrahi Uzmanı tarafından değerlendirildi. 100 mm numaralandırılmış Görsel Analog Skala (VAS) üzerinde "0" (en iyi skar) ile "100" (en kötü skar) olacak şekilde skorlandırıldı.

3.4. Histopatolojik İnceleme

Fotoğraf çekimi sonrası her bir ratın kesi bölgesi, her iki kesi ucu sınır olacak ve yaklaşık 5'er milimetre kesi kenarlarına uzanacak şekilde doku biyopsi yapılarak çıkartıldı (Şekil 3.3).

Numaralandırılarak tek tek %10 formaldehid içeren cam viyallere konuldu. Doku örnekleri Hematoksilen-Eozin ile boyandı. Preperatların histopatolojik değerlendirilmesi kapatma yöntemlerinden hangi kapatma yönteminin kullanıldığından haberi olmayan bir histopatolog tarafından yapıldı. Mikroskopik incelemede:

1. Epitelizasyon (Düzgün - Kesikli)
2. İnflamasyon (Yok – Hafif – Orta – Şiddetli)
3. Fibrozis (Yok – Hafif – Orta – Şiddetli)
4. Bağ dokuda açılma (Yok – Hafif – Orta – Şiddetli)
5. Yabancı cisim reaksiyonu (Yok – Var)
6. Nekrozis (Yok – Var) olarak değerlendirildi

3.5. İstatistiksel Analiz

Toplanan veriler istatistiksel analiz için SPSS 13.0 for Windows® (*Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA*) programına kaydedildi. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma ve kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Normallik analizi Shapiro-Wilk testi ile

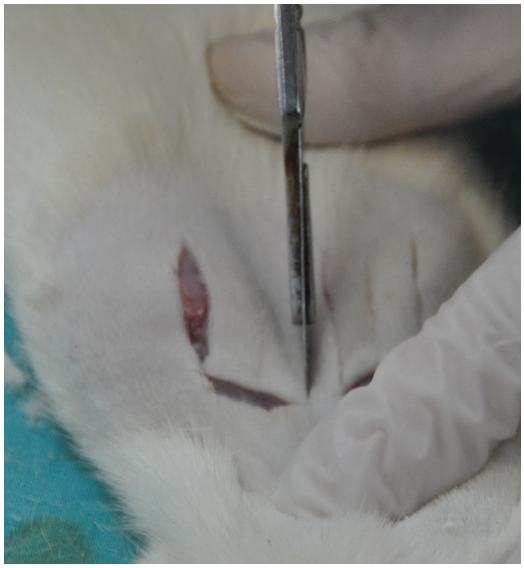
gerçekleştirildi. İki grup karşılaştırmasında normal dağılıma uyan değişkenler varyans analizi (one-way ANOVA), uymayan değişkenler 3 ve daha fazla grup karşılaştırması Kruskal-Wallis testi, kategorik değişkenler ise Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Post Hoc analizi için Tukey HSD ve Bonforoni düzeltmesi kullanıldı. İki grup arasında tekrarlayan ölçümler için Wilcoxon Signed Rank testi uyguladı. Tüm hipotezler çift yönlü olarak kuruldu ve alfa kritik değeri 0.05 olarak kabul edildi.



Şekil 3.1. Ratların sırt bölgesinde oluşturulan kesiler



Şekil 3.2. Kontrol grubu ratların yara kapatma yöntemi



Şekil 3.3. Ratların kesi bölgelerinden doku örnekleri alınması

4. BULGULAR

Yara modelinin oluşturulup kesinin onarımı sonrası ratların ötenazi edilmesine kadar geçen yara iyileşmesi döneminde hiçbir rat başka bir nedene bağlı olarak ölmedi. Yara onarımı sonrası ratların beslenmesi için verilen suya analjezik etki için parasetamol şurup eklendi. Ratlara antibiyotik tedavisi verilmedi.

N-bütil-2-siyanoakrilat grubu (grup 1) ile standart yapıştırıcı madde olarak kullanılan siyanoakrilatın (grup 2) kesi bölgesine sürülmesi sonrası kuruması arasında geçen süre ölçüldüğünde N-bütil-2-siyanoakrilatın kullanıldığı 12 keside ortalama 66±12 saniyede kuruduğu izlendi. Buna karşın siyanokarilat yapıştırıcının kullanıldığı 12 keside ise kurumanın 390±85 saniyede olduğu gözlendi. Yapılan istatistiksel analizde kuruma sürelerinin ortalaması bakımından gruplar arası anlamlı farklılık olduğu tespit edildi (p=0.000).

4.1. Makroskopik Değerlendirme

7. gün ve 21. günde doku örneği alınan ratların öncelikle kesi bölgelerinin fotoğrafları çekildi. Çekilen fotoğraflar rastgele dağıtıldı ve gruplandırmadan habersiz olan bir plastik cerrahi uzmanı tarafından 0 (en iyi skar) – 100 (en kötü skar) olacak şekilde 100 mm'lik VAS üzerinde değerlendirildi. 7. gün siyanoakrilat grubundaki ratların birinin sırtının sağ tarafındaki keside bir granülom dokusu olduğu görüldü. Diğer hiçbir keside benzer patolojik iyileşme görülmedi. Hiçbir keside enfeksiyon gelişmedi.

7. gündeki yara iyileşmesi için verilen skorlar normal dağılıma uyarken 21. gün skorlarının normal dağılıma uymadığı belirlendi.

7. gün yara iyileşmesi bakımından doku yapıştırıcısı grubunun VAS ortalaması 58.3±20.7 mm, standart yapıştırıcı grubunun 75.0±18.4 mm ve kontrol grubunun 60.0±13.8 mm olduğu ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı belirlendi (p=0.237) (Çizelge 4.1).

21. gün yara iyileşmesi bakımından doku yapıştırıcısı grubunun VAS ortalaması 12.5±6.1 mm, standart yapıştırıcı grubunun 17.5±8.2 mm ve kontrol grubunun 25.8±9.7 mm olduğu ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık olduğu belirlendi (p=0.041). Ancak 3 grubun karşılaştırılması yapıldığından

uygulanan Bonforoni düzeltmesi sonrası gruplar arası fark olmadığı izlendi (Çizelge 4.1).

Her bir kapatma yöntemini 7. ve 21. gün yara iyileşmesi olarak karşılaştırıldığında her bir grubun kendi içinde anlamlı bir şekilde daha iyi yara iyileşmesinin olduğu görüldü. Doku yapıştırıcı grubu için p=0.027, standart yapıştırıcı grubu için p=0.026 ve kontrol grubu için p=0.027 olarak hesaplandı (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. 7. ve 21. günlerde yara iyileşmesi bakımından grupların VAS değerleri

Gruplar	*VAS* ortalaması (milimetre)*		p (21.-7. günler arası VAS farkı)
	7. gün	21.gün	
N-bütil-2-siyanoakrilat	58.3±20.7	12.5±6.1	0.027
Siyanoakrilat	75.0±18.4	17.5±8.2	0.026
Kontrol	60.0±13.8	25.8±9.7	0.027
p (7. ve 21. günlerde gruplar arası VAS farkı)	0.237	0.041	

* VAS: görsel analog skala

4.2. Histopatolojik Değerlendirme

7. günde doku yapıştırıcısı (N-bütil-2-siyanoakrilat) grubunda 5 (%83) doku örneğinde epitelizasyon düzgün iken siyanoakrilat ve kontrol grubunda sadece 3 (%50) doku örneğinde epitelizasyon düzgün bulundu. 21. gün kesileri değerlendirilen ratlarda doku yapıştırıcı ve siyanoakrilat grubunda 5 (%83) doku örneğinde epitelizasyon düzgün iken kontrol grubunda tüm doku örneklerinde (%100) epitelizasyonun düzgün olduğu görüldü (Çizelge 4.2) (Şekil 4.1 ve Şekil 4.2).

Epitelizasyon 7. günde doku yapıştırıcısı grubunda, kontrol ve Japon yapıştırıcısına göre daha iyi iken; 21. günde her üç grubun epitelizasyonu benzer şekilde düzgün olarak gerçekleşmiştir.

7. günde kontrol grubunun 6 doku örneğinin 2'sinde fibrozis ve inflamasyon varken; doku yapıştırıcısı grubundaki deney hayvanlarının hiç birinde fibrozis ve inflamasyon gözlenmedi. Siyanoakrilat grubunda ise deney

hayvanlarında 6 doku örneğinin 1'inde (%17) inflamasyon ve 2'sinde (%33) fibrozis gözlendi (Çizelge 4.2) (Şekil 4.2 ve Şekil 4.3).

21. günde kontrol grubu hayvanların hiçbir doku örneğinde (%0) inflamasyon izlenmezken, 6 doku örneğinin 1'inde (%17) fibrozis belirlendi. Doku yapıştırıcısı grubunda ise 1/6 oranında (%17) inflamasyon ve 2/6 oranında fibrozis gözlenmiştir. Doku yapıştırıcı grubundan 21. günde normal iyileşmenin olduğu bir doku örneği Şekil 4.4'te verilmiştir. Siyanoakrilat grubunda inflamasyon gözlenmezken (%0), 5/6 oranında (%83) belirgin fibrozis belirlendi; bu grupta izlenen fibrozisin 3'ü orta, 2'si ise şiddetli düzeydi idi (Şekil 4.5). Ayrıca 21. günde siyanoakrilat grubunda belirgin kollajen düzensizliği ve 2/6 oranında (%33) yabancı cisim reaksiyonunun belirteci olan multinükleer dev hücreler izlenmiştir (Çizelge 4.2). Bu hücreler 7. gün siyanoakrilat grubunda da görülmüştür ve aktive makrofajların bir araya gelerek oluşturduğu hücre gruplarıdır (Şekil 4.3).

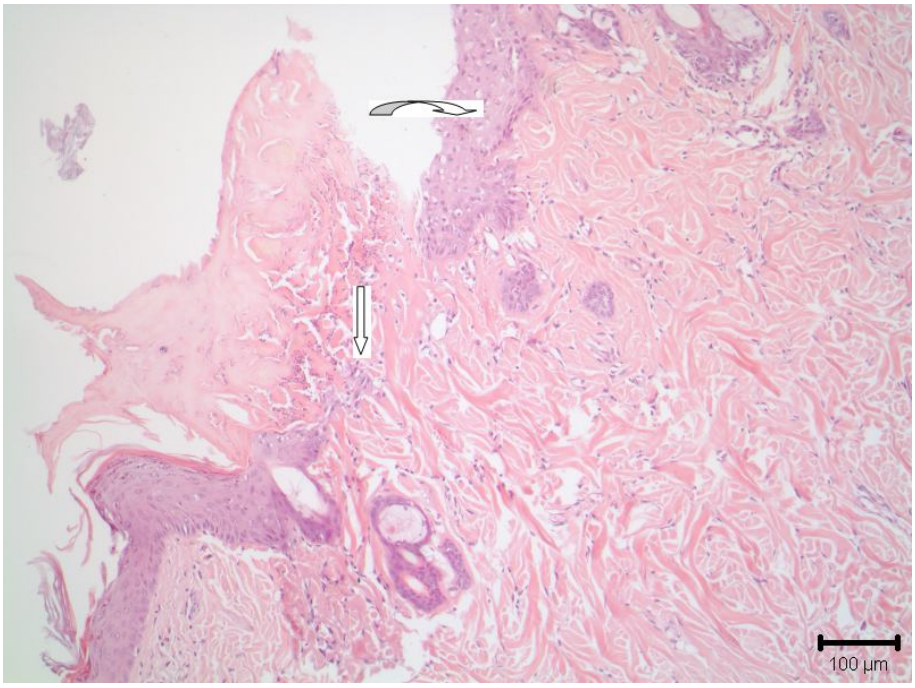
Hem 7. hem de 21. günde siyanoakrilat grubunda daha belirgin olmakla birlikte (orta ve şiddetli bağ doku açılması), doku yapıştırıcısında da hafif bağ dokusu açılmaları izlendi. Hafif düzeyde bağ dokusundaki açılma kontrol grubunda 7. günde 2 (%33), 21. günde 1 (%17) ratta da tespit edildi.

Doku yapıştırıcısı ve kontrol grubunun 7. ve 21. gün doku örneklerinin hiçbirisinde yabancı cisim reaksiyonu izlenmezken, 7. günde siyanoakrilat grubunun 1 (%17) örneğinde ve 21. gün 2 (%33) örneğinde yabancı cisim reaksiyonları olduğu izlendi (Çizelge 4.2). Ayrıca siyanoakrilat grubu doku örneklerinde eozinofil ve bazofil hücrelerinin yer yer bulunduğu tespit edildi (Şekil 4.6).

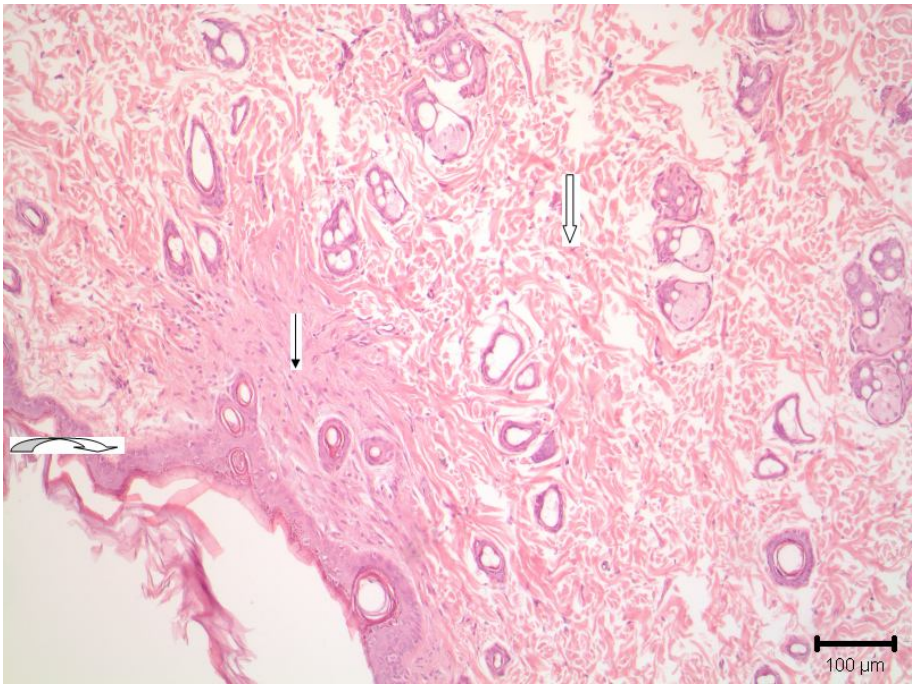
Doku örneklerinin alındığı 7. ve 21. günlerdeki hiçbir örnekte nekroz bulgusuna rastlanmadı.

Çizelge 4.2. Histopatolojik değerlendirme sonuçları

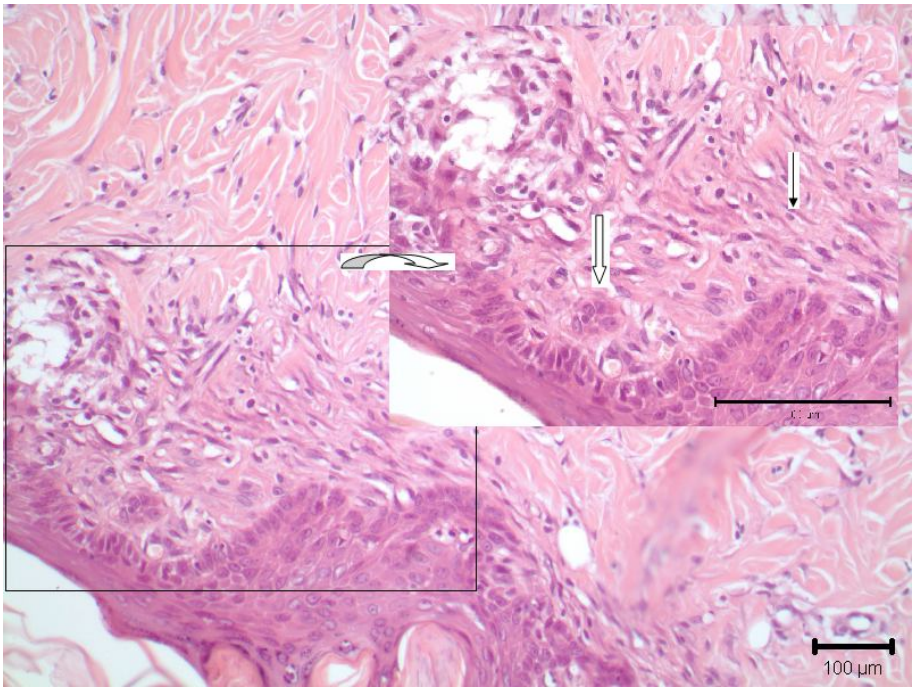
	7. gün			*21. gün*		
	N-Bütil-2-Siyanoakrilat	Siyanoakrilat	Kontrol	N-Bütil-2-Siyanoakrilat	Siyanoakrilat	Kontrol
Epitelizasyon						
Düzgün	5	3	3	5	5	6
Kesikli	1	3	3	1	1	0
İnflamasyon						
Yok	6	5	4	6	5	6
Hafif	0	1	2	0	1	0
Orta	0	0	0	0	0	0
Şiddetli	0	0	0	0	0	0
Fibrozis						
Yok	6	4	4	4	1	5
Hafif	0	2	2	1	0	1
Orta	0	0	0	0	3	0
Şiddetli	0	0	0	1	2	0
Bağ dokuda açılma						
Yok	3	1	4	4	1	5
Hafif	2	1	2	1	1	1
Orta	1	3	0	1	2	0
Şiddetli	0	1	0	0	2	0
Yabancı cisim reaksiyonu						
Yok	6	5	6	6	4	6
Var	0	1	0	0	2	0



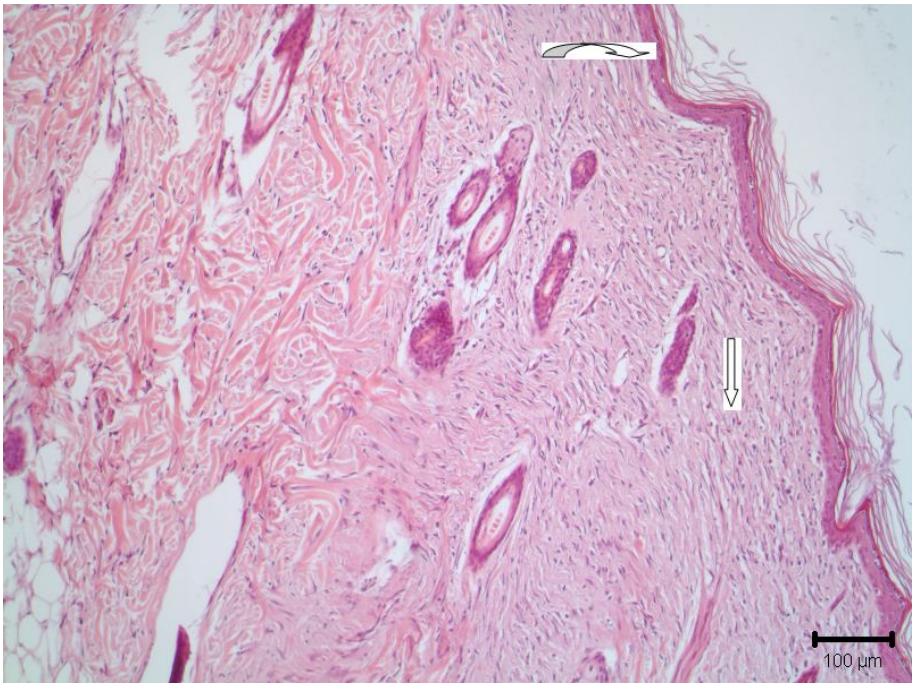
Şekil 4.1. 7. gün kontrol grubu doku örneği. Epitelizasyon (bükülü ok) henüz tamamlanmamış. Skar dokusu gelişimi ve infiltre olan lökositler (kalın ok) ile beraber kollajen lifler izlenmektedir. (10x)



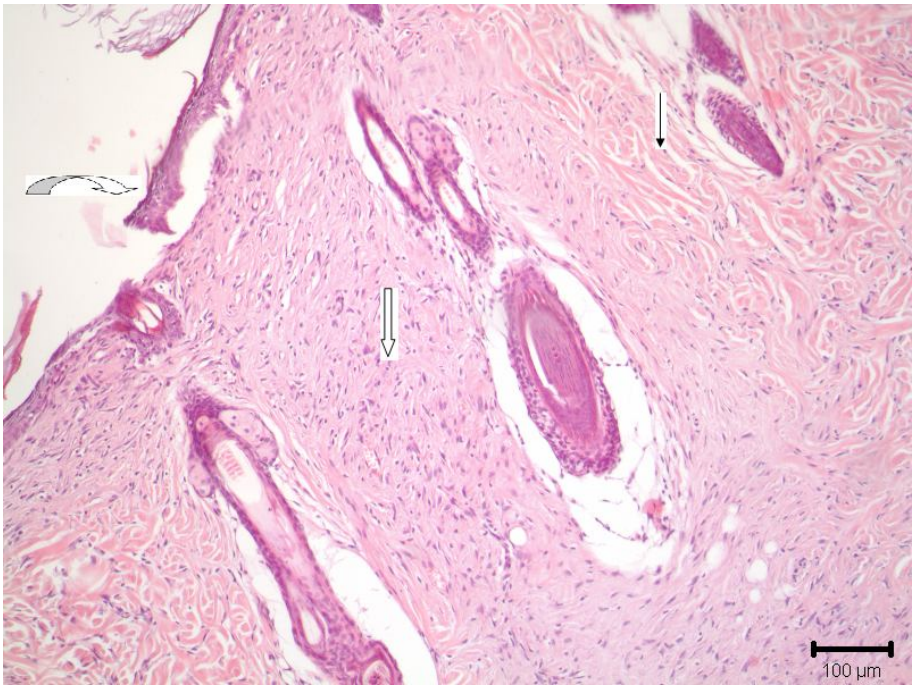
Şekil 4.2. 7. gün siyanoakrilat grubu doku örneği. Bağ dokusunda açılma (kalın ok) ve fibrozis (düz ok) görülmektedir. Epitelizasyon (bükülü ok) ise uygun şekilde gelişmektedir. (10x)



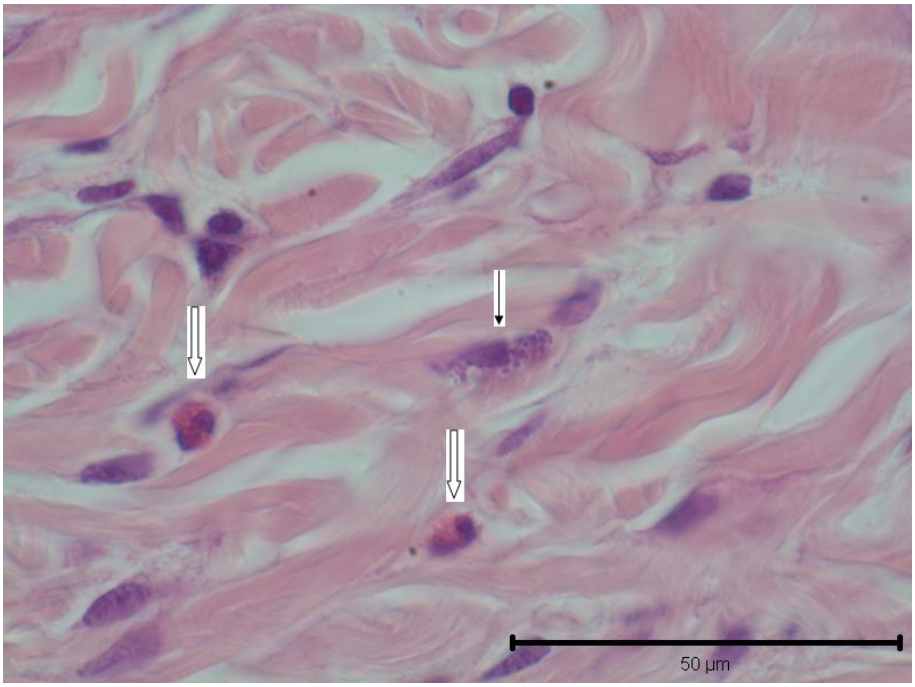
Şekil 4.3. 7. gün siyanoakrilat grubu doku örneği. Yabancı cisim reaksiyonu, epitelyum altında dev hücreler (kalın ok) ve fibrozis (düz ok) izlenmektedir. (10x üzerinde 40x büyütme görüntüsü ile beraber)



Şekil 4.4. 21. gün doku yapıştırıcı grubu doku örneği. Normal bir iyileşme: Epitelizasyon (bükülü ok) tamamlanmış. Kollajen, hücre dağılımı ve hücre sayıları normal bir şekilde (kalın ok) izlenmektedir. (10x)



Şekil 4.5. 21. gün siyanoakrilat grubu doku örneği. Epitelizasyon kötü (bükülü ok), yaygın bir şekilde fibrozis (kalın ok) izlenmektedir. Kollajen yapı (düz ok) normal yara iyileşmesine oranla daha kalın ve farklı görünümdedir. (10x)



Şekil 4.6. 21. gün siyanoakrilat grubu doku örneği. Eozinofil (kalın ok) ve bazofil (düz ok) infiltrasyonu izlenmektedir. (100x)

5. TARTIŞMA

Siyanoakrilat yapıştırıcıların tesadüfen bulunmanın ardından 1950'lerden sonra tıbbi amaçlı olarak cildin yapıştırılması ve açık ayarlarda kanama kontrolü için kullanılmışlardır. İlk üretilen siyanoakrilat yapıştırıcı metil siyanoakrilat idi. Metil alkol kısa moleküler zincire sahip olduğundan tıbbi amaçlı kullanımlarında inflamasyon gibi potansiyel doku toksisitesi ve lokal yabancı cisim reaksiyonları taşımaktaydı. 1966 yıllarından sonra Vietnam Savaşında konvansiyonel cerrahiye kadar kanama durdurmak amacı ile de siyanoakrilat yapıştırıcı kullanılmışlardır. Ancak metil-2-siyanoakrilatın akut ve kronik doku reaksiyonu oluşturduğu görülmüştür. Bu histotoksisitenin nedeni ise kısa zincirli siyanoakrilatların polimerizasyon reaksiyonuna girmesi ve egzotermik bir reaksiyon oluşturarak ısı üretmesine bağlanmıştır (7). Aynı zamanda bu ürünlerin yıkım ürünü olarak lokal alanda yüksek konsantrasyonda formaldehit ve alkilsiyanoasetata dönüştüğü de bilinmektedir (7). Bu gelişme sonrası FDA doku yapıştırıcı standartlarını değiştirmiştir. Bu nedenlere dayanılarak daha uzun zincirli ürünler üretilmiştir. Butil ve oktil esterler tıbbi amaçlı kullanılan ürünler olarak piyasaya sürülmüştür. Bu ürünlerin dokulara daha az toksik olduğu, su geçirmez antibakteriyel bariyer oluşturduğu ve uygulanma sonrası ağrısız olduğu ve daha az termal reaksiyon oluşturduğu belirtilmektedir (43). Ancak bu ürünlerin üretim maliyetleri de çok daha pahalıdır.

Her ne kadar ticari olarak satılan siyanoakrilatların dok hasarı yapma potansiyelleri bilinse de bu ürünlere kazara maruziyet sonucu cilt yanığı olguları bildirilmiştir (44). Ayrıca doku yapıştırıcı ile benzer olduğunu düşünen ebeveynlerin kendi çocuklarının kesileri kapatmak için de süper yapıştırıcıları kullanıldığı olgular literatürde yer almaktadır (8). Tıbbi olmayan ürünlerin maliyetlerinin ucuz olması nedeni ile klinik kullanımda özellikle yara kapatmada kullanıldığı da söylenmektedir.

Tüm bu olgusal ve tarihsel bilgilere rağmen tıbbi literatürde kısa zincirli siyanoakrilatlar ile tıbbi amaçlı üretilen ürünlerin histotoksik ve kozmetik yara iyileşmesini karşılaştıran yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu deneysel çalışmanın oluşturulmasının temel nedeni de bu eksikliği gidermek olmuştur.

Dünya Sağlık Örgütü'nün Uluslararası Kimyasal Güvenlik Programı çerçevesinde metil-siyanoakrilat ve etil-siyanoakrilat kullanımı ile ilgili dokümanda bu ürünlerin çok çeşitli alanlarda kullanıldığı, oral, dermal ve inhalasyon yolu ile mesleki maruziyetlerin bildirildiği belirtilmiştir. Dermal maruziyetlerde ödem, eritem gibi cilt reaksiyonlarının olduğu söylenmiştir (45).

Evde kullanılan ticari bir siyanoakrilatın çocuğun bacağına dökülmesi sonrası tam kat yanık gelişen bir olgu mevcuttur. Dökülmenin çocuğun pijamasının üzerinden olduğu, hastanede yarayı görmek için pijamanın ciltten sıyrıldığı ancak yapışma etkisi ile cildin daha fazla hasar gördüğü belirtilmiştir. Özellikle vurgulanan bilgi ise siyanoakrilatın pamuk gibi bir kumaş üzerinden cilde teması sonrası ciddi egzotermik reaksiyon geliştiği ve bunun tam kat yanığa neden olduğudur (44).

Başka bir olguda ise 8 yaşındaki çocuğun sağ kaş altındaki kesinin babası tarafından süper yapıştırıcı ile yapıştırılmasından bir gün sonra hastaneye başvurması olgusudur. Bir yıl önce çocuğun kolu nedeni başvurduğu hastanede kullanılan doku yapıştırıcısının hekim tarafından süper yapıştırıcı olduğu söylenmesi üzerine baba bu kesiyi kendisi yapıştırmaya karar vermiştir. Yapılan değerlendirmede kesinin yara kenarlarının ucuca olmadığı ve yara içinde de yapıştırıcı olduğu belirlenmiştir. Genel anestezi altında doku eksplorasyonu yapıldığında periosta kadar kesinin olduğu ve yara boyunca yapıştırıcı olduğu görülmüştür. Yarada akut inflamasyon bulguları izlenmiştir (8).

Deneysel bir çalışmada ratlarda yara kapatma yöntemi olarak etil-siyanoakrilat, oktil-siyanoakrilat ve basit sütür karşılaştırılmıştır. 24 ratın sırt bölgesinde oluşturulan 3 kesi 3 farklı yöntem ile kapatılmıştır. Ratlar 4 gruba bölünmüş ve 3., 7., 14. ve 21. günlerde biyopsi alınarak nekroz, inflamasyon dermatiti, enfeksiyon, açılma, skar gelişimi ve maliyet yanında histopatolojik olarak epitelizasyon, derinde açılma, yabancı cisim reaksiyonu, fibrozis, inflamasyon, açılma ve nekroz araştırılmıştır. Etil-siyanoakrilat ile daha fazla granülom izlendiği ancak oktil-siyanoakrilat ile benzer inflamatuar reaksiyonu neden olduğu görülmüştür. Etil-siyanoakrilatın çalışmada iyi tolere edildiği, nekroz, alerjik reaksiyon veya inflamasyonu artırmadığı, aksine daha düşük maliyet ve daha az komplikasyona sahip olduğu belirtilmiştir (46).

Etil-siyanoakrilatın gerek mesleki gerekse de saç veya tırnak bakımındaki bazı girişimler sırasında gelişen alerjik kontakt dermatit olguları mevcuttur (47-49). Ancak ticari bir ürün olarak en sık kullanılan metil-siyanoakrilatın alerjik etkisi bakımından herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Deneysel çalışmamızda tıbbi amaç için üretilen N-bütil-2-siyanoakrilat ile ticari ürün olan siyanoakrilatın histopatolojik etkileri karşılaştırıldığında gerek 7. gün gerekse de 21. gün alınan doku örneklerinde farklılıklar olduğu görüldü. Yedinci günde siyanoakrilat ile epitelizasyonun daha fazla oranda kesikli olduğu ve hafif düzeyde de olsa fibrozisin daha fazla olduğu görüldü. Fibrozisin 21. günde orta ve şiddetli düzeyde olması kimyasal etkinin geçici değil kalıcı ve hasar verici olduğunu düşündürdü. Bağ dokuda açılma ile yabancı cisim reaksiyonunun hem 7 hem de 21. günlerde daha fazla olduğu belirlendi. Eozinofil ve bazofil infiltrasyonu bu kimyasal maddenin daha fazla alerjik potansiyel sahip olduğunu düşündürdü. Ayrıca kollajen yapısının ve dağılımının farklı olması bu ürünlerin farklı tipte kollajen aktivasyonu ve üretimine yol açtığı fikrini ortaya çıkarttı. Kollajen tiplendirmesi ile ilgili ileri çalışmalara gerek olduğu kanaatine varıldı. Siyanoakrilat grubunda bir kesinin iyileşmesi sırasında görülen granülom bu ürünlerin yara iyileşmesini daha olumsuz şekilde etkilemesinin bir göstergesi olabileceği de düşünüldü.

Kozmetik açıdan bakıldığında tıbbi amaçla üretilen siyanoakrilat bazlı doku yapıştırıcılarının klasik sütüre eşdeğer hatta daha iyi iyileşme sağladığı bildirilmiştir (35-38). Ayrıca daha hızlı bir şekilde uygulanması ve ağrısız olması ek avantaj sağlamaktadır (33). Doku yapıştırıcılarının klasik sütüre oranla daha az maliyetli olması da uygun koşullarda kullanılması gereken yöntem olarak doku yapıştırıcılarını ön plana çıkartmaktadır (39).

Çalışmamızda doku yapıştırıcı ile ticari yapıştırıcı arasında kozmetik iyileşme bakımından anlamlı farklılık tespit edilmedi. Doku yapıştırıcı ile siyanoakrilat grubu arasında 7. günde yaklaşık 13 mm'lik fark ve 21. günde 5 mm'lik fark olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık bulunmadı. Her 3 grupta da 21. günde 7. güne oranla daha iyi yara iyileşmesi olduğu belirlendi. Gruplar arası farklılık olmamasının nedeni rat sayısının azlığı olabilir. Ayrıca kontrol grubunda da, yani yaranın sekonder iyileşmeye bırakıldığı grupta da, kozmetik farklılık

tespit edilmedi. Ratlardaki yara iyileşmesinin oldukça hızlı ve iyi olduğu göz önüne alınırsa bu farklılık ortaya çıkmamış olabilir.

Sonuç olarak, ticari kullanım için üretilen siyanoakrilatın tıbbi amaçlı üretilen N-bütil-2-siyanoakrilat ve kontrol grubuna göre canlı dokuda epitelizasyon gelişimi, inflamasyon oluşumu, fibrozis varlığı, bağ dokuda açılma ve yabancı cisim reaksiyonu bakımından daha kötü histopatolojik sonuçlara neden olduğu görüldü. Enfeksiyon veya nekroz gelişmemesine rağmen her ne amaçla olursa olsun ticari ürün olan siyanoakrilat bazlı yapıştırıcıların kesi onarımında kullanılmaması gerekmektedir.

6. SONUÇLAR

Ticari amaçlı üretilen siyanoakrilat bazlı ve toplumda "süper yapıştırıcı" veya "Japon yapıştırıcı" olarak bilinen ürünlerin, yüzeyel cilt kesilerinin kapatılmasında tıbbi amaçlı üretilen siyanokarilat bazlı doku yapıştırıcı ile karşılaştırılmasında, kozmetik açıdan bir farklılık tespit edilmedi. Ancak tıbbi olmayan bu ürünler ile yapılan kesi onarımının histopatolojik incelemesinde 7. günde epitelizasyonun daha fazla oranda kesikli olduğu; inflamasyonun, fibrozisin, bağ dokuda açılmanın ve yabancı cisim reaksiyonunun hem 7 hem de 21. günde daha kötü olduğu görüldü.

7. ÖZET

Bu çalışmanın amacı standart yapıştırıcı olarak kullanılan ticari bir ürün olan siyanoakrilat ile tıbbi amaçlı kullanım için üretilen N-bütil-2-siyanoakrilatın ratlarda oluşturulan kesi modellerinde, kozmetik ve histokimyasal bakımdan yara iyileşmesi ve komplikasyonları arasında fark olup olmadığını belirlemektir.

Bu deneysel çalışmada sırt bölgesine ikişer adet insizyon yapılan 18 dişi Winstar rat alındı ve 3 gruba ayrıldı. Altı ratın kesileri doku yapıştırıcısı, diğer altısının kesileri ticari siyanoakrilat ile kapatıldı. Altı ratın kesileri ise sekonder iyileşmeye bırakıldı. 7. gün ve 21. günlerde her gruptan 3'er rat ötanize edildi. Kozmetik değerlendirme için fotoğrafları çekildi ve gruplandırmadan habersiz bir plastik cerrahi uzmanı tarafından 100 mm'lik görsel analog skala üzerinde skar gelişimi bakımından değerlendirildi. 7. gün ve 21.günde alınan doku örnekleri gruplandırmadan habersiz bir histolog tarafından histopatolojik açıdan incelendi.

Histopatolojik incelemede ticari siyanoakrilat kullanılan kesilerde doku yapıştırıcısına oranla daha fazla oranda epitelizasyon, inflamasyon, fibrozis, bağ dokuda açılma ve yabancı cisim reaksiyonu olduğu görüldü. Kozmetik iyileşme bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Ticari kullanım için üretilen siyanoakrilat yapıştırıcılar, canlı dokuda epitelizasyon gelişimi, inflamasyon oluşumu, fibrozis varlığı, bağ dokuda açılma ve yabancı cisim reaksiyonu bakımından daha kötü oranda histopatolojik sonuçlara neden olduğundan cilt kesisi onarımında kullanılmamalıdır.

8. ABSTRACT

COMPARISON OF N-BUTYL-2-CYANOACRYLATE AND COMMERCIAL CYANOACRYLATE FOR WOUND HEALING AND COMPLICATIONS

The purpose of this study is to compare the cosmetic and histochemical aspects of cyanoacrylate (a commercial product used as standard glue) to N-butyl-2-cyanoacrylate (produced for medical purposes) on rat incision models.

Eighteen female Winstar rats were subjected to two insicions on the dorsal region and were divided into 3 groups. Incisions of six rats were closed by tissue adhesive and another six by commercial cyanoacrylate. Other six rats were left for seconder wound healing. Three rats were euthanized on the 7th day and the other 3 were euthanized on 21st day of the procedure. Photographs of the incisions were taken for cosmetic evaluations and evaluations were done by a plastic surgeon that was blinded to the grouping, on a 100 mm visual analog scale according to the development of a scar tissue. Tissue samples which were taken on the 7th and 21st days of procedure were histopathologically evaluated blindly by a histologist.

Histopathological evaluation revealed more epithelialization problems, and more inflammation, fibrosis, dehiscence on connective tissue and foreign substance reaction with the use of commercial cyanoacrylate. Statistically significant difference was not found among groups according to the cosmetic healing.

Cyanoacrylate glues produced for commercial purposes should not be used for the repair of skin lacerations due to the worse histopathological results of epithelialization, inflammation, fibrosis, dehiscence on connective tissue and foreign substance reaction.

9. KAYNAKLAR

1. Quinn J, Cummings S, Callaham M, Sellers K. Suturing versus conservative management of lacerations of the hand: randomised controlled trial. BMJ 2002;325:299-300.
2. Ming X, Nichols M, Rothenburger S: In vivo antibacterial efficacy of MONOCRYL plus antibacterial suture (Poliglecaprone 25 with triclosan). Surg Infect (Larchmt) 2007;8:209-14.
3. Hollander JE, Singer AJ, Valentine S, Henry MC. Wound registry: development and validation. Ann Emerg Med 1995;25:675-85.
4. Hollander JE, Singer AJ. State of the art laceration management. Ann Emerg Med 1999;34:356–67.
5. Singer AJ, Hollander JE. Methods for wound closure. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, Meckler GD, editors, Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 7th ed. New York:McGraw-Hill Co. Inc.; 2011.p.306-15.
6. Coover HN, Joyner FB, Sheere NH. Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesive. J Soc Plast Surg Eng 1959;15:5-6.
7. Capellan O, Hollander JE. Management of lacerations in the emergency department. Emerg Med Clin N Am 2003;21:205-31.
8. Cascarini L, Kumar A. Case of the month: Honey I glued the kids: tissue adhesives are not the same as "superglue". Emerg Med J 2007;24:228-31.
9. Houston S, Hodge JW Jr, Ousterhout DK, Leonard F. The effect of alphacyanoacrylates on wound healing. J Biomed Mater Res 1969;3:281-9.
10. Kronfol R. Tissue adhesives. [Online] In: Stack AM, Wiley JF. UpToDate. 24 March 2011, posting date. http://www.uptodate.com.)
11. Pearson, AS, Wolford, RW. Management of skin trauma. Prim Care 2000;27:475-92.
12. Maize JC, McCalmont TH. Deri Hastalıkları. In: McPheeSJ, Lingappa VR, Ganong WF, editors; Çoban E, Süleymanlar G, çeviri editörleri. Hastalıkların Patofizyolojisi. 4th ed. Ankara: Palme Yayınları; 2006.p.189-218.

13. Ueno C, Hunt TK, Hopf HW. Using physiology to improve surgical wound outcomes. Plast Reconstr Surg 2006;117(7 Suppl):59S-71S.
14. Wound Healing emedicine plastic surgery - Mercandetti M, Cohen AJ. Wound healing and repair. [Online] In: Molnar JA, Paletta C, Talavera F, Stadelmann WK, Slenkovich N (Eds). Plastic Surgery, e-Medicine-Medscape, USA, 2011. Aug 03, 2011, updated. 22 August 2011, posting date. http://emedicine.medscape.com/article/1298129-overview.
15. Teller P, White TK. The physiology of wound healing: Injury through maturation. Surg Clin N Am 2009;89:599-610.
16. Goldberg SR, Diegelmann RF. Wound healing primer. Surg Clin N Am 2010;90:1133-46.
17. Cho J, Mosher DF. Role of fibronectin assembly in platelet thrombus formation. J Thromb Haemost 2006;4:1461-9.
18. Gailit J, Clark RA. Wound repair in the context of extracellular matrix. Curr Opin Cell Biol 1994;6:717-25.
19. Broekelmann TJ, Limper AH, Colby TV, McDonald JA. Transforming growth factor beta 1 is present at sites of extracellular matrix gene expression in human pulmonary fibrosis. Proc Natl Acad Sci U S A 1991;88:6642-6.
20. Gressner AM, Weiskirchen R, Breitkopf K, Dooley S. Roles of TGF-beta in hepatic fibrosis. Front Biosci 2002;7:d793-807.
21. Clore JN, Cohen IK, Diegelmann RF. Quantitation of collagen types I and III during wound healing in rat skin. Proc Soc Exp Biol Med 1979;161:337-40.
22. Singer AJ, Clark RAF. Cutaneous wound healing. New Eng J Med 1999;341:738-46.
23. Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH 3rd, Scheuenstuhl H, West J, Hopf HW, et al. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. Ann Surg 1991;214:605-13.
24. Hollander JE, Singer AJ, Valentine SM, Shofer FS. Risk factors for infection in patients with traumatic lacerations. Acad Emerg Med 2001;8:716-20.
25. Lammers RL, Hudson DL, Seaman ME. Prediction of traumatic wound infection with a neural network-derived decision model. Am J Emerg Med 2003;21:1-7.

26. Langemo D, Anderson J, Hanson D, Hunter S, Thompson P, Posthauer ME. Nutritional considerations in wound care. Adv Skin Wound Care 2006;19:297-8, 300, 303.
27. Thomas DR. Specific nutritional factors in wound healing. Adv Wound Care 1997;10:40-3.
28. Koveker GB. Growth factors in clinical practice. Int J Clin Pract Nov 2000;54:590-3.
29. Xu X, Lau K, Taira BR, Singer AJ. The current management of skin tears. Am J Emerg Med 2009;27:729-33.
30. Lammers RL. Methods of wound closure. In. Roberts JR, Hedges JR, Custalow CB, Chanmugam AS, Chudnofsky CR, McManus J, editors. Clinical Procedures in Emergency Medicine. 5th edition. Philedelphia:Saunders, Elsevier Inc.; 2010.p.592-633.
31. Zempsky WT, Parrotti D, Grem C, Nichols J. Randomized controlled comparison of cosmetic outcomes of simple facial lacerations closed with Steri Strip™ skin closures or Dermabond™ tissue adhesive. Ped Emerg Care 2004;20:519-24.
32. Singer AJ, Quinn JV, Hollander JE. The cyanoacrylate topical skin adhesives. Am J Emerg Med 2008;26:490-6.
33. Farion K, Osmond MH, Hartling L,Russell K, Klassen T, Crumley E, et al. Tissue adhesives for traumatic lacerations in children and adults. Cochrane Database Syst Rev 2002;(3):CD003326.
34. Coulthard P, Worthington H, Esposito M, Elst M, Waes OJ. Tissue adhesives for closure of surgical incisions. Cochrane Database Syst Rev 2004;(2):CD004287.
35. Quinn JV, Drzewiecki A, Li MM, Stiell IG, Sutcliffe T, Elmslie TJ, et al. A randomized, controlled trial comparing a tissue adhesive with suturing in the repair of pediatric facial lacerations. Ann Emerg Med 1993;22:1130-5.
36. Quinn J, Wells G, Sutcliffe T, Jarmuske M, Maw J, Stiell I, et al. A randomized trial comparing octylcyanoacrylate tissue adhesive and sutures in the management of lacerations. JAMA 1997;277:1527-30.

37. Osmond MH, Quinn JV, Sutcliffe T, Jarmuske M, Klassen TP. A randomized, clinical trial comparing butylcyanoacrylate with octylcyanoacrylate in the management of selected pediatric facial lacerations. Acad Emerg Med 1999;6:171-7.
38. Simon HK, Zempsky WT, Bruns TB, Sullivan KM. Lacerations against Langer's lines: to glue or suture? J Emerg Med 1998; 16:185-9.
39. Osmond MH, Klassen TP, Quinn JV. Economic comparison of a tissue adhesive and suturing in the repair of pediatric facial lacerations. J Pediatr 1995;126:892-5.
40. Bruns, TB, Worthington, JM. Using tissue adhesive for wound repair: a practical guide to dermabond. Am Fam Physician 2000; 61:1383-8.
41. Edmonson MB. Foreign body reactions to dermabond. Am J Emerg Med 2001;19:240-1.
42. Singer AJ, Hollander JE, Valentine SM, Turque TW, McCuskey CF, Quinn JV.. Prospective, randomized, controlled trial of tissue adhesive (2-octylcyanoacrylate) vs standard wound closure techniques for laceration repair. Stony Brook Octylcyanoacrylate Study Group. Acad Emerg Med 1998;5:94-9.
43. Mertz PM, Davis SC, Cazzaniga, Drosou A, Eaglstein WH. Barrier and antimicrobial properties of 2-octyl cyanoacrylate wound treatment films. J Cutan Med Surg 2003;7:1-6.
44. Clarke TF. Cyanoacrylate glue burn in a child--lessons to be learned. Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011;64:e170-3.
45. World Health Organization. Methyl cyanoacrylate and ethyl cyanoacrylate. World Health Organization, Geneva, 2001. 10 October 2011, positing date, http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad36_rev_1.pdf.)
46. Souza SC, Oliveira WL, Soares DF, Briglia CH, Athanázio PR, Cerqueira MD, et al. Comparative study of suture and Cyanoacrylates in skin closure of rats. Acta Cir Bras 2007;22:309-16.
47. Belsito DV. Contact dermatitis to ethyl-cyanoacrylate-containing glue. Contact Dermatitis. 1987;17:234-6.

48. Tomb RR, Lepoittevin JP, Durepaire F, Grosshans E. Ectopic contact dermatitis from ethyl cyanoacrylate instant adhesives. Contact Dermatitis. 1993;28:206-8.
49. Bruze M, Björkner B, Lepoittevin JP. Occupational allergic contact dermatitis from ethyl cyanoacrylate. Contact Dermatitis. 1995;32:156-9.