

# SPİNAL

ve

## PERİFERİK SİNİR CERRAHİSİ

[www.spineturk.org](http://www.spineturk.org)



BAŞKANIN MESAJI

SUNUŞ

DENEYSEL ÇALIŞMALARDA ETİK TEMELLER

OMURGA VE OMURILIKTE DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE ETİK

CİVCIV EMBRİYOLARINDA OMURILIK GELİŞİM MODELİ

DENEYSEL OMURILIK TRAVMA MODELLERİ: AĞIRLIK DÜŞÜRME

DENEYSEL OMURILIK TRAVMA MODELLERİ: KLİP KOMPRESYON

DENEYSEL SİYATİK SİNİR TRAVMA MODELLERİ

OMURGADA BİYOMEKANİK ÇALIŞMA MODELLERİ

OMURILIK TRAVMALI ÖRNEKLERDE HİSTOPATOLOJİK İNCELEME

BİLİMSEL ÇALIŞMADAN BİLİMSEL MAKALEYE: YAZIM ÖNERİLERİ



TÜRK NÖROŞİRÜRJİ DERNEĞİ  
SPİNAL VE PERİFERİK SİNİR CERRAHİSİ  
ÖĞRETİM VE EĞİTİM GRUBU BÜLTENİ  
NİSAN 2014 / Sayı 63



TÜRK NÖROŞİRÜRJİ DERNEĞİ  
SPİNAL VE PERİFERİK SİNİR CERRAHİSİ  
ÖĞRETİM VE EĞİTİM GRUBU  
BÜLTENİ  
NİSAN 2014 • SAYI 63

TÜRK NÖROŞİRÜRJİ DERNEĞİ  
SPİNAL VE PERİFERİK SİNİR CERRAHİSİ  
ÖĞRETİM VE EĞİTİM GRUBU  
YÖNETİM KURULU

**Dr. Sedat Dalbayrak**  
Nöro-Spinal Akademi, İstanbul  
sedatdalbayrak@gmail.com

**Dr. Erkan Kaptanoğlu**  
Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC  
erkankaptanoğlu@gmail.com

**Dr. Serkan Şimşek**  
Lokman Hekim Hastanesi,  
Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara  
serkansimsek1@gmail.com

**Dr. Özkan Ateş**  
Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Nöroşirürji Anabilim Dalı, Tekirdağ  
atesozkan@hotmail.com

**Dr. Ali Dalgıç**  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Nöroşirürji Kliniği, Ankara  
alidalgic@yahoo.com

**KAPAK RESMİ**  
XXXXXXXXXXXX

**Yazıların içeriğinden yazarlar sorumludur.**

#### YAZIŞMA ADRESİ

TÜRK NÖROŞİRÜRJİ DERNEĞİ  
Taşkent Caddesi 13/4 06500 Bahçelievler, Ankara  
Tel: 0312 212 64 08 Faks: 0312 215 46 26  
E-mail: info@turknorosirurji.org.tr  
Web: www.turknorosirurji.org.tr  
www.spinetr.org

Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri  
Tel: (312) 222 44 06, ANKARA  
www.bulustasarim.com.tr

## İçindekiler

Başkanın Mesajı.....	3
Sunuş .....	4
DeneySEL Çalışmalarda Etik Temeller....	5
Omurga ve Omurilikte DeneySEL Çalışmalar ve Etik.....	8
Civciv Embriyolarında Omurilik Gelişim Modeli .....	11
DeneySEL Omurilik Travma Modelleri: Ağırlık Düşürme.....	16
DeneySEL Omurilik Travma Modelleri: Klip Kompresyon .....	21
DeneySEL Siyatik Sinir Travma Modelleri.....	23
Omurgada Biyomekanik Çalışma Modelleri.....	28
Omurilik Travmalı Örneklerde Histopatolojik İnceleme.....	33
Bilimsel Çalışmadan Bilimsel Makaleye: Yazım Önerileri .....	35

# başkanın mesajı 1

## başkanın mesajı

Dr. Sedat DALBAYRAK



Değerli Meslektaşlarım,

Türk Nöroşirürji Derneği Spinal ve Periferik Sinir Cerrahisi Öğretim ve Eğitim Grubunun düzenlediği ve geleneksel hale gelen “Yaz Okulları” 2013 yılında 4.dönemini tamamladı. Bu yıl yeni bir döneme başlıyoruz. Eğitim komisyonumuzun hazırladığı müfredat çerçevesinde yapılması planlanan “Spinal Cerrahi Eğitim Programı” aşağıdaki şekilde kurgulanmıştır:

1. “Spinal Cerrahi Eğitim Programı” her yıl bir modül olacak şekilde toplam iki modülden oluşur.
2. Mesleki bilgilerin tazelenmesi ve yeniliklere paralel güncelleştirilmesi amaçlanmaktadır.
3. Birinci modül, spinal cerrahi ile ilgili temel bilgi ve kavramları, ikinci modül tedavi yöntemlerini ve cerrahi teknikleri içerir.
4. Modüller öncesi ve sonrası değerlendirme yapılacak, her iki modülü başarı ile tamamlayan kursiyere spinal cerrahi eğitim programını tamamlamış olduğunu gösteren bir sertifika verilir.

**TNDer SPSCG “Spinal Cerrahi Eğitim Programı” 5. Dönem 1. Modülünü 26-29 Haziran 2014 tarihlerinde Gaziantep’te gerçekleştireceğiz. 26 Haziran 2014 günü, kurs öncesi “Eğiticilerin Eğitimi Kursu” düzenlenecektir.**

1. Modülde cerrahi öncesi bilinmesi gerekenler, olgu örnekleri ile tartışılacak, tüm kursiyerlerin aktif katılımı sağlanacaktır. 2015 yılında yapılacak 5. Dönem 2. Modülde ise cerrahi tedavi yöntemleri ayrıntıları video gösterimleri ile işlenecektir.

Yeni dönem uygulamalarımız içinde; küçük gruplar halinde “masa başı tartışma ortamı” ile interaktif bir eğitim yer almaktadır. Ayrıca kurs programımız içinde “Anatomik Disseksiyon Masası” üzerinde eğitim ve “Spinal Turlama Teknikleri” eğitimi kursları da bulunmaktadır.

Kayıt yaptıran kursiyerler için kurs eğitimi, e-mail aracılığı ile internet üzerinden 1 Haziran’da başlayacaktır.

Amacımız siz meslektaşlarımıza her zaman daha iyiyi sunabilmektir.

Saygılarımla,

**Doç. Dr. Sedat DALBAYRAK**

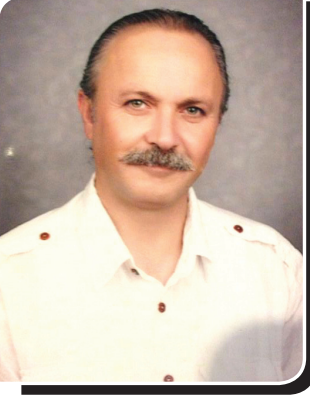
TNDer SPSCG Yönetim Kurulu Başkanı

# sunuş 2

## sunuş

Dr. Ali DALGIÇ

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi



Değerli meslektaşlarım,

Gerek uzmanlık eğitimi sırasında gerekse uzman olarak çalıştığımız meslek hayatımızda hastalarımızın sağlıklı bir yaşama kavuşması için uğraş veriyoruz. Bu süreçte öğrendiğimiz ve uyguladığımız birçok bilginin nasıl ortaya çıktığı ve nasıl rutin tedavinin bir parçası olduğunu sorgulamadan kullanırız ve halen de kullanmaktayız. Oysa bu bilgilerin birçoğu deneysel araştırmaların ürünleridir, dolayısıyla kullandığımız bilgilerde bu araştırmaların ve deneklerin önemi yadsınamaz.

Diğer yandan, deneysel çalışmalar mesleki ve akademik yaşamımızın mutlak parçalarından biri olarak kabul edilmelidir. Birçoğumuz uzmanlık tezleri için, bazılarımız akademik çalışmalar için laboratuvara girdik ve bir takım deneysel çalışmaların içinde bulunduk. Bundan sonrada deneysel araştırmalar yapacak birçok meslektaşımız olacaktır. Bu sayıda bu çalışmalara rehber olabilmek amacıyla omurga ve omuriliği ilgilendiren deney modellerini ve deneklere karşı nasıl bir sorumluluğuz olduğunu anlattık.

Mutlu ve huzurlu bir yaşam dileğiyle...

**Doç. Dr. Ali DALGIÇ**

## 3

Dr. Denizhan DİVANLIOĞLU  
Kocaeli Devlet Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, Kocaeli

## DENEYSSEL ÇALIŞMALARDA ETİK TEMELLER

**B**ilimsel araştırma ve biyolojik testlerde kullanılmak amacıyla üzerinde deney yapılan tüm hayvanlar, deney hayvanları olarak kabul edilmektedir. Çeşitli alanlarda deney hayvanları kullanılmakla birlikte, bunların başını sağlık bilimleri çekmektedir. Tarih boyunca birçok hayvan türü üzerinde deneysel çalışma yapılmış ve halen yapılmaktadır. Günümüzde bu hayvan türleri arasında en fazla tercih edilenler sıçan, fare ve tavşandır. Bunları sırasıyla balık, domuz, kobay, hamster ve maymun takip etmektedir.

M.Ö 400 yıllarında daha çok anatomik araştırmalar için yapılan hayvan diseksiyonları, 19. yüzyılda yerini daha çok fizyolojik deneylere bırakmış, bunu takiben mikrobiyoloji, biyokimya, cerrahi ve genetik alanlarında hayvanlar üzerinde günümüz tıbbına ışık tutan birçok araştırma yapılmıştır. Bilimsel çalışmalarındaki standardizasyon gereksinimi bu deney hayvanlarının standart fiziksel özelliklerde olmasının yanında standart ortamlarda yetiştirilmesi ve bakılması gereksinimini ortaya çıkartmıştır. 1800'lü yılların son çeyreğinde İngiltere'de ortaya çıkan "Hayvanlara İnsancıl Davranma" fikri daha sonra giderek yaygınlaşarak ilk kez Londra'da yasa haline getirilmiştir. Bu yasa ile canlı hayvanlar üzerinde yapılacak tüm araştırmalara, yalnızca bilime bir yarar sağlayabilecek araştırmalar olması ve deney hayvanlarının ağrı duymaması amacıyla anestezi altında yapılması şartları getirilerek, araştırmalar tek merkezde kontrole tabi tutulmuştur. Takip eden yıllarda, "Hayvanlara İnsancıl Davranma" fikri birçok ülkede yaygınlaşmış ve deney hayvanları etiği yasalar ile düzenlenmiştir. 1970 yılında Hollandalı biyokimyacı Von Renssealer Potter ilk kez "Biyoetik" terimini kullanarak, tüm yaşama karşı ve tüm canlı türlerine karşı sorumlulukları anlatan geniş bir kavram ortaya atmıştır. Bu geniş kavram içerisinde araştırmacılar

olarak bizim sorumluluğumuz ise daha çok deneylerde hayvan kullanımı konusunda ortaya çıkmaktadır.

Biyoetik kavramının yaygınlaşmasını takiben Avrupa Topluluğu 1985'te hayvanların ağrı, rahatsızlık, ızdırap veya fiziksel zarar görebileceği bir deney için kullanılmayacağı kararını almıştır. Dünyada yaygınlaşan bu yeni fikir ve değerler ışığında ülkemizde 2004 yılında bununla ilgili kanun ve yönetmelikler düzenlenmeye başlamış olup, 2007 yılında ise Hayvan Deneyleleri Merkezi ve Yerel Etik Kurulları oluşturulmuştur. Bununla birlikte deney hayvanları ile doğrudan uğraşacak kişilerin "Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası" olması şartı getirilmiştir. Daha sonra 2009 ve 2011 yıllarında çıkarılan yasalar ile deney hayvanlarının beslenme, yetiştirilme, barındırılma koşullarının düzenlenmesi, çalışacak personelin nitelikleri, üretici kuruluşların uyacağı esaslar, kullanılacak hayvanların refah ve güvenlikleri etik korumaya alınmıştır.

Günümüzde kabul edilen deney hayvanları etiğinin temelleri 1959'da W.M.S. Russell ve Rex L. Burch tarafından yayımlanan "The Principles of Humane Experimental Technique" kitabında öne sürülen 3R kuralı ile atılmıştır. Buna göre canlı hayvanların kullanıldığı deneylerde etik açıdan öncelikle şunlara dikkat edilmelidir:

### REDUCTION (AZALTMA)

En az sayıda hayvan kullanılarak en iyi sonuca ulaşma ve araştırmalar için boş yere hayvan kullanılmasını ifade eder. Deney sırasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç alınabilecek minimum sayıda ve deney için uygun tür ve soyda hayvan kullanılmalıdır. Deneye başlamadan önce literatürde deneyin daha önce yapıp yapılmadığı iyi araştırılmalı, eğer planlanan ça-

lışma deney hayvanları üzerinde daha önce gerçekleştirildi ise gereksiz yere tekrarlanmamalıdır.

### REFINEMENT (İNCELİK, KİBARLIK)

Deney hayvanlarının doğumundan ölümüne kadar geçen sürede mümkün olan en iyi şartlarda bakılması, rahatının sağlanmasını ve mümkün olduğu kadar az acı çekmesine dikkat edilmesini ifade eder.

Her hayvan türüne göre uygun yaşam ve bakım koşullarının oluşturulması gerekmektedir. Hayvanların yaşam alanları ile birlikte sağlıkları da çok düzenli olarak bir veteriner hekim tarafından kontrol edilmelidir. Bununla birlikte hayvanların bakımını yapmakla görevli personel sürekli eğitime ve denetime tabi tutulmalıdır.

Deney aşamasında ve sonrasında deneklerin acı çekme olasılığını en aza indirmek için tüm işlemler anestezi altında yapılmalıdır. Özellikle cerrahi işlem yapılan hayvanlarda, postoperatif takip aşamasında hayvanın ağrı duyduğu düşünülüyorsa, deney sonuçlarını etkilemeyecek şekilde, analjezi uygulanmalıdır.

Deney sonlandırıldığında çoğu zaman doku örnekleri alınabilmesi için hayvanlara ötenazi uygulanması gerekir ki bu en fazla etik davranılması gereken aşamadır. Öncelikle etik kurulların izin vereceği, hayvanı tedirgin etmeden, en kısa sürede bilinç kaybı sağlayacak fiziksel veya kimyasal yöntem seçilmeli ve bu yöntem henüz proje aşamasında etik kurula sunulmalıdır.

Bazı deneylerde hayvanların aç ve susuz bırakılması gerekebilir ki, etik kurullarca hayvanın vücut ağırlığının %20'sinden fazlasını kaybetmesi deneyi sonlandırma kriteri olarak belirlenmiştir.

### REPLACEMENT (YERİNE KOYMA)

Yapılacak çalışma sırasında kullanılacak deney hayvanı yerine mümkünse farklı bir şey tercih edilmesini ifade eder. Genellikle deney hayvanı olarak omurgalı bir canlı yerine omurgasız bir canlı, embriyonlu yumurta, doku ve organ kültürü, tek hücreli canlılar, bilgisayar ve veri bankaları, matematiksel yöntemler, epidemiyolojik çalışmalar veya gönüllü insan denekler önerilmektedir.

Özellikle sağlık bilimleri eğitiminde laboratuvar deneyleri için kullanılan hayvanların yerine deneyin

yapay modelinin kullanılması veya videosunun izlenmesi de replacement kuralına bir örnektir.

Günümüzde özellikle kozmetik testler, aşı üretimi, toksisite ve mutajenite testleri için hayvanların kullanılmasının yerini doku kültürleri almıştır. Embriyolojik, mutajenite, toksisite ve virüs araştırmaları için, omurgasız hayvanlarda olduğu gibi, sinir sisteminin tam gelişmemiş olduğundan ağrıya duyarlı olmadığı düşünülmesi nedeniyle dölleniş tavuk yumurtaları ve bazı tek hücreli canlılar tercih edilmektedir. Özellikle biyokimya ve farmakoloji alanında bazı çalışmalarda daha önceki araştırmaların verileri kullanılarak herhangi bir canlıya zarar vermeksizin matematik modeller sayesinde sonuca varılabilmektedir.

Elbette deney hayvanları etiği açısından en ideal ve ütopyik "reduction" ve "replacement" yöntemi organizmanın tüm biyolojik verilerinin bir veri bankasına yüklenerek bilgisayar yazılımı ile sanal bir organizma üzerinde deney yapılmasıdır ancak, günümüzde bu henüz tam olarak mümkün değildir.

Özellikle tıp alanındaki epidemiyolojik araştırmaların yanında, otopsi çalışmaları ve deneylerin gönüllü insan denekler üzerinde veya toplanan doku örnekleri kullanılarak yapılması ile hiçbir hayvan deneyi ile kıyaslanamayacak nitelikte veriler elde edilebilmekle birlikte, bu her zaman etik açıdan kabul edilebilir değildir.

### RESPONSİBİLİTY (SORUMLULUK)

Günümüzde 3R kuralına dördüncü olarak eklenmesi düşünülen "Responsibility" ile deney hayvanları ile çalışan tüm kişilerin bu konuda ahlaki ve hukuki açıdan hayvanlara karşı sorumluluklarını bilmesi ifade edilmektedir.

Deney hayvanları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hukuki olarak korunmakta ve bunların aşılması durumunda çalışmayı yapanlar hakkında çeşitli yaptırımlar uygulanmaktadır. Etik açıdan deney hayvanları ile çalışılacak ise bu konudaki aşağıda sıralanan kanun ve yönetmeliklerin çok iyi bilinmesi gereklidir:

- Hayvan Hakları Kanunu
- Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik
- Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar İçin Kullanılan Deney Hayvanlarının Korunması, Deney Hayvanlarının Üretim Yerleri ile Deney



Yapacak Olan Laboratuvarların Kuruluş, Çalışma, Denetleme, Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik” ve bu yönetmeliğe ait “Uygulama Talimatı”

Oluşturulan Merkezi Etik Kurul deney hayvanlarının kullanılmasına dair etik ilkeleri belirlemek, yerel etik kurullarının kuruluş ilkelerini, yönergelerini ve çalışmalarını denetlemek, yerel etik kurulların verdiği olumsuz kararlara yapılan itirazları incelemek, yerel etik kurulların eğitim programlarının ve sertifikalarının denkliklerini kontrol etmekle sorumludur. Yerel Etik Kurullar, Merkezi Etik Kurul denetiminde kendi çalışma usul ve esaslarını bir yönerge ile belirlemektedir. Deneysel çalışma projelerinin etiğe uygunluğunu kontrol etmenin ve protokole aykırı çalışmaları gerektiğinde sonlandırmanın yanında, çalışacak personelin eğitimi ve bu amaçla sertifika programları düzenlemek, sertifikasız araştırmacıların hayvan deneyi yapmasını engellenmek, deney hayvanı üretim ve deney uygulama

ma bölümlerini denetlemek, ölü hayvan ve tıbbi atıkları çevre kanununa uygun olarak ortadan kaldırmak da Yerel Etik Kurulların sorumlulukları arasındadır.

Canlı hayvanlar üzerinde yapılacak tüm deneyler ayrıntılı olarak etik kurul yönergeleri ile belirlenmiştir. Oluşturulan merkezi ve yerel etik kurullar başta deney hayvanlarının haklarını korumakla birlikte çalışmayı yapacak kişileri de dolaylı olarak korumaktadır. Bunun için yapılacak çalışmanın deney öncesinde çok iyi planlanması ve detaylı olarak etik kurula sunulması kurulun onayının alınması şarttır. Hayvanlara verilen değer toplumun gelişmişliğinin bir göstergesi olduğu unutulmamalıdır. Hayvan Hakları Evrensel Beyanname’sinde de belirtildiği gibi “yaşayan bütün canlıların doğal haklara sahip olduğunun ve insanoğlu tarafından hayvanlara saygı gösterilmesinin, bir insanın bir diğerine gösterdiği saygıdan ayrı tutulamayacağı” ilkesi her zaman hatırlanmalıdır.

## Spinal Deneysel Çalışmalar ve Etik: Nerede Durmalıyız!

### *Experimental Spinal Studies and Ethics: Where Should We Stop?*

#### ÖZET

Bilimsel çalışmalar konusu ve kapsamı ne olursa olsun doğaya insana ve hayvana hizmet etme amacını taşımaktadır. Bilim insanlarının bilgiyi yayma amacı ile yaptıkları uygulamalarda çevreye ve topluma karşı sorumlulukları bulunmaktadır. Bilimsel çalışmaların canlılara olan etkilerini düzenleyen birtakım kurallar da hem dünya da hem de ülkemizde etik kurallar adı altında sınırlandırılmıştır. Gelişmiş ülkelerin gelişmişliği çevreye, doğaya ve canlılara karşı duydukları saygı ve sorumluluk ile doğru orantılıdır. Bu çalışmanın amacı bilgiyi yayma amacı ile çıkılan yolda nerede durmamız gerektiğini ya da başka bir deyişle ne kadar ileri gidebileceğimizin sınırları hakkında bir çerçeve belirlemektir.

**Anahtar Kelimeler:** Omurga, Deneysel çalışmalar, Laboratuvar hayvanları

#### ABSTRACT

Apart from the subject and scope, scientific studies aims to serve the nature, human beings and animals. Scientists has a responsibility towards the environment and society while spreading the knowledge. The effects of the scientific studies towards the living organisms are set by rules around the world and in our country in name of ethics. The development status of environmentally advanced country, is proportional to the respect and responsibility they feel towards the nature and living organisms. This study aims to determine where to stop in the goal of spreading information that we need or in other words how far that we can go on a framework to determine boundaries.

**Key Words:** Spine, Experimental study, Laboratory animals

Deneysel hayvanlarının kullanımı ve deneysel çalışmaların yaygınlaşması ile birlikte bilim ve bilim insanları tek tıp tek sağlık noktasına gelmiştir. Bu etkileşim deneysel çalışmalarda kullanılması gerekli hayvanların refahı ve bu çalışmaları yürüten bilim insanlarının izlediği yolun ilerleyiş ve işleyiş esaslarını düzenleyen bir takım kuralların konulmasını zorunlu hale getirmiştir. İnsanlara özgü olduğu düşünülen his-

setme ve acı duyma gibi kavramların hayvan türlerinde de var olduğunun bilinmesi ve bu hayvanlarında benzer haklara sahip olması gerektiğinin kabul edilmesi gerekmektedir (1).

Bu noktadan yola çıkılarak hayvan haklarının ve deneysel çalışmaların belli kurallara bağlanması ve denetlenmesi amacıyla Türkiye’de de kanun ve yönetmelikler çıkarılmış ve 24/06/2004 tarihinde 5199 sayılı



hayvanları koruma kanunu yasalaşmıştır. Bu kanunun amacı, hayvan refahının temini ve hayvanların acı ve ıstırap çekmelerinin önlenmesidir. Bu kanun kapsamında hayvanlar bilimsel olmayan teşhis tedavi ve deneylerde kullanılamazlar. Tıbbi ve bilimsel deneylerin uygulanması ve deneylerin hayvanları koruyacak şekilde yapılması, deneylerde kullanılacak hayvanların uygun şekilde bakılması ve barındırılması esastır. Başka bir seçenek olmaması halinde hayvanlar bilimsel çalışmalarda deney hayvanı olarak kullanılabilir.

Hayvan deneyi yapılabilen kuruluşlarda, bu deneylerin yapılmasına kendi bünyelerinde kurulmuş etik kurullar yoluyla izin verilir (2). Bu kanunu takiben iki ayrı yönetmelik ile Hayvan Deneyleri kontrol altına alınmıştır. Bu yönetmeliklerden ilki Çevre ve Orman Bakanlığı tarafından 06\07\2009 tarih ve 26220 sayılı Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmeliktir. İkincisi ise Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından oluşturulan ve 13\12\2011 tarih ve 28141 sayılı resmi gazetede yayımlanan Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar için Kullanılan Hayvanların Refah ve Korunmasına Dair Yönetmelik'tir. Böylece, deney hayvanlarının beslenme, yetiştirilme, barındırılma koşullarının düzenlenmesi, çalışacak personelin nitelikleri, üretici kuruluşların uyacağı esaslar, kullanılacak hayvanların refah ve güvenliklerini sağlamaktadır (3). Diğer yandan, deney hayvanları ile yapılacak araştırma, test, eğitim öğretim ve yayın gibi etkinliklerde kullanılacak minimum etik standartlar, etik kurulların işleyiş esaslarının belirlenmesi ve deney hayvanları üzerinde yapılan bütün işlemlerin geriye dönük kayıtlarının tutulması ve ilgili tüm işlemlerin denetlenebilirliği sağlanmıştır (4). Diğer alanlarda olduğu gibi omurga ve omurilik konulu deneysel çalışmalarda da deney hayvanlarının kullanımına ilişkin bir takım kurallar ve etik yaptırımlar bulunmaktadır.

İnsanlarda spinal kord yaralanması ile deneysel spinal kord yaralanması arasında bir takım farklılıklar bulunmaktadır. İnsanlarda spinal kord yaralanması çok fazla sayıda değişken içerirken, deneysel modellerde değişkenleri kontrol altında tutmak mümkündür. İnsanlarda yaralanma farklı kuvvetlerin kombinasyonu ile oluşmakta iken deneysel çalışmalarda uygulanan kuvvet genellikle tek yönlüdür ve kompresyon tarzındadır. İnsanlarda kapalı vertebral sistem içinde spinal kord yaralanması gerçekleşirken, deneysel modellerde genellikle açık laminektomi sonrası yaralanma oluşmaktadır .

Deneysel modellerde genel anestezi kullanıldığından anestezi maddenin spinal kord yaralanmasına kontrol dışı etkilerinin de olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Deneysel çalışmalarda uygulanan tedaviler genellikle ilk saatlerde verilmekteyken doğal yolla oluşan spinal kord yaralanmalarından sonra hastanın değerlendirilip medikal ve cerrahi tedaviye başlanması için geçen süre oldukça değişkendir ve 48 saate kadar uzayabilmektedir.

Deneysel spinal kord yaralanma modelleri arasında da oluşan hasar yönünden bir takım farklılıklar oluşabilmektedir. Ratlarda deneysel spinal kord yaralanma tekniklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ağırlık düşürme yönteminde spinal kord hasarının büyük oranda mekanik nedenle oluştuğunu balon kompresyonu ve klip kompresyonu yöntemlerinde ise hem mekanik ve hem de vasküler faktörlerin devreye girdiğini belirlenmiştir. 1978 yılında geliştirilen klip kompresyon modelinde ise omurilik çeşitli zaman aralıklarında anevrizma klipleri ile komprese edilmekte ve bu sayede değişik miktarlarda travma oluşturulabilmektedir. Klip kapanma gücü ve kompresyon süresi değiştirilerek istenen şiddette yaralanma oluşturulabilmekte ve omuriliğin tamamının travmaya maruz bırakılarak, aynı zamanda iskemiye yol açmasıdır sağlanmaktadır ki bu da insanlarda meydana gelen travma sonrası omurilik yaralanmasına benzer bir model olmaktadır.

Bu kısma kadar kısaca spinal travma hayvan modellerini ve modellerde kullanılan hayvanların haklarına ilişkin bilgileri tanımlanmıştır bundan sonrasında ise birey olarak bilim insanlarının nerede durması gerektiği ya da ne kadar ileri gidebileceğimizi tartışacağız.

### **Bilimsel Araştırmalarda Nerede Duralım?**

Hayvanlarda uygulanan deneylerin ağrıya sebep olduğu bilinmektedir fakat -deney her ne kadar önemli olursa olsun- acı çekmenin bilimsel amaca hizmet etmeyeceğidir. Pratikte etik çizginin aşılmaması için bazı belirteçler bulunmaktadır ki bunlar:

- 1- Bilimsel amaca ulaşılması: bilimsel amaca ulaşılması halinde deneyin sonlandırılması ve datanın elde edilen veriler ışığında değerlendirilmesi ki buna örnek olarak kontrol ve tedavi grupları arasında belirgin farklılık oluşturan deney protokolünün bulunması verilebilir. İlaçların terapötik etkilerine bakılan çalışmalar ya da toksisite deneyleri gibi.

- 2- Deneysel hayvanının artık normal olmadığı ve faydalı data elde edilemeyecek durumlar. Örnek olarak hayvanın çok fazla dehidrate olduğu ve katabolik safhada olduğu durumlar da hayvan yem yemeyeceği için çalışılan ilaçların etkileri de fayda göstermeyecektir. Bu gibi durumlarda bilim adamının kendisine “bu hastayı data olarak kullanabilecek miyim?” sorusunu sorması ve eğer cevap negatif ise etik olarak deneyin sonlandırılması gerekmektedir.
- 3- Özellikle öldürme esnasında ıstırap çektirmeden mutlaka kaçınılmalıdır. Ölümün aşamaları mutlaka acısız olmalıdır. Son noktaya kadar acı içinde gelen deneyin deney verilerinin de negatif etkileneceği unutulmamalıdır. Enfeksiyon çalışmaları gibi bazı çalışmalarda denekler ağrı yüzünden ıstırap çekmemekte aşırı rahatsızlık ve stress sebebiyle gıda alamadığı için ölüm gözlenmektedir. Hayvanların biyokimyasal hematolojik işaretleyiciler ve klinik bulgular kullanılarak ağrı ve ıstırap çekip çekmediklerinin belirlenmesi için yayınlanmış çeşitli makaleler bulunmaktadır (5,6).

Klinik araştırmalar kapsamında önce bireysel sonra toplumsal fayda beklentisi içerisinde gerçekleştirilen bilimsel çalışmalar konumuzu oluşturmaktadır. Araştırmaların ise etik kurallar ve kurullar çerçevesinde gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Gerçek bilimsel

soruya yanıt aramayan bir çalışma gereksiz bir çaba, etik ilkelere uyulmadan yapılan bilimsel çalışma ise gereksiz emek olarak tanımlanmaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Posner RA. Animal Rights: Legal, Philosophical and pragmatic perspectives. In: Sunstein CR, Nussbaum MC, eds Animal Rights. Oxford-New York: Oxford University Press: 2004, p.52.
2. Çevre ve Orman Bakanlığı. Hayvanları Koruma Kanunu, Ankara, 5199, 24\06\ 2004.
3. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar için Kullanılan Hayvanların Refah ve Korunmasına Dair Yönetmelik. Ankara, 281414, 13\12\2011.
4. Çevre ve Orman Bakanlığı. Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma ve Usul Esaslarına Dair Yönetmelik, Ankara, 26220, 06\07\2006.
5. OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development). Guidance document on the recognition, assessment, and use of clinical signs as humane endpoints for experimental animals used in safety evaluation. Environmental Health and Safety Publications Series on Testing and Assessment No 19. ENV/JM/MONO(2000)7, 2000
6. ILAR Journal. Special Issue: Implications of Human-Animal Interactions and Bonds in the Laboratory. ILAR J 2002; 43(1)

## 5

Dr. Yahya GÜVENÇ<sup>1</sup>, Dr. Ali DALGIÇ<sup>2</sup><sup>1</sup>Ankara Sincan Devlet Hastanesi, Ankara; <sup>2</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, AnkaraCİVCİV EMBRİYOLARINDA  
OMURİLİK GELİŞİM MODELİ

**T**avuk embriyosunun, erken dönemde gösterdiği gelişim, özellikle ilk 48 saatlik süreci, memeli omurgasının embriyonal gelişiminin ilk ayına benzer. Bunun için nörolasyon evresinin araştırılmasında civciv embriyoları uygun bir modeldir. Tavuk embriyosu, in vivo ortamda omuriliğin embriyolojik gelişim safhalarına müdahalenin kolay olmasından dolayı deneysel araştırmalar için önemli bir modelidir.

İnsan omuriliğinin gelişimini incelemek için, insan embriyolojisini bilmek kadar çalışılan deneklerin de embriyolojik gelişimi bilinmelidir. Ancak unutulmamalıdır ki, bu embriyolojik çalışma modeli, insan embriyolojisinde spinal kord gelişiminin erken evresine denk düşmektedir ve nörolasyon evresine ilişkin gelişim anomalilerini incelemek uygun olacaktır (Şekil 1).

## CİVCİVDE EMBRİYOGENEZ

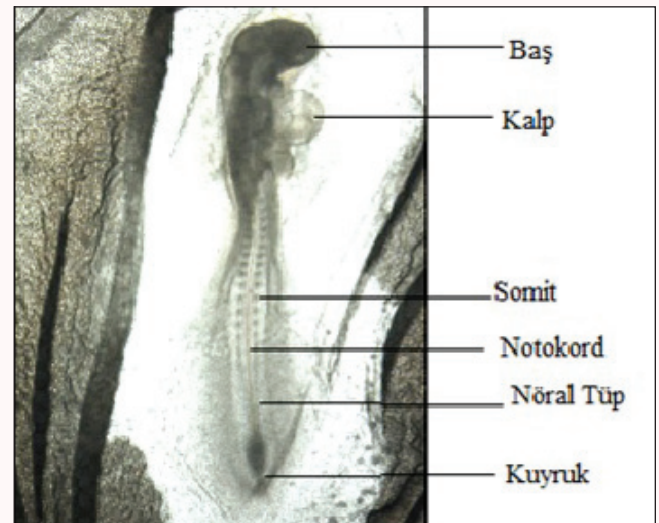
Tavuklarda ortalama olarak kuluçka süresi 22 gündür; bunun bir günü tavuk vücudunda, 21 günü kuluçkada geçmektedir. Yumurta kuluçka makinesine konuncaya kadar yumurtada bulunan embriyo uykudadır. Yumurtlama sonrasında embriyonik gelişmeyi tam olarak durdurmak için 15-18°C'ler arasında bir çevre sıcaklığı sağlanmalıdır. Embriyonik gelişmenin ihtiyaç duyduğu optimum **sıcaklık 37.5°C**'dir.

Gerek doğal ortamında, gerekse kuluçka makinesinde (Şekil 2) uygun ısı sağlandığı takdirde; birinci gün embriyonun uzun eksenini boyunca embriyoner

disk oluşur. Bu diskden endoderm, ektoderm ve mezoderm adı verilen hücre tabakaları farklılaşarak gelişmeye başlar. Vücudun bütün organ ve kısımlar bu üç hücre tabakasından meydana gelir. Hamburger ve Hamilton 1951 yılında civciv embriyosunun tüm gelişim safhalarını inceleyerek 46 evreye ayırmıştır (1). Buna göre; 8. evrede nöral plak gelişmiş ancak açıktır; 13. evreye gelindiğinde nörolasyona denk düşecek şekilde nöral tüp kapanmaktadır.

## Evre 1 (Çizgi öncesi):

İlkel çizginin görünmeye başlaması. Hücrelerin blastodermin arka yarısına doğru toplanması sonucu oluşan embriyonik katlantı görülebilir.



Şekil 1: Civciv embriyosu.



Şekil 2: Kuluçka makinesi.

#### **Evre 2 (İlk çizgi) (6-7 saat):**

Geçici bir evre olup primitif çizginin kısa olarak, koni şeklinde kalınlaşmanın uzun olarak görüldüğü evredir. Genellikle inkübasyondan 6-7 saat sonra ortaya çıkar.

#### **Evre 3 (Ara çizgi) (12-13 saat):**

İlkel çizgi, posterior kenardan pellusid alanının merkezine doğru uzanmıştır. Çizgi boyuna göre rölatif olarak daha geniştir ve etrafına göre parlak olarak görülür. İlkel oluk oluşmamıştır.

#### **Evre 4 (Kesin Çizgi) (18-19 saat):**

İlk çizgi oluşabileceği maksimum uzunluk olan 1.88 mm ulaşmıştır. İlkel oluk, ilkel çekirdek ve Hensen's nodu oluşmuştur. Pellusida alanı, uzunluğu daha da artmış olup armut şeklini almıştır.

#### **Evre 5 (Baş oluşum başlangıcı) (19-22 saat):**

Hensen's Nodu'nun ön köşesinden öne doğru uzanan, yoğunlaşan mezodermin bir çubuğu şeklinde notokord veya baş oluşumu görülmeye başlar. Başa ait katlantı henüz görünmemektedir.

#### **Evre 6 (Baş kıvrımı) (23-25 saat):**

Notokorda doğru olan blastodermin kesin katlantısı embriyonun ön ucunda belirginleşmiştir. Henüz somitler görülmeye başlamamıştır. Bu bir geçiş dönemi

midir, baş oluğu ve ilk somit çiftinin oluşumu yakın zaman aralığı içindedir. 7 ve 14. evreler primer olarak net görülebilen somit çiftine dayanır. Gelişimin bu döneminde evrelemede en basit kriter görünen somitlerin sayısıdır.

#### **Evre 7 (Bir somit) (23-26 saat):**

Bu dönemde gerçekte 2 somitlidir. Birinci somit henüz açık bir biçimde görülmez. Nöral katlantılar baş bölgesinde görülür hale gelmiştir.

#### **Evre 8 (Dört somit) (26-29 saat):**

Nöral katlantılar orta beyin seviyesinde birleşirler. Bu dönemde 4 somit vardır. Blastodermin posterior yarısında kan adacıkları görülmeye başlar.

#### **Evre 9 (Yedi somit) (29-33 saat):**

Primer optik kesecikler oluşmaya başlar. Kalbin odacıkları birleşmeye başlar. Somit sayısı ortalama 7'dir.

#### **Evre 10 (On somit) (33-38 saat):**

Somit sayısı 10'a ulaşmıştır. Birinci somit dağınık olarak yerleşim gösterir ve bundan sonraki evrelerde sayıya dahil edilmeyecektir. Kranial katlantının ilk işareti olan üç adet ilk beyin keseciği, açık şekilde görülür hale gelir. Optik kesecikler net değildir. Kalp hafif sağa doğru yerleşimlidir.

#### **Evre 11 (Onüç somit) (40-45 saat):**

Hafif bir kranial katlantı vardır. Arka beyin 5 nöromere ayrılmıştır. Ön nöropor kapanmaya başlamıştır. Optik kesecikler belirginleşir. Kalp sağa yerleşmiştir. Bu evrede somit sayısı 13 olmuştur.

#### **Evre 12 (Onaltı somit) (45-49 saat):**

Kafa sola doğru dönmüştür. Ön nöroporun kapanması ile nöral tüp kapanması tamamlanır. Telensefalon görülmeye başlamıştır. Primer optik kesecikler ve optik sak oldukça iyi şekilde görülür. Kulak çekirdeği derindedir ve geniş şekilde açıktadır. Kalp hafif bir S şekli alır. Amnionun baştaki katlantısı ön beyin bölgesinin girişini kaplar. Somit sayısı 16 olmuştur.

Evre 13 ve sonrasında Evre 46'ya kadar uzanan süreçte embriyo gelişimi tamamlanır.

## **KULUÇKA**

Kuluçka makineleri, yumurtaların doğal ortamına benzer şekilde hava, ısı ve nem ortamı sağlamaya yarayan



araçlardır. Kuluçkalık yumurtalara ön ısıtma işlemi yapılmalıdır. Böylece makineye konulan yumurtalarda terlemeyi ve çıkışın uzamasını önlenmiş olur. Kuluçka sırasında ise hava sirkülasyonunu; taze havanın alınması ve kirli havanın verilmesi sağlar, sıcaklığı ve nemi doğal ortamına uygun aralıklarda tutarlar.

**Sıcaklık:** Sıcaklık kontrolü en kritik faktördür. Çünkü gelişen embriyo, çevre ısısına oldukça hassastır. Canlı embriyonun gelişmesini en iyi şekilde tamamlayabileceği optimum sıcaklık derecesi 37.5°C'dir.

**Nem:** Yumurtadaki suyun, fazla buharlaşması veya yeterli hızda buharlaşmaması sonucunda embriyo zarar görür. Kuluçka ortamında bağıl nem sınırları %50-65 arasındadır.

**Havalandırma:** Embriyonik gelişim ilerledikçe oksijen ihtiyacı artar. Böylece gelişen embriyoda metabolizma sonucu oluşan karbondioksitin atılması ve embriyoya oksijen temini için kuluçka makinesinde sürekli bir hava değişiminin sağlanması gerekir.

### EMBRİYO ELDE EDİLME YÖNTEMİ

Inkübasyonun 28. saatinde (Hamburger-Hamilton'a göre 8. evre) yumurtalar kuluçka makinesinden alınır. Öncelikle, yumurta kabuğu üzerine "batikon" ve ardından %70 etanol dökülerek sterilizasyon sağlanır. Yumurtanın tam kutbunda olmayıp hafif yan yüzeyinde bir pencere açılır (Şekil 3). Bu teknik ile yumurta kabuğu kırılarak 3-5 mm yarıçaplı bir pencere açılır. Daha sonra kabuk membranı açılır. Halka şeklindeki embriyoner disk görülür. Çalışmaya başlamadan önce bu embriyolardan birkaçı çıkarılarak incelenmelidir. Burada amaç, yumurtaların kuluçka süreci ile embriyonik gelişim sürecinin paralellüğünün gösterilmesidir. Kuluçka süresi ile embriyonik gelişimin uyumu sağlandıktan sonra standardizasyon sağlanmış olur ve çalışma başlatılabilir.

Eğer herhangi bir etken maddenin nöral tüp gelişimine etkisi araştırılacak ise uygun zaman bu evredir. Ancak akılda bulundurulması gereken en önemli nokta embriyonun henüz karaciğer, böbrek vb. organlarının yokluğudur. Bu nedenle, embriyoya herhangi bir etken madde verilecek ise bu mutlaka bir aktif metabolit olmalıdır; ana etkeni aktif metabolite dönüştürecek organlar henüz gelişmemiştir.

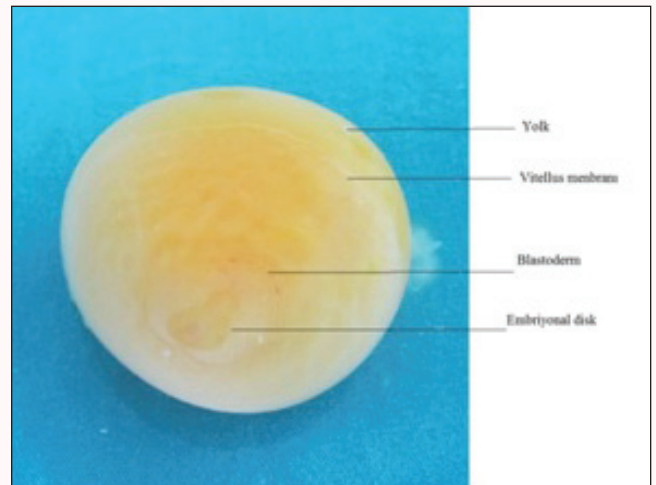
Araştırılacak maddeler, subblastodermik olarak embriyo diskine zarar vermeden yapılmalıdır. Bunun için Hamilton mikroşırıngalar kullanılır. Verilecek

hacim ise 10 mikrolitre üzerinde olmamalıdır, aksi takdirde embriyo diski ayrılır ve gelişimi durur. Enjeksiyon sonrası yumurta üzerindeki açık pencere hava almayacak şekilde, steril plastik "drape" ile kapatılır. Daha sonra yumurtalar 180 derece çevrilerek tekrar kuluçka makinesine konulur.

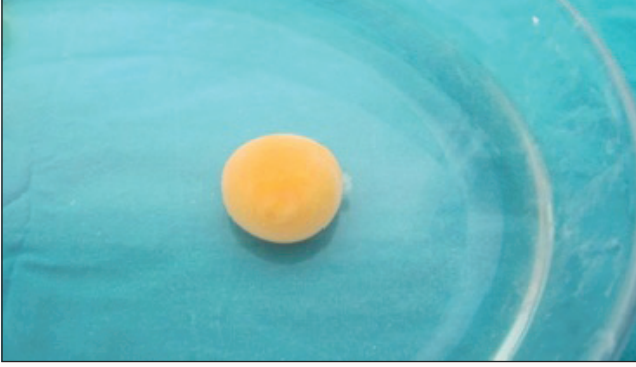
Hamburger-Hamilton'a göre 8. evre yani inkübasyonun yaklaşık 48. saatinde nöral tüpün kapanmış olması beklenir. Bunun için yumurtalar kuluçka makinesinden çıkartılır steril temizliği sağlanır. Yumurta kabuğu kırılarak yalnızca yumurta sarısı steril ringer laktat veya serum fizyolojik (%0.9 NaCl) bulunan cam bir kaba konulur (Şekil 4). Saat camı, blastodermi almak üzere hazır şekilde kaba yerleştirilir. Sonrasında ince forsepsler ve ince uçlu makaslar kullanılarak embriyonik zarlardan vitellin membran yolku üzerinden kesilir (Şekil 5, 6). Vitellin membran her iki uçtan dikkat-



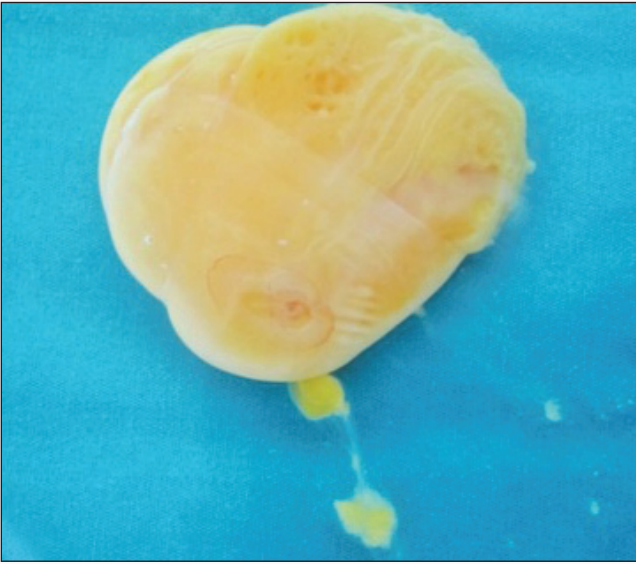
Şekil 3: Pencere açma tekniği ile açılmış yumurta.



Şekil 4: Civciv embriyosu ve embriyo diski.



Şekil 5: Yumurta sarısı %0.9 NaCl solüsyonu içinde.



Şekil 6: Cıvıv embriyosu ve embriyonik disklerin kesilip çıkartılması.



Şekil 7: Embriyodan parafin blok ile alınan bir kesitin hematoksil-eozin ile boyanmasından sonra ışık mikroskobu ile görünümü.

lice tutularak yolkta ayrılır ve membrana yapışık olan blastoderm, sıvı içinde ilerletilerek saat camı içerisine yerleştirilir. Sonrasında saat camı, üzerinde blastoderm olacak şekilde kaptan çıkartılır. Bu aşamadan sonra, embriyolar ışık mikroskobu altında incelenecek hale gelmiş olur.

Embriyoların Hamburger-Hamilton sınıflamasına göre kaçınıcı evrede olduğuna bakılır ve başlangıçta olduğu gibi kuluçka süresi ile embriyonik gelişim süreci doğrulanır.

Embriyolar elde edildikten sonra parafin doku takibine alınmak üzere %10'luk formol solüsyonu içerisinde 24-48 saat tespit edilir. Fiksatiflerin uzaklaştırılması amacı ile 5 dakika distile su ile yıkanır. Dehidratasyon amacı ile 3'er dakika %50'den %100'e kadar artan etil alkol serilerinden geçirilir. Embriyoların parafin bloklar içinde ve kesit aşamasında görünürlüğünü sağlamak için %90'luk alkol içeren kaplara bir damla eozin boyası ilave edilir. Takip işlemi sırasında embriyoların diseksiyon mikroskobunda makroskobik görüntüleri incelenir. Ardından 2'şer dakika şeffaflaştırma amacı ile iki değişim ksilene tabi tutulur. Sonra 60°C'lik etüv içerisinde 10 dakika ksilen-parafin uygulandıktan sonra baş-kuyruk doğrultuları belirlenerek dokular parafin bloklar içerisine gömülür. Bloklardan mikrotom aracılığı ile 5µ luk seri kesitler alınır.

Kesitler, deparafinizasyon işlemi için 1 gece 60 C°'lik etüvde bırakıldıktan sonra, 30'ar dakika 2 değişim ksilene tabi tutulur. Ardından rehidratasyon

işlemi için %95'den %60'a azalan alkol serilerinden geçirilerek kesitler 5 dakika akan su altında yıkanır. Hematoksilen ile 2 dakika boyandıktan sonra boyanın fazlasının dokudan uzaklaştırılması için 5 dakika akan suda yıkanır. Diferansiyasyon için 2-3 saniye asit alkol'de tutulup 30 saniye eozin boyası ile boyandı ve akan su altında 5 dakika yıkanır. Daha sonra %80 ve %95'lik alkol serilerinden geçirilip şeffaflaştırma amacı ile 30'ar dakika iki değişim ksilende tutulur ve entellan

ile kapatılır. Böylece hematoksilen–eozin boyaması tamamlanmış olup embriyolar ışık mikroskobu altında ayrıntılı olarak incelenebilir (Şekil 7).

#### KAYNAKLAR

1. Hamburger V, Hamilton HL. A series of normal stages in the development of the chick embryo. J. Morph.; 88; 49–92, 1951



Atilla KAZANCI, Ahmet Gürhan GÜRÇAY, Oktay GÜRÇAN  
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, Ankara

## AĞIRLIK DÜŞÜRME YÖNTEMİ İLE DENEYSEL OMURİLİK TRAVMA MODELİ

Gelişen cerrahi tekniklere karşın omurilik yaralanmaları, ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Hastaların önemli bedensel işlevlerini yitirmelerinin yanı sıra, ömür boyu süren tedavi ve bakım masrafları, işgücü ve gelir kayıpları ile yaşadıkları sosyal ve psikolojik sorunlar hastaları, ailelerini ve ülke ekonomisini ciddi düzeyde etkileyen bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır (1-5). Ülkemizdeki akut omurilik yaralanmalarının insidansı yılda 500-600 yeni vaka olarak bildirilmekte ve prevalansı her yıl 12.7/1 000 000 olduğu tahmin edilmektedir (1). Amerika Birleşik Devletleri'ndeki insidansı ise yılda 12000 yeni vaka, prevalansı her yıl 30-50/1 000 000 olarak bildirilmektedir (2). İstatiksel veriler ülkemizde toplam 54.000 kişinin omurilik yaralanması sonucu sakat olarak yaşamlarını sürdürdüğünü göstermektedir. Omurilik travmasına maruz kalan hastalar lezyon seviyesine bağlı olarak çeşitli derecelerde duysal ve motor kusurlara sahiptirler. Olguların yaklaşık yarısı nörolojik açıdan komplet hasara sahiptir ve bunların da %54'ü kuadripleji, % 46'sı parapleji şeklindedir. Travmatik medulla spinalis yaralanmalarının en yaygın nedenleri sıklık sırasına göre; motorlu araç kazaları (yaklaşık %50), düşmeler, ateşli silah yaralanmaları veya kesici-delici aletlerle oluşmuş penetran yaralanmalar ve spor kazalarıdır (1, 2).

Spinal kord yaralanması ile ilgili ilk yazılı belge M.Ö 3000-2500 yılları arasında İmhotep tarafınca

yazıldığı düşünülen Edwin Smith'in cerrahi papi-rüsüdür. Bu belgede vertebra dislokasyonu olan muhtelif olgular değerlendirilmekte ve hastalar; tedavi edilebilecek olgular, tedavi edilmeye çaba gösterilmesi gereken olgular ve tedavi edilmesi umutsuz olgular olarak üç gruba ayrılmışlardır. Servikal omurilik travmaları tedavi edilemez bir hastalık olarak tanımlanmış, yine bu yazılarda komplet yaralanması olan hastalar tedavi edilemeyecek grubu oluşturmuşlardır (6,7).

Hipokrat (M.Ö. 460-377), paraplejiyi tarif etmiş ve Hipokratik merdiven ve düzlem olarak tanımlanan 'Hipokrat Tahtası'nı geliştirmiştir; bu araç ile omurga deformiteleri düzeltmek ve desteklemeyi amaçlamıştır. Ayrıca omurga deformitesinin düzeltilmesi amacıyla traksiyon uygulamasını geliştirmiştir. Bu ilkel metodlar günümüzün spinal cerrahisinde kullanılan sofistikte tekniklerin öncüleridir. Ayrıca Hipokrat bu hastaların dizürü, konstipasyon, cilt sorunlarından da bahsetmektedir (7, 8, 9). Sonraki yıllarda ise Aulus Cornelius tedavi amacıyla bir traksiyon cihazı geliştirmiştir. Yine eski Yunanda Celsus servikal bölge yaralanmalarının torakolomber bölge yaralanmalarına göre daha hızla kaybedildiğini belirtirken, Aretus spinal yaralanma ile paralizinin aynı tarafta ortaya çıktığını tespit etmiştir. Cerrah Paulus (MS 625-690) omuriliği dekomprese etmek amacıyla ilk kez dekompresif laminektomi fikrini ortaya atmıştır. 16. yüzyılda Fransız cerrah Pare, tahtadan bir düzenek kurarak omurga dislokasyonla-

rını redükte etmeye çalışmıştır. 1646'da Fabricius Hildanus, yumuşak dokular ve spinöz çıkıntılara bir çivi takıp çekerek servikal kırık ve dislokasyonlarda redüksiyon ve traksiyon uygulamıştır. Louis 1762 'de lomber bölgede paraplejiye yol açan metal bir parçayı komplikasyonsuz çıkarmış, tam iyileşme bildirmiştir (7-9).

Bu klinik çalışmalar bir taraftan süre gelirken bu tedavilere temel oluşturacak deneysel çalışmalar da bilim adamlarının birçoğunun ilgisi çekmiştir. Galen (M.S. 2.yy) maymun ve diğer hayvanların spinal kordlarını kestikten sonra ortaya çıkan nörolojik defisitleri inceleyerek, hemiplejiyi tanımlamıştır ve omuriliğe boylamasına yapılan kesinin hasar oluşturmadığını ancak enine yapılan kesinin motor ve duyuşal bozukluğuna neden olduğunu söylemiştir. Bu bilgiler ışığında paralizasyon adaleleri, duyuşal kayıp alanlarını ve lezyon bölgesini inceleyerek yaralanma seviyesini tespit eder duruma gelmiştir (7-11). Tarih boyunca yapılan bu ilginç çalışmaların sonrasında, ilk fizyopatolojik çalışma 1890 yılında Schamus tarafından yapılmıştır. Schamus tahtalardan yaptığı bir düzeneği kullanarak tavşanların sırtına travma uygulamış; travmadan sonra spinal kord içinde dejenerasyon ve kavitasyonların oluştuğunu gözlemiştir. 1890 ve 1897 yılları arasında omurilik yaralanmalarıyla ilgili ilk deneysel çalışmalar Lundberg tarafından yapılmıştır. Deneysel spinal kord çalışmalarının standardizasyonu ve tekrar edilebilirliği ise 1911 yılında Allen tarafından gerçekleştirilmiştir ve gramsantimetre birimi ile ifade edilen şiddette ağırlık düşürme modelini tanımlamıştır. Allen tarafından ortaya konulan yöntemde; bilinen bir ağırlık, bilinen bir yükseklikten açığa çıkarılan spinal kord üzerine düşürülür (12).

Yıllar içinde birçok araştırmacı değişik yöntemlerle deneysel omurilik hasarı oluşturmuştur. Başlıca örnekler; Watson 1891 yılında köpekleri yüksekten düşürme, Allen 1911'de omurilik üzerine ağırlık düşürme, McVeigh 1923 yılında omurilik üzerine parmakla basma, Tarlov 1953'de epidural aralıkta balon, Fontaine 1954 yılında klemp ile omuriliği sıkıştırma, Rivlin 1978'de omuriliğe anevrizma klibi, Watson 1986 yılında omuriliğe lazer ile insizyon, Benzel 1990'da omurgayı klemp ile sıkıştırma ve Stokes 1990'da

elektromekanik kontüzyon yöntemleri olarak sıralanabilir (13, 14).

Spinal kord yaralanması sonrası gelişen nörolojik hasardan primer hasar ve sonrasında hücre ölümü kaskadlarının aktivasyonu ile oluşan sekonder hasar sorumludur. Yapılan çalışmaların tamamı ikincil hasarı önlemeye yöneliktir. Amaç lezyon bölgesinde canlılığını koruyan sinir hücrelerini korumak ve ilerleyici hasarlanmayı arttıracak patolojik süreçleri engellemektir. Günümüze kadar bilim adamları tarafından birçok farmakolojik ajan bu ikincil hasarı en aza indirmek için kullanılmış, ancak bir dönem metilprednizolon klinikte kullanılmış; bunun haricinde hiçbir ilaç henüz klinik kabul görmemiştir (3, 4, 5, 15, 16). Klinik kullanıma girebilmesi için bir farmakolojik ajanın öncelikli hayvan deneylerinde kullanılması gerekmektedir. Bu amaçla spinal kord hasarı oluşturulması ile ilgili birçok deneysel model geliştirilmiştir.

Deneysel modeller ile insanda spinal kord yaralanması sonrası gelişen patofizyolojik süreçler açıklanmaya çalışılmakta ve nöron koruyucu tedavi seçenekleri geliştirilmektedir. Deneysel çalışmalarda amaç modelin tekrarlanabilir, kuvvet ve süre olarak ölçülebilir, ayarlanabilir insan modeline yakın ve kolay uygulanabilir olmasıdır. İnsan travma modeline en yakın olan ve araştırmacılar tarafından en çok kullanılan modeller ağırlık düşürme ve anevrizma klibi ile ekstradural kompresyondur. Ağırlık düşürme modelinin avantajları ayarlanabilirlik ve ölçülebilirlik, dezavantajları ise travmanın komşu segmentlere yayılımı ve travma yerinin solunum ile değişebilmesi nedeniyle standardizasyon zorluğudur. Anevrizma klibi modelinde ise standardizasyon ve tekrarlama kolaylığı, basit uygulanabilirliği gibi avantajlara karşılık iskemik süreçlerin travmaya eklenmesi gibi dezavantajlar söz konusudur.

Biz bu yazıda deneysel çalışmalara yol gösterici olması adına ağırlık düşürme yöntemi ile spinal kord travma modelini özetlemeye çalışacağız.

Etik kurulu onayı alındıktan sonra istatistiksel anlamlılığı sağlayacak şekilde türüne göre değişimle birlikte 200-350 gr ağırlıklardaki erkek (dişi ratlardaki hormonal epizodların deneyde dezavantaj yaratmaması için) ratlardan uygun

gruplar oluşturulur. Klinik muayenede sağlıklı oldukları belirlenen ratların motor fonksiyonları Drummond ve Moore kriterleri, eğimli yüzey testi, modifiye tarlov skalası ve parmak açma testi ve BBB Skalası (Basso, Beattie, Bresnahan) gibi değerlendirme yöntemlerinde biri kullanılarak işlem öncesi ve çalışmanın öngördüğü spinal kord yaralanması sonrası 1.ve/veya 2 ve/veya. 3. ve/veya 5. Gün ve/veya daha uzun sürelerde değerlendirilir.

Uygulanan başlıca prognoz testleri; Eğimli yüzey testinde rat kauçuk altlıkla kaplı ayarlanabilir eğimli yüzey üzerine başı aşağı gelecek şekilde yerleştirilir. Yüzeyin eğimi 0°den, ratın pozisyonunu 5 saniye koruyabildiği en yüksek dereceye kadar artırılır. Ratın pozisyonunu 5 saniye koruyabildiği en yüksek derece kaydedilir. Modifiye Tarlov Skalası kullanılırken hayvanın açık alandaki spontan aktivitesi gözlenir ve derecelendirilir. Rat gövdesinden kaldırılarak arka ekstremiteler asılı kaldığında gözlenen "parmak açma" refleksi 0-Parmakların açılmaması; 1- Parmakların hafif açılması; 2- Parmakların tam açılması olarak derecelendirilir (15).

Travma oluşturmak için uygulanacak cerrahi işlem sırasında mutlaka sterilizasyon kurallarına uyulmalıdır. Deneklere acı çektilmemesi için işlemlerin genel anestezi altında olması bir gerekliliktir. Bu amaçla, sıçanlarda sıklıkla intramusküler veya intraperitoneal yol tercih edilirken inhalasyon veya intravenöz yol da kullanılabilir. Pentobarbital, tiopental ve ketamin/ksilazin genel anestezik amaçlı kullanılabilir (17). Cerrahi işlem yapılacak olan tüm gruplardaki sıçanlara genel anestezi amaçlı 2mgr/kg ketamin HCl intramusküler yapılır ve anesteziden sonra sırt bölgesi traş edilen hayvanlar tespit tahtalarına prone pozisyonunda yerleştirilir (Şekil 1).

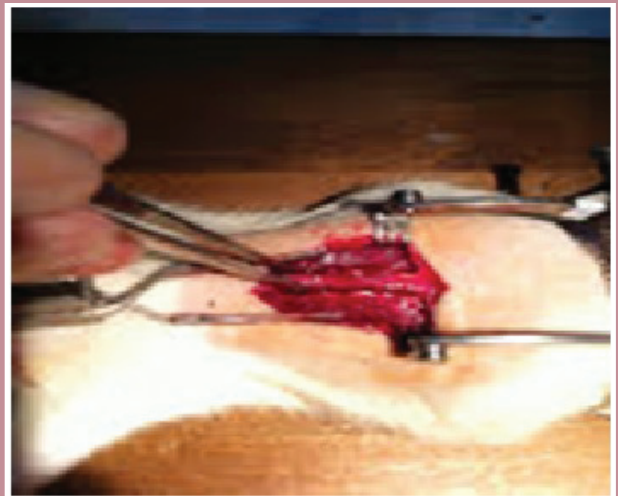
Operasyon boyunca ve anestezik etki sonlanana kadar rectal vücut ısısı takibi yapılır ve ısıtıcı pedle veya ışıqla vücut ısısı 37°C'de tutulur. Polividon iyot ile yapılan lokal antisepsiden sonra, interskapular mesafe referans alınarak cilt insizyonu yapılır. Cilt altı dokusu ve paravertebral kas fasyası geçilir. Paravertebral kaslar künt diseksiyonla sıyrılır (Şekil 2). Torakal 8. 9 ve 10. vertebra laminaları ortaya konulur ve tek seviye total

laminektomi mümkünse mikroskopla ve elmas motor ucu kullanılarak yapılır. Bu işlem sırasında duramater intakt olmasına özen gösterilmelidir (Şekil 3).

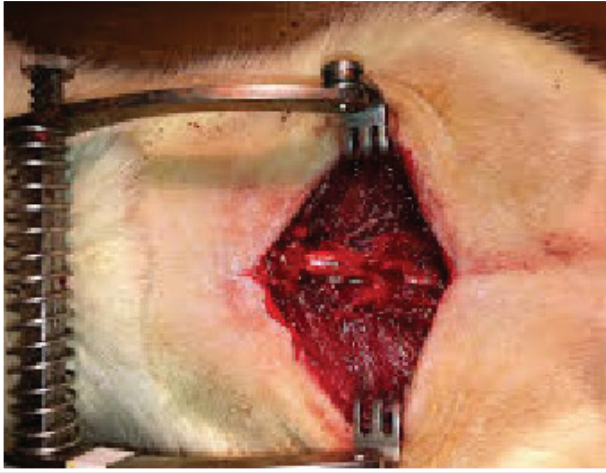
Bundan sonraki aşamalarda gruplara göre farklı işlemler uygulanır. Travma uygulanacak gruplara durasına dik açıyla 10 cm. uzunluğundaki cam veya plastik 0,3mm kalınlığındaki bir pin ölçülü tüpün içinden 4 gram (çeşitli çalışmalarda 4 ile 6 gram arası ağırlıklar kullanılmıştır) ağırlığında kurşun bir cisim serbest düşüşe bırakılır ve 40 gr/cm şiddetinde kuvvet uygulanmış olur (Şekil 4).



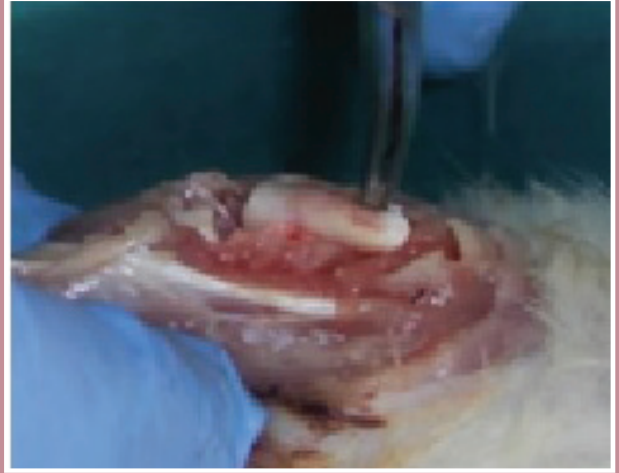
Şekil 1: Tespit tahtasında denegin sabitlenmesi.



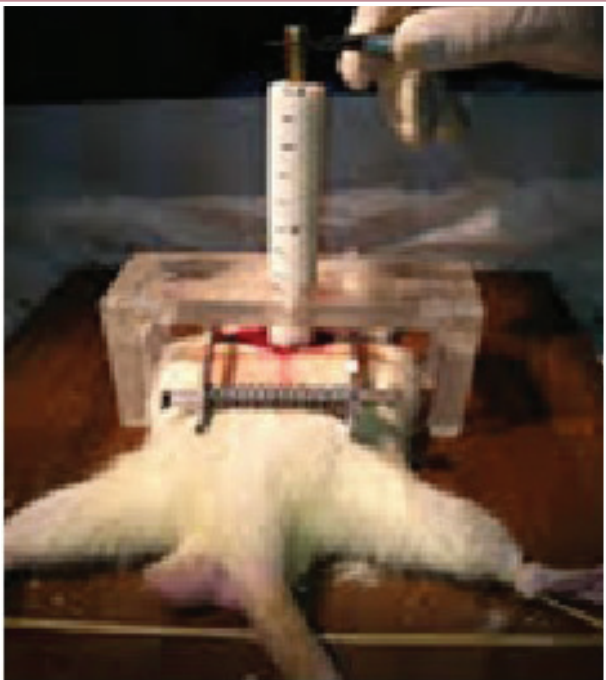
Şekil 2: Paravertebral adele diseksiyonu yapılmış denek.



Şekil 3: Durası intakt olarak laminektomi tamamlanmış denek.



Şekil 5: Spinal kordu çıkarılan denek.



Şekil 4: Ağırlığın spinal kord üzerine düşürülmesi.

Hemostazı takiben insizyon sahası anatomik katlarına uygun olarak kapatılır. Aynı kafeste takip edilecek ratların birbirlerinin dikişini açma ihtimaline karşı prolen veya metal (cilt stapleri gibi) dikiş ile kapatılma tercih edilebilir. Denekler mümkünse ayrı ayrı kafeslerine yerleştirilir. Serbestçe beslenmelerine izin verilerek günde iki kez manuel kompresyon ile mesaneleri boşaltı-

lır. Çalışmada planlandığı günlerde gruplardaki deneklerin önce motor skorlamaları yapılır ve tekrar anestezi eşliğinde transkardiyak SF ve bunu izleyen % 10'luk formol ile perfüze edilerek sakrifiye edilir. Spinal yaralanma bölgesi merkezde olacak şekilde 1-1.5 cm'lik bir spinal kord parçası çıkarılır (Şekil 5). Deney hipotezine uygun olarak, planlama aşamasında öngörülen histopatolojik, elektron-mikroskopik, immün-histokimya, immün-florasan veya biyokimyasal inceleme yapmak üzere laboratuara teslim edilir.

#### KAYNAKLAR

1. Karacan I, Koyuncu H, Pekel O, Sümbüloğlu G, Kirnap M, Dursun H, Kalkan A, Cengiz A, Yalılıkçı A, Ünalın HI, Nas K, Orkun S, Tekeoğlu I. Traumatic spinal cord injuries in Turkey: a nationwide epidemiologic study. *Spinal Cord* 38: 697-701,2000.
2. Lasfargues JE, et al. A model for estimating spinal cord injury prevalence in United States. *Paraplegia* 33:62-68,1995.
3. Yaman O, Yaman B, Aydın F, Var A, Temiz C. Hyperbaric oxygen treatment in the experimental spinal cord injury model. *Spine J* 14: 2184-94, 2014.
4. Kazancı A, Seckin H, Karadeniz U, Kazancı D, Turan S, Kazancı B, Yigitkanlı K, Bavbek M. Comparison of the effect of mexiletine and methylprednisolone on neural function and histopathological damage after transient spinal cord ischemia in rabbits. *Turk Neurosurg* 20: 43-9, 2010.



5. Menekse G, Daglioglu E, Nacar OA, Polat E, Ozdol C, Dalgic A, Take G, Okten AI, Belen AD. The neuroprotective effects of rituximab in rat spinal cord injury model: an immunohistochemical study. *Turk Neurosurg* 23: 783-90; 2013.
6. Hughes JT: The Edwin Smith Surgical Papirus: An analysis of the first case reports of spinal cord injuries. *Paraplegia* 26: 71-82, 1988.
7. Lifshutz J, Colohan A. A brief history of therapy for traumatic spinal cord injury. *Neurosurg Focus* 16: E5, 2004.
8. Sonntag VKH: History of degenerative and traumatic disease of the spine. In a history of neurosurgery. Greenblat SH. American Association of neurological Surgeons, Washington; pp: 355–357.1997.
9. Naderi S, M.Zileli, A. Fahir Özer: Omurga Cerrahisinin Tarihçesi, Omurilik ve Omurga Cerrahisi Ed. M. Zileli, Fahir Özer, 2. baskı, cilt 1, Meta Basım, Bornova, İzmir , s:1-13,2002.
10. Ohry A, Ohry KK: Spinal cord injuries in the 19th century. Churchill Livingstone, Edinbrough, pp 9-35, 1989.
11. Xarchas K, Bourandas J: Injuries and disease of the Spine in ancient times. *Spine* 28: 1481–1484, 2003.
12. Pringle, R. G.: Effects of Injury on the Spinal Cord. *Surgery of the Spine. Vol.2.* (eds) Findlay, G., Owen, R. Oxford.Blackwell Scientific Publications.1992, 999-1008.
13. Allen AR: Surgery of experimental lesion of spinal cord equivalent to crush injury of fracture dislocation of spinal column. Preliminary report. *JAMA* 57:877–880, 1911.
14. Rivlin AS, Tator CH. Effect of duration of acute spinal cord compression in a new acute cord injury model in the rat. *Surg Neurol* 10: 38-43, 1978.
15. Yusuf Sinan Şirin, Hikmet Keleş, Ömer Beşaltı, Sevil Atalay Vural. Deneysel Spinal Kord Travmalarında ATP-MgCl<sub>2</sub> ve Metilprednizolonun Karşılaştırılması *J Clin Anal Med* 3: 442-7, 2012.
16. Kaptanoglu E, Solaroglu I, Surucu HS, Akbiyik F, Beskonakli E. Blockade of sodium channels by phenytoin protects ultrastructure and attenuates lipid peroxidation in experimental spinal cord injury. *Acta Neurochir (Wien)* 147: 405-12, 2005.
17. Önal M.B, Özgen T, Ziyal M.İ. Mikronöroşürjide Laboratuvaradan Pratiğe. Hacettepe yayınları 2011 sayfa 28.

## DENEYSEL OMURİLİK TRAVMA MODELLERİ: KLİP KOMPRESYON

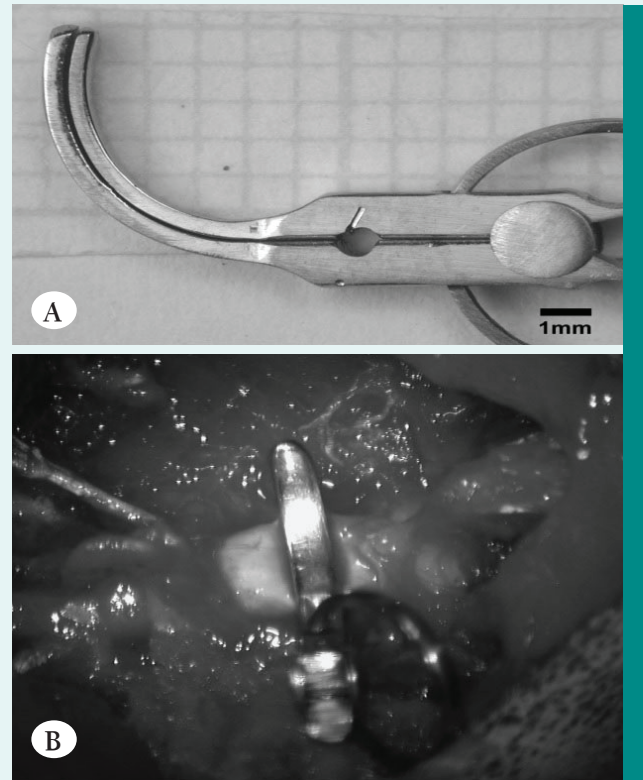
Spinal kord klip ile kompresyon yaralanama modeli 1978 de Rivlin ve Tator tarafından tanımlandı. Sıçanda akut ve kronik spinal kord yaralanması deneysel çalışmalarında servikal, torakal ve lomber bölgede kullanılan; güvenilir ve kalıcı sonuçlar veren bir model olarak ortaya çıktı (1,2). Bu modelin aynı zamanda sıçan dışında deneysel fare çalışmalarında da kullanışlı bir model olduğu görüldü (3).

Klip kompresyon modelinde; öncelikle hasar uygulanması planlanan vertebra seviyesine laminektomi uygulanarak spinal kord ortaya çıkarılır. Sonrasında işlem için kullanılacak olan anevrizma klibine benzeyen diseksiyon hook'u kullanarak dura ve bitişik vertebra arası ekstradural alan disseke edilir. Anevrizma klibi aplikatör yardımıyla açık pozisyonda tutulur ve alt ağzı ekstradural anterior bölgeye ilgili köklere zarar vermekten kaçınılarak uzatılır. Klip aplikatör ile çıkarılmadan önce 1 dakika korda kompresyon yapacak şekilde kapalı tutularak beklenir (Şekil 1,2). Kord hasarı oluşturulduktan sonra kaslar ve cilt kapatılır. Ağrı kesici sıçana uyandırmadan önce verilir ve sonrasında da devam edilir. Oda sıcaklığı derecesinde 12 saatlik gece ve gündüz ortam ayarlamaları yapılır. Mesane spontan boşalma oluşana kadar günde 3 kez kompresyon ile boşaltılır. Bu sürede oluşabilecek enfeksiyonları önlemek için günde 2 kez 5 gün 100 mg/kg subkutan ampicillin verilir (2).

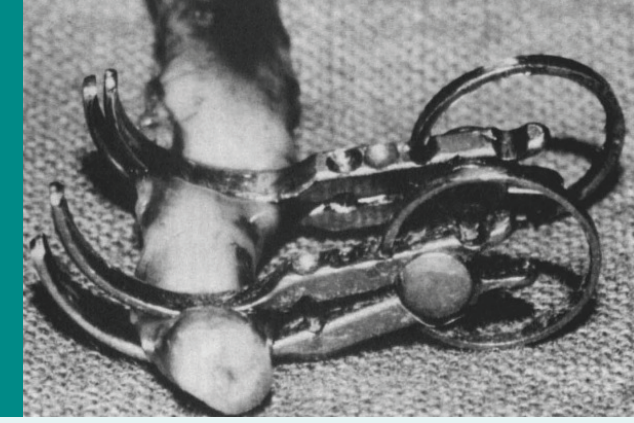
1 dakikalık uygulanan klip kompresyon bekleme süresi, klip güç çeşitlerinin (minimum 2,3

g - maksimum 178 g) hepsinde gerekli klinik ve patolojik etkileri gerçekleştirmek için yeterli olan süredir (2).

Klinik ve histolojik özellikleri göre yapılan ayrı uygulamalarda; gücü 20 - 35 g olan kliplerde hasar şiddetinin insanda inkomplet yaralanmaya ve Ame-



Şekil 1: A) Kompresyon yaralanması oluşturmak için kullanılan modifiye anevrizma klibi. Skala bar \_ 1 mm. B) Klip kompresyonunu gösteren intraoperatif görüntü.



**Şekil 2.** 2 farklı güçte kompresyon klipi uygulanmış C7-T1 sıçan omuriliği. Önde görülen 2,3 g gücünde daha az kompresyon yapan klip. Arka görülen 53 g gücünde neredeyse klipin iki ucunun birleşmekte olduğu görülen anevrizma klipi (5).

rikan Spinal Kord Yaralanma Grubu (ASIA) derecelendirme sistemi göre ASIA B-D 'ye denk olduğu, 50 g olan klipte hasar şiddetinin insanda komplet yaralanma ve ASIA A 'ya denk olduğu görülmüştür (2).

Akut ekstradural klip kompresyon modeli; tutarlılık, güvenilirlik, kullanım kolaylığı gibi özelliklerinin yanında spinal kanalın servikalden lombere birçok

seviyesinde kullanım çeşitliği, düşük maliyeti ve insan spinal kord yaralanmasının en çok görülen şekline benzemesi nedenleriyle en önemli kord yaralanma modelidir (4).

#### KAYNAKLAR

1. Rivlin AS, Tator CH. Effect of duration of acute spinal cord compression in a new acute cord injury model in the rat. Surg Neurol 1978;10:38-43.
2. Poon PC, Gupta D, Shoichet MS, Tator CH. Clip compression model is useful for thoracic spinal cord injuries: histologic and functional correlates. Spine (Phila Pa 1976). 2007;32(25):2853-2859.
3. Joshi M, Fehlings MG. Development and characterization of a novel, graded model of clip compressive spinal cord injury in the mouse: Part 1. Clip design, behavioral outcomes, and histopathology. J Neurotrauma 2002;19: 175-90
4. De Girolami U, Frosch MP, Tator CH. Regional neuropathology diseases of the spinal cord and vertebral column. In: Graham DI, Lantos PL, eds. Greenfield's Neuropathology, 7th ed. London: Arnold; 2002:1063-101.
5. Guha A, Tator CH, Endrenyi L, et al. Decompression of the spinal cord improves recovery after acute experimental spinal cord compression injury. Paraplegia 1987;25:324-39.



## 8

Dr. Rifat AKDAĞ<sup>1</sup>, Dr. Ali DALGIÇ<sup>2</sup><sup>1</sup>Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bursa; <sup>2</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

## DENEYSSEL SİYATİK SİNİR TRAVMA MODELLERİ

### GENEL BAKIŞ

Kullandığımız tedavi yöntemlerinden bir çoğu ampirik bulguların birikmesi ile oluşan tecrübelerden oluşur. Homojen gruplar oluşturamamak, hastalığın görülme sıklığı/dağılımı gibi etmenlerin istatistiksel incelemeleri etkilemesi, randomize – çift kör çalışma yapmakta karşılaşılan etik, ekonomik ve teknik sorunlar klinik çalışmaların uygulanabilirliğini sınırlamaktadır. Sonuçta klinik araştırmalar deneysel hayvan modellerine yönelmektedir. William Russel ve Rex Burch (1959), deneysel hayvan çalışmalarında uyulması önerilen temel ilkeleri “3R” (Replacement, Reduction, Refinement) olarak özetlemişlerdir (1,2).

### Etik Unsurlar

Deneysel hayvan çalışmalarında bilimsel değerini yanı sıra etik yönlerinin de göz önünde tutulması gereklidir. Tom Regan 1984 de yayınladığı “The case of animal rights” adlı kitabında filogenetik olarak yüksek hayvanlara karşı ahlaki sorumluluklarımız olduğu belirtmiştir. Diğer yandan, bu deneyler aracılığı ile hem insanlar hem de diğer hayvanların hastalıkları ve bunların tedavileri konusunda önemli bilgiler sağladığı kabul edilmelidir. Ancak “deney” olarak görülse de bu hayvanların bir canlı olduğu unutulmamalı ve aşağıdaki öneriler dikkate alınmalıdır (1)

1. Çalışmanın bilimsel kalitesi ve yöntemin doğruluğu ortaya konmadıkça, etik kurullar hayvan deneylerine izin vermemelidir.

2. Deneyin alternatif bir yöntemle (hücre kültürü, in-vitro ortam vs) yapılması olası ise (daha pahalı bile olsa) yöntemin değiştirilmesi önerilmelidir.
3. Deney sırasında türün kendine özgü davranışları engellenmemelidir.
4. Hayvanların çekeceği ağrı ve sıkıntı gibi durumları engellemek konusunda hassas olmalıdır.

Çoğu deneysel çalışma için sıçanlar uygun hayvanlardır. İnsan fizyolojisine en yakın

sonuçların alındığı hayvanlar maymunlardır (2,4). Deneysel siyatik sinir araştırmaları için kullanılan başlıca deney hayvanları: Kobay (Guinea Pig), Fare (Balb/C ya da Swiss Webster; 20-50 g), Sıçan/rat (Wistar ya da Sprague-Dawley; 250-450 gr), Tavşan (Yeni Zelanda Tavşanı; 2.5-3.5 kg), Köpek (melez köpekler-beagle; 10-12 kg), Koyun, Tavuk, Domuz (York-shire, Alman), Maymun (primat)

Memeli sınıfından olan sıçanlar, insan ile oldukça benzer bir periferik sinir sistemi yapısı göstermektedir. Dolayısıyla deneysel çalışmalar için; sıçan siyatik siniri uygun bir örnektir. Özellikle ağrı ve hasar sonrası rejenerasyon çalışmalarında sinir dağılımının iyi bilinmesi, sinir uzunluklarının ölçülebilir olması avantaj sağlar. Her deney modelinin özelliğine göre fonksiyon kayıplarının değerlendirilmesi kolay ve her laboratuvarda uygulanabilir özellikler taşımaktadır (4). Sıçan modeli, maliyetinin düşük olması, bakımı ve taşınması kolay olması ve cerrahi enfeksiyonlara dayanıklı olmaları nedeniyle tercih edilmektedir. Allotransplantasyon ve

ksenotransplantasyon çalışmalarında, immünolojik özellikleri tanımlanmış sıçan modelleri güvenilir modeller oluşturmaktadır.

### Sıçan Siyatik Sinir Anatomisi

Periferik sinirler içinde en kalın ve uzun sinir olma özelliği nedeniyle N. ischiadicus (Siyatik Sinir) sıçanlar ile ilgili yapılan çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Siyatik sinir plexus sacralis'den çıkar (5). İnsanda plexus sacralis, dördüncü lomber spinal sinirin ön dalından da katılan liflerle birlikte beşinci lomberden üçüncü sakrale kadar olan tüm spinal sinirlerin ön dallarını içerir (6). Sıçanda sakral plexus oluşumu oldukça farklıdır; dördüncü lomber spinal sinirin ön dalının bir bölümü ile beşinci lomber sinirin ön dalı ve altıncı lomber spinal sinirin ön dalının bir bölümünden oluşur. Daha kaudalde kalan spinal sinirlerin ön dalları plexus pudendus'u oluşturur (7). Sakral plexusu oluşturacak lifler birleşerek truncus lumbosacralis'i oluştururlar ve altıncı lomber spinal sinirin geriye kalan liflerine paralel olarak kaudale doğru uzanırlar. Truncus lumbosacralis'den ayrılan Siyatik sinir, L4, L5 ve L6 spinal segmentlerden lifler içerir. L5, L6 ve S1 siyatik sinirlerinin ön dallarından oluştuğunu bildiren kaynaklar da vardır (7). Pelvis içinde, sakrumun önünde siyatik oluştuktan sonra n. pudendus ve aralarında a.glutea inferior olacak şekilde iskiüm'un dorsal kenarında yer alan incisura ischiadica'dan gluteal bölgeye geçerek pelvis boşluğunu terk ederler (Şekil 1).

### SIÇAN SİYATİK SİNİRİNDE DENEY MODELLERİ

Sıçan siyatik siniri, mikroskopik yapısı ve hasara karşı yanıtı ile insan siyatik siniri ile benzer özelliklere sahiptir (8). Sıçan siyatik sinir modelleri periferik sinirlerin rejenerasyonunu anlamamızda çok önemli bilgiler sağlar. Fakat bazı dezavantajlarından da söz etmek gerekir; kendi kendine hasar verme (autotomy), uzuv kontraksiyonları ve cilt ülserleri.

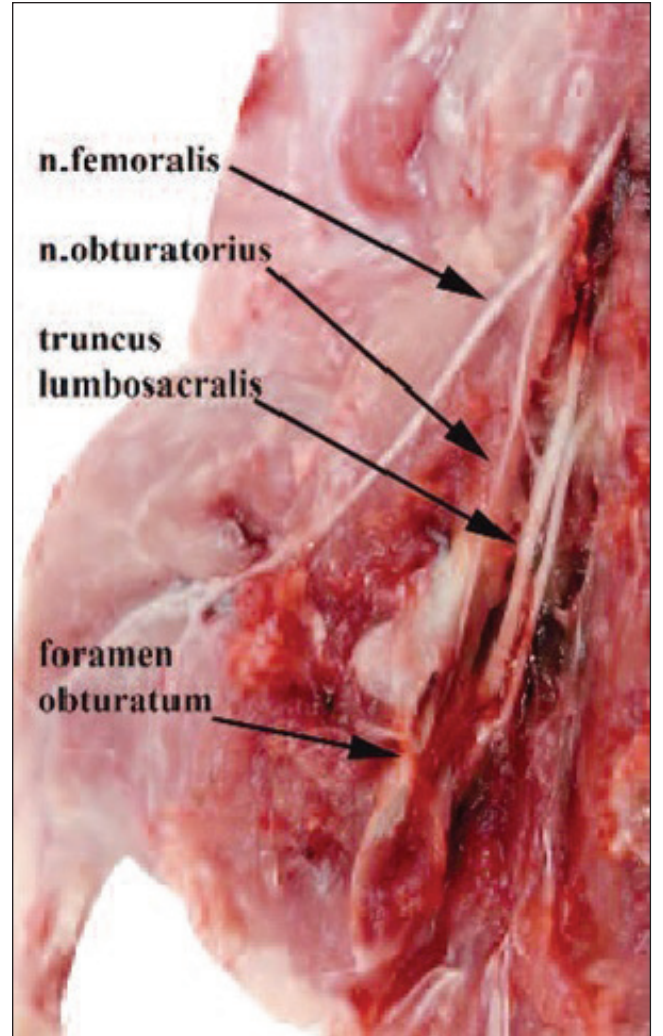
Penetran yaralanma, Ezilme Tipi, traksiyon, iskemi ve daha az olarak ta termal, radyasyon ile vibrasyon gibi etyolojik faktörler periferik sinir hasar yöntemlerinden bazılarıdır. Kompresyon ve deformasyon periferik sinir iskemisine neden olabilir. Bu yüzden hasarlanma bu iki etyolojik faktörün birlikteliğinden kaynaklanabilir. Genel olarak uzun kemik kırıkları ve kesici alet yaralanmaları en yaygın (yaklaşık olarak sinir yaralanmalarının %30'u) periferik sinir travmasıdır (9).

Deneysel rejenerasyonu çalışmalarında, 2 ana sinir lezyonu hedeflenir.

1. Aksonotmesiz: Sinir bütünlüğünde bozulma oluşturmadan, sinir liflerinin iletiminde bozulma yaratılması,
2. Nörotmesiz: Sinirin tam kesisi sonrası sinir onarımı yapılması. Sinir hasarlanmalarında en popüler sınıflandırma, Sunderland'in sinirin lezyonun ağırlığına göre 5 dereceye ayırdığı sınıflamadır (10).

### Ezilme Tipi Hasarlanma

Ezilme Tipi hasarlanma, paraestezi, ağrı, total paraliziye kadar kompresyon travmasının süresine ve büyük-



Şekil 1: Karın ön duvarı, karın-pelvis organları, retroperitoneal yapı ve kaslar uzaklaştırıldıktan sonra lumbosakral sinir yapısının görünüşü. Foramen obturatum'un os pubis'e ait ön bölümü kesilerek uzaklaştırılmıştır.

lüğüne bağlı olarak geniş bir aralıkta semptom verir. Litaretürde deneysel Ezilme Tipi hasarlanma modelinde forceps veya klip kullanılarak yapılır. Hasarlanmada fiziksel travma ve iskemi sonucu oluşan hipoksi önemli nedenlerdendir. Bu lezyonların patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir; bunların iskemiye mi yoksa sinir liflerinin mekanik deformasyonuna mı bağlı olduğu tartışmalıdır.

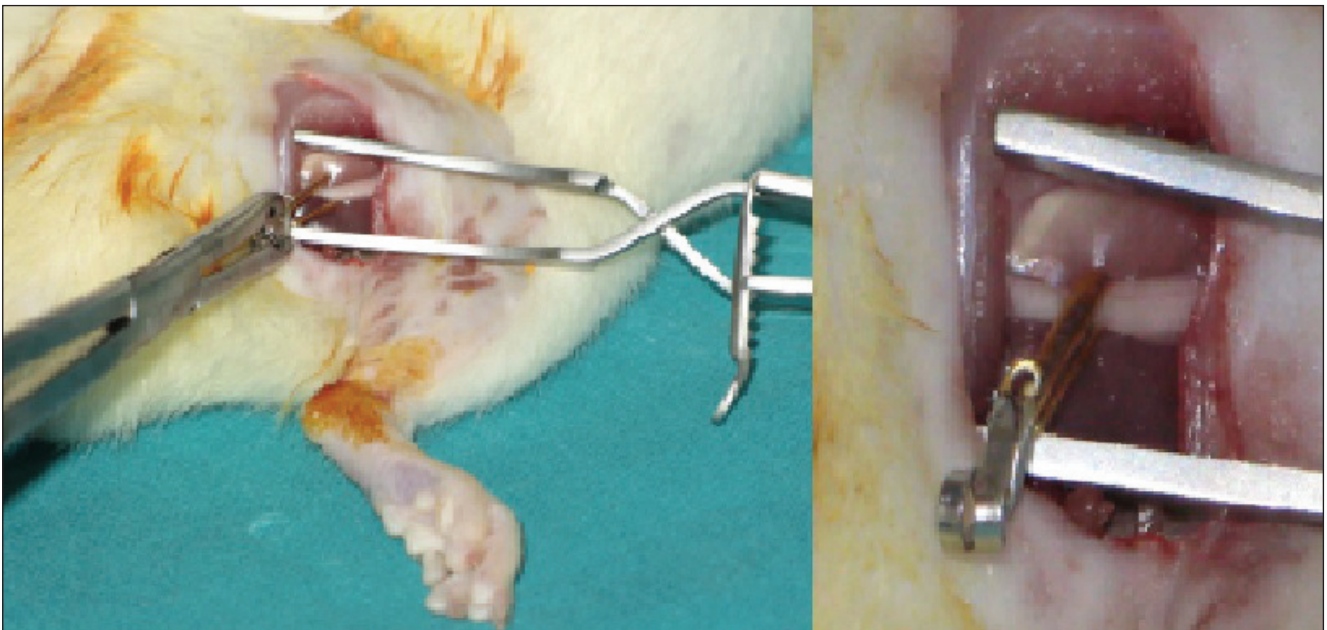
Ezilme Tipi hasarlanmaya bağlı çok sayıda çalışma vardır ve bazı yazarlarda akut yaralanmada hasarlanma süresinin yanı sıra hasarlanma büyüklüğünün sinirin fonksiyonel iyileşme derecesi üzerine etkisini araştırmışlardır (11). Bazı yazarlar bu standart sorunu çözmek için kompresyon aletleri geliştirme girişiminde bulunmuşlardır (12-14). Chen ve ark. sıçanlar için geliştirdiği yeni bir kompresyon aletinde 1 newtonda yalnızca nöropraksia, 5 Newtondan 150 Newtona kadarda aksonotimesiz yaptığını göstermiştir (12). Bridge ve ark. gümüş forceps ve hemostatik klipsler ile 15 ile 60 saniye arasında çeşitli sayılarda hasarlanma yapmışlar ve aksonotimesiz lehine güvenilir veriler almışlardır(13). Sarıkcıoğlu ve ark. aksonotomezis hasarı için Yaşargil anevrizma klipi ile (50 gr/cm sıkıştırma kuvveti) sinire 5, 10 ve 20 dakikalık kompresyonlar yapmışlar (14); sinir hasarı ve sonraki iyileşme ile arasında güçlü ilişki bulmuşlar ve Yaşargil anevrizma klipini standart deneysel Ezilme Tipi hasarlanması yapmak için iyi bir araç olarak önermişlerdir (Şekil 2).

### Cerrahi Teknik

Denekler, bir gece önceden aç bırakılır ve deneye başlamadan tartılır. Cerrahi işlemler genel anestezi altında gerçekleştirilir ve bu amaçla deneklere Xylocaine 10mg/kg ve Ketamin Hidroklorür 50 mg/kg karıştırılarak intraperitoneal olarak verilmesi yeterlidir (15).

Kalçada Siyatik sinirin seyrini ortaya çıkarmak için sıçan pron pozisyonunda yatırılarak diseksiyon edilmelidir. Cilt altında hissedilen os femoris'in hemen altından paralel yapılacak bir cilt kesisi ile başlanır. Uyluk ve kalça bölgesinde derinin kaldırılması ile m. gluteus maximus, m. biceps femoris ve m. tensor fascia lata ortaya çıkar. M. biceps femoris'in künt diseksiyon ile liflerin seyri boyunca os femoris'e paralel olarak ayrılması sonucu Siyatik sinire ulaşmak mümkündür. Siyatik sinir mezoneriumu ile birlikte korunarak çevre dokulardan dikkatli bir şekilde, traksiyonel hasar oluşturmamaya özen göstererek diseksiyon edilir (16).

Künt travma (anevrizma klipi veya pens yardımı ile), sinir kesisi, greft, defekt oluşturmak (10-15 mm) gibi modeller tanımlanmıştır (4). Deney sonuçları genellikle histolojik, elektrofizyolojik ve fonksiyonel ölçütler ile değerlendirilir. Siyatik sinir hasarı oluşturulduktan sonra kesi anatomik olarak kapatılır. Travma uygulamasının ardından çalışmanın içeriği ve amacına göre belli bir süre sonra sıçanlara yeniden anestezi verilerek mevcut kesi yeniden açılır. Hasarlı siyatik



Şekil 2: Siyatik sinirin Yaşargil anevrizma klipi ile kompresyonu.



sinir segmenti ortaya konarak histopatolojik inceleme yapılmak üzere proksimal ve distalini de içine alacak şekilde örnek alınır. Deney sonunda sıçanlar pentobarbital ile sakrifiye edilir.

### Mikroskopik İnceleme

Histopatolojik inceleme için; 1 mm'lük parçalara bölünen doku örnekleri 0.1M fosfat tamponlu %2.5'lik gluteraldehitte (pH 7.4) 2 saat tespit edilir. Tespit süresi bitiminde tampon ile 3 kez yıkanan dokular 1 saat %1'lik osmiyum tetraoksit'e etkin bırakılarak post fiksasyonları yapılır. Süre bitiminde dereceli alkol serilerinden geçirilen dokuların dehidrate olmaları sağlanır. Son olarak propilen oksite etkin bırakılan dokular Araldit CY212 kit ile hazırlanan gömme materyali ile blok haline getirilmiş durumdadır. 56C'lık etüvde 48 saat polimerize edilen bloklardan yarı-ince kesitler alınarak toluidin blue ile boyanmış ve ışık mikroskopta incelenir. İşaretlenen bölgelerden alınan ince kesitler uranil asetat-kurşun sitrat ile boyanarak elektron mikroskopta (TEM) değerlendirilebilir.

### Kesi Hasarlanması

Sinir kesi hasarlanması diğer hasarlanma çeşitlerinden daha şiddetlidir ve bütün sinir bölümlerinde önemli değişikliklere yol açar. Nörotomesizin farklı formları tarif edilmiştir ve bunlar önemli farklı sonuçlar doğurabilirler. Tam ve parsiyel sinir kesilerini takip eden hayvan nöropatik ağrı modelleri rapor edilmiştir. Bennet ve ark, Seltzer ve ark, Kim and Chung tarafından geliştirilen parsiyel sinir kesisi modelleri bir çok araştırmacı tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır (17-19). Total siyatik sinir kesisi modelinde siyatik trifurkasyonu belirlenir ve trifurkasyonun proksimalinden 3-0 veya 5-0 ipe sıkıca bağlanır. Ligatürün distalinden sinir tamamen kesilir. Cilt altı ve cilt dikilerek operasyon tamamlanır (20). Siyatik sinir total kesisi sonrasında sinirin proksimal güdüğünde nöroma gelişir. Kesinin distalinde Wallerian dejenerasyon oluşur. Sinir hasarı onarımı kısmen gerçekleşene kadar (3-4 hafta) devam eden motor güçsüzlük nedeniyle allodini ve hiperaljezi bulgularını değerlendirmek güçtür (21).

### İskemik Hasarlanma

Periferik sinir sistemi oldukça gelişmiş kollaterallere sahip vasküler sistem tarafından beslenir. Periferik sinirler bu gelişmiş anastomoz sisteminden dolayı iskemiyeye dirençlidir. Bu yüzden deneysel çalışmalarda erken dönem iske mi girişimleri genellikle başarısızdır. İske mi modellerinde Mitsui ve ark. abdominal aorta,

sağ iliak ve femoral arter ve tüm görülebilen kollateral damarları bağlayarak sağ siyatik sinirin kanlanmasını 3 saat boyunca keserek iskemik yaralanma yapmıştır (22). Saray ve ark. yalnızca femoral arter ve veni inguinal ligamentin tam distalinden 3 saat bağlayarak hem sinir iskemisi hemde reperfüzyon hasarlanmasını araştırmıştır (23).

### Sinir Onarım Teknikleri

Sinir onarımında yüz güldürücü sonuçların elde edilmesi yakın zamanda cerrahi tekniklerin gelişmesiyle ivme kazansa da, klinik sonuçlar halen istenilen düzeyde değildir. Çeşitli klinik ve deneysel araştırmalar göstermiştir ki, başarılı bir fonksiyonel iyileşme için hedef organ reinnervasyonunun sağlanması en önemli noktadır. Sinirin total kesisini takiben primer gerilimsiz uç-uca onarım en tercih edilen yöntemdir. Ancak kesik sinir uçları arasında aralık arzu edilenden fazlaysa, primer uçuca nörorafi sinir uçlarının retraksiyonu olacağından dolayı tercih edilmez. Böyle durumlarda, sinir otogrefti ile onarım altın standarttır. Ancak donör saha morbiditesi sebebiyle ancak sınırlı boyutlarda otogreft elde edilebilmektedir (24).

Sinir kesisi ve sinir dokusu kaybıyla giden sinir kesilerinde iyileşmeyi hızlandırmak için çeşitli deneysel çalışmalar literatürde tanımlanmıştır. Bu çalışmalar genel anlamda sinir allogrefti, sinir kondüitleri, çeşitli farmakolojik ve nörotrofik ajanlarla ya da hücre transplantasyonu ile desteklenmiş sinir iyileşmesidir. Literatürde sinir iyileşmesindeki bir diğer tartışmalı konu ise sinir onarımının tipidir. Örneğin; Uçuca, uç-yan, ters uç-yan sinir onarımları arası kıyaslamalar güncelliğini korumaktadır (25).

## KAYNAKLAR

1. Van Zupthen LFM, Baumans V, Beynen AC (ed), çeviri editörü: Tayfun İde: Laboratuvar Hayvanları Biliminin Temel İlkeleri. Medipres, Ankara, 2003
2. Oğur R, Tekbaş ÖF (ed): Laboratuvar Hayvanları El Kitabı. Hipokrat Medikal Yayın Dağıtım. Ankara, 2001.
3. Roach HI, Shearer JR, Archer C: The choice of an experimental model. A guide for research workers. J Bone Joint Surg Br 71(4): 549-53, 1989.
4. Bayramıçlı M (ed): Deneysel Mikrocerrahi. Argos, İstanbul, 2005.
5. Gelderd JB, Chopin SF. The vertebral level of origin of spinal nerves in the rat. Anat Rec 188(1):45-47, 1977.

6. Bennet GJ, Xie YK. A peripheral mononeuropathy in rat that produce disorders of pain sensation like those seen in man. *Pain* 33:87-107, 1988.
7. Mundy AR. True pelvis, pelvic floor and perineum. In: Standring S, eds. *Gray's Anatomy*. 39th ed. London:Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p.1456-8.
8. Mackinnon SE, Hudson AR, Hunter DA. Histologic assessment of nerve regeneration in the rat. *Plast Reconstr Surg* 75:384-8, 1985.
9. Robinson LR. Traumatic injury to peripheral nerves. *Muscle Nerve* 23:863-73, 2000.
10. Sunderland S. A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. *Brain* 74: 491-516, 1951.
11. Rydevik B, Lundborg G. Permeability of intraneural microvessels and perineurium following acute, graded experimental nerve compression. *Scand J Plast Reconstr Surg* 11: 179-87, 1977.
12. Chen LE, Seaber AV, Urbaniak JR. The influence of magnitude and duration of Ezilme Tipi load on functional recovery of the peripheral nerve. *J Reconstr Microsurg* 9: 299-306, 1993.
13. Bridge PM, Ball DJ, Mackinnon SE, Nakao Y, Brandt K, Hunter DA, et al. Nerve Crush injuries: A model for axonotmesis. *Exp Neurol* 127: 284-90, 1994.
14. Sarikcioglu L, Ozkan O. Yasargil-Phynox aneurysm clip: a simple and reliable device for making a peripheral nerve injury. *Int J Neurosci* 2003;113(4):455-64.
15. Zhang YL, Zhang PB, Qiu SD, Liu Y, Tian YF, Wang Y Effects of ketamine-midazolam anesthesia on the expression of NMDA and AMPA receptor subunit in the peri-infarction of rat brain. *Chin Med J (Engl)* 119: 1555-62, 2006.
16. Hebel R, Stromberg MW. Anatomy and embryology of the laboratory rat. *Wörthsee BioMed Verlag*; 1986.p.128-32.
17. Kim SH, Chung JM. An experimental model for peripheral neuropathy produced by segmental spinal nerve ligation in the rat. *Pain* 50: 355-63, 1992.
18. Seltzer Z, Dubner R, Shir Y. A novel behavioral model of neuropathic pain disorders produced in rats by partial sciatic nerve injury. *Pain* 43: 205-18, 1990.
19. Bennett GJ, Xie YK. A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man. *Pain* 33: 87-107, 1988.
20. Wall PD, Devor M, Inbal R, Scadding JW, Schonfeld D, Seltzer Z, et al. Autotomy following peripheral nerve lesions: experimental anaesthesia dolorosa. *Pain* 7:103-11, 1979.
21. Colleoni M, Sacerdote P. Murine models of human neuropathic pain. *Biochim Biophys Acta*1802: 924-33, 2010.
22. Mitsui Y, Schmelzer JD, Zollman PJ, Kihara M, Low PA. Hypothermic neuroprotection of peripheral nerve of rats from ischaemia-reperfusion injury. *Brain*122:161-9, 1999.
23. Saray A, Can B, Akbiyik F, Askar I. Ischaemia-reperfusion injury of the peripheral nerve: An experimental study. *Microsurgery*19: 374-80, 1999.
24. Höke A, Brushart T. Introduction to special issue: Challenges and opportunities for in the peripheral nervous system. *Exp Neurol* 2010;223(1):1-4.
25. Weber RV, Mackinnon SE. Bridging the neural gap. *Clin Plast Surg* 2005;32(4):605-16

## PEDİKÜL VIDALAR İÇİN UYGULANAN BİYOMEKANİK TESTLER

Omurganın başta travmatik olmak üzere birçok dejeneratif ve gelişimsel deformitelerinin tedavisi için stabilizasyon ameliyatları yapılmaktadır ve bunun için çeşitli implantlar kullanılmaktadır. Gelişen teknoloji ile artan cerrahi birikim ve deneyim bu implantların uygulamasını kolaylaştırmıştır. Ancak bu implantlar tedavide etkin olabilmesi için omurgaya tutunmalı ve dayanıklı olmalıdırlar. Omurgayı stabilize etmekte kullanılan temel implantlar vida-rod temelli sistemlerdir. Bu sistemler kemik füzyon gelişimi tamamlanıncaya kadar omurgayı stabil halde tutmalıdırlar. Vidanın

kemiğe tutunması ve sistemin sağlamlığı bu yönden çok önemlidir. Sistemlerin sıyrılmaya ve direngenlikleri mutlaka testler ile incelenmelidir.

Pedikül vidaların deneylerinde ASTM F543, F1798-97 ve F1717-10 standartları kullanılmaktadır. Buna göre öne eğilme/arkaya eğilme moment deneyleri, eksenel tork yakalama kapasitesi deneyi, eksenel tutunma kapasitesi deneyleri, vida burma deneyleri, vida sürme deneyleri, çekip çıkarma dayanımı deneyleri, alt montaj çekme, basma, burma ve yorulma testleri belli başlı testlerdir (1-3).

### 1 ÖNE EĞİLME/ARKAYA EĞİLME MOMENT DENEYİ

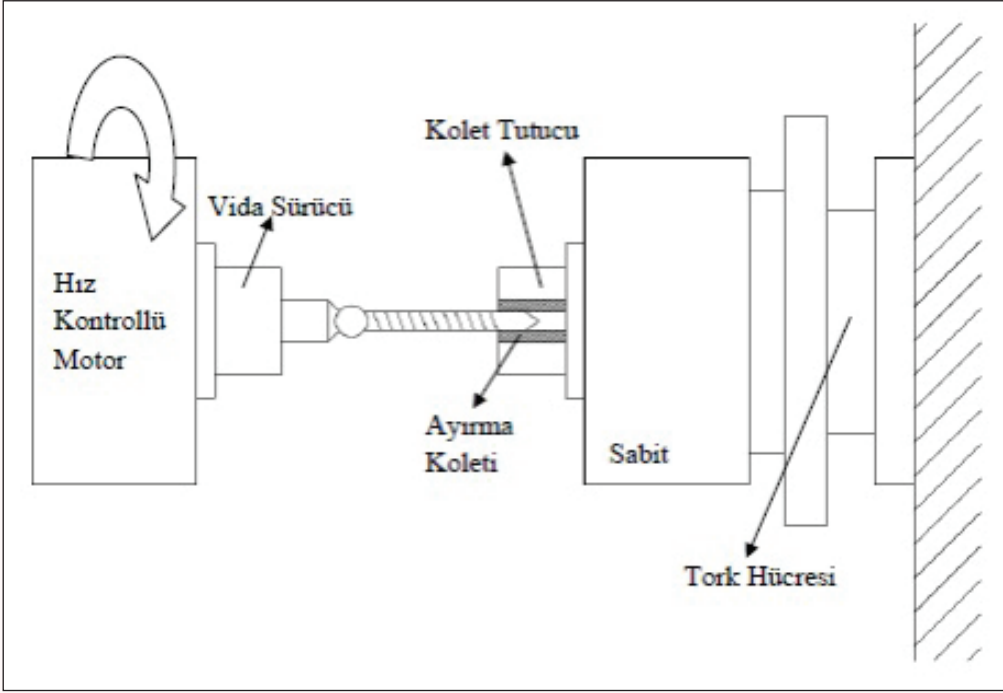
Bu deneyde vida ile çubuk sisteminin birbiri ile montajı yapıldıktan sonra vidanın eğilmeye zorlanması durumunda sistemin dayanabileceği eğme momenti hesaplanmaktadır. Şekil 1'de deneyin çizgesel gösterimi verilmektedir. Çubuk ana ekseninden 25 mm ileri den vida üzerine basılmaktadır. Bu deney sırasında L ile işaretlenen konumdan itibaren vidaya bastırılırken yer değiştirmeye karşılık gelen yük miktarı kaydedilmektedir (1-3).

Bu test sırasında çubuk ile vidayı birbirine tutturarak tespit vidası 10 Nm tork ile sıkılmaktadır. Böylelikle

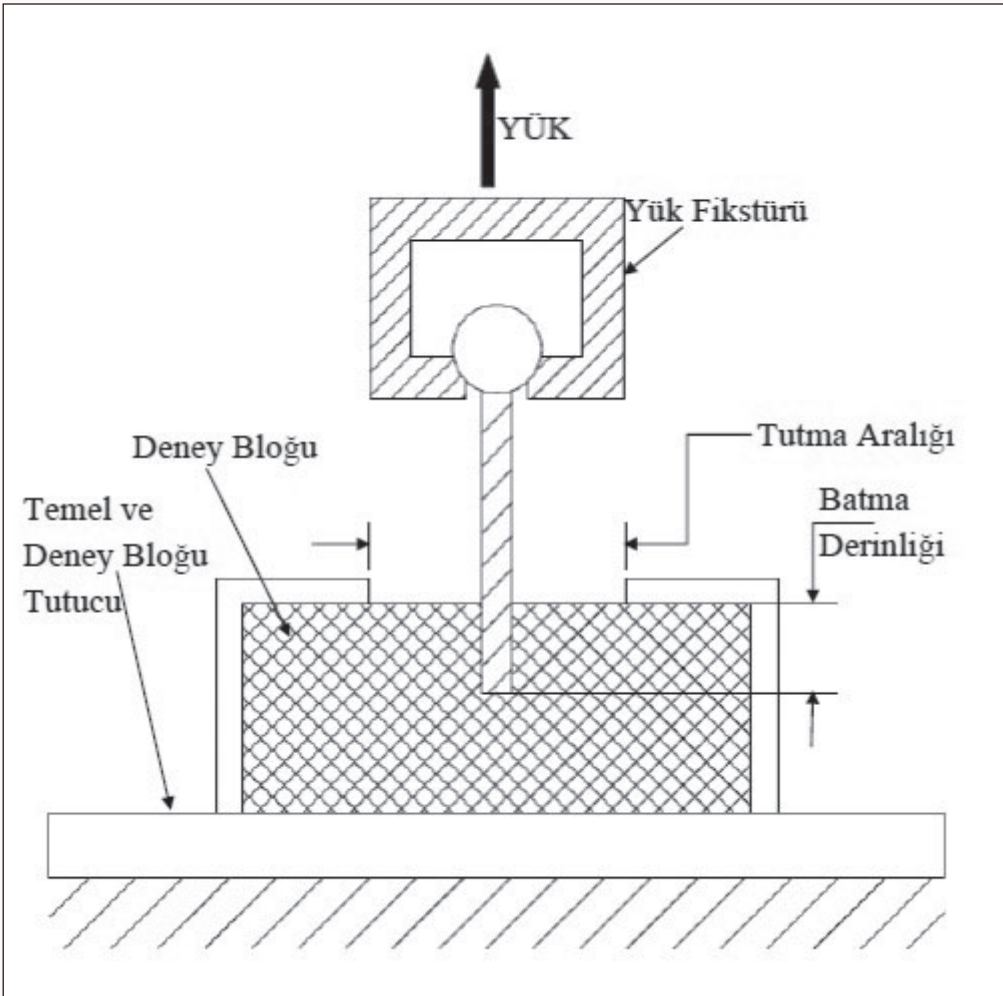
tüm test edilen ürünler aynı şartlarda denenmiş olur (1-3). Yükleme hızı 2 mm/dk ve saniyede kaydedilen veri sayısı 10 noktadır. Vida 8 mm yer değiştirdikten sonra deney bitirilmekte ve elde edilen grafikten akma değeri %0,2 ofset ile belirlenmektedir. Bu deneyde vida-çubuk sistemi açısından önem arz eden elemanlar vida kafası ile lüle kafası arasına yerleştirilen ve çubuk üzerine doğrudan basan eleman (vida çubuk ara-yüz elemanı) ile çubuğa üstten basan tespit vidasının geometrisidir.







Şekil 3: Burma ve vida sürme deney düzeneği.



Şekil 4: Vida çekip çıkarma deney düzeneği.

#### 4 VIDA SÜRME DENEYİ

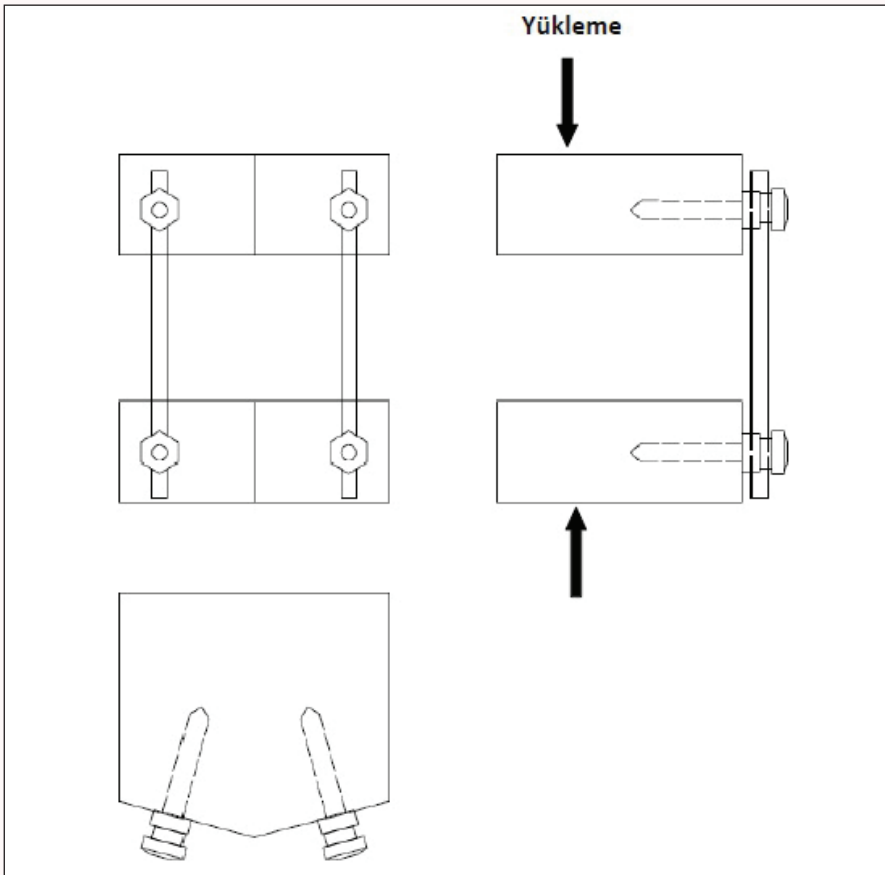
Vidalar kemiklere yerleştirilirken vidaya karşı tepki verirler. Bu durumda vidanın ne kadar bir tork ile kemiğe takılabileceğinin belirlenmesi gerekir. Şekil 5'teki deney düzeneğinde sabit tambur tarafına derece 40 poliüretan blok sabitlenir ve vida sürülerek poliüretan bloğa vidalanmaya çalışılır. Bu sırada sabit tamburun

arkasındaki tork hücresi sayesinde vida sürülürken karşılaştığı direnç torku kaydedilir. Vida sürme işlemi 2°/sn hızla gerçekleştirilir. Kendinden kesici ağzı olan vidalar ile kendinden kesici ağzı olmayan vidalar arasında oldukça önemli sürme torku farkı vardır (1-3).

#### 5 ÇEKİP ÇIKARMA DENEYİ

Bir vida ile ilgili en önemli verilerden biri çekip çıkarma dayanımıdır. Vidalar kemiklere yerleştirildikten sonra kemiğe belirli bir tutunma kuvveti ile tutunurlar. Bu durum diş profiline, diş dibi geometrisine vs. bağlıdır. Bu nedenle vidaların yerleştirildikleri kemikten ne kadar bir kuvvet ile çekilip çıkarılabileceği belirlenmelidir. Çekme çıkarma deneyinde kemiğin zayıf kısmı olan spongöz kısmı dikkate alınarak benzetim yapılmaktadır. Derece 40 poliüretan köpük mekanik

özellikler açısından kemiğin spongöz kısmına benzemektedir. Bu nedenle Şekil 4'te çizgesel olarak gösterilen aparat ile poliüretan blok içine gömülü vida, kafa tarafından tutularak çekilir. Vida kemiğe benzeyen poliüretan bloktan sıyrılmaya kadar çekilmeye devam edilir. Çekme işlemi 2 mm/dk hızla yapılır. Bu sırada yer değiştirmeye karşılık gelen yük değeri de kaydedilir (1-3).



**Şekil 5:** Alt montaj olarak tanımlanan iki temsili kemik (PE), dört vida, iki çubuk ve dört adet tespit vidasından oluşan sistem.

## 6 ALT MONTAJ ÇEKME/BASMA DENEYLERİ

Alt montaj; en az dört vida, iki çubuk ve 4 adet tespit vidasından oluşan ve iki lomber kemiği birbirine bağlamaya yarayan sisteme verilen addır. Bu deneylerde Şekil 5'de çizgesel olarak gösterilen alt montaj yapısı kurulur. Kemik yerine geçmesi için de kemiğin kortikal kısmını temsilen polietilen (P1000) kullanılır.

Bu deney ile örneğin lomber kemikler üzerine yerleştirilmiş bir vida sisteminde öne eğilme durumunda sistemin taşıdığı yükler kontrol edilmektedir. Alt montaj çekme deneyinde ise yapı aynı konumdan çekmeye maruz bırakılır. Böylece geriye esneme durumundaki yüklemelerde sistemin dayanımı belirlenmiş olur (1-3).

## 7 ALT MONTAJ BURMA DENEYLERİ

Alt montaj yapıları için statik deneylerin sonuncusu burma deneyidir. Şekil 3.1.6'da verilen sistemde kemikleri temsil eden polietilen bloklardan bir tanesi test cihazının sabit tamburuna tespit edilir. Diğer blok ise sabit bir açısal hızla döndürülür. Bu sırada sabit tarafta bulunan tork hücresi anlık tork değişimini kaydeder

ve çevirme açısına karşılık gelen tork grafiği elde edilir. Yükleme 2°/sn hızla yapılır. Omurgada bu harekete rotasyon hareketi denmektedir. Özellikle enine bağlantı elemanları kullanıldığında rotasyon hareketinin ne kadar kısıtlandığının belirlenmesi açısından önemli bir deneydir (1-3).

## 8 ALT MONTAJ YORULMA DENEYLERİ

Alt montaj için yapılan statik deneylerden sonra bir de gerçek yüklemelerdeki durumunu belirlemek amacıyla yorulma deneyi yapılır. Alt montaj yapıları omurgada kullanılırken asla sanki durağan hızlardaki yüklemelere maruz kalmazlar. Buldukları yerde mutlaka dinamik bir hareketlilik vardır (1-3). Dolayısıyla sisteme çevrimsel yük uygulanmaktadır. Çevrimsel yüklemeler ise malzemelerin ve yapıların yorulmasına neden olmaktadır. Yorulma deneylerinde numunenin statik basma ya da çekme deneyindeki akma mukavemeti esas alınarak numune üzerine işaretlenen noktadan basma ya da çekme çevrimsel yükü uygulanır.

Numunenin akma dayanımından başlanarak yükleme yapılır. Sırasıyla akma yükünün %95'inde, %90'ında, %85'inde gibi azalan oranlarda yükler uygulanır. Yükleme oranı 10 olarak sabit tutulmuştur (1-3). Yükleme frekansı 10 Hz ve dalga formu sinüzoidaldir. Sistemin herhangi bir elemanı kırılana, eğilene ya da iş göremez hale gelene kadar deney devam eder. Bunlardan biri gerçekleştiğinde ya da 5.000.000 çevrime ulaşıldığında deney durdurulur. 5.000.000 çevrimden erken durmalarda kaç çevrim yaptığı kaydedilir. Buna göre sistemin limit değerleri belirlenmiş olur.

## 9 KAYNAKLAR

1. ASTM Standards, Designation F 543, Standard specification and test methods for metallic medical bone screws; 2002.
2. ASTM Standards, Designation F1798, Standard guide for evaluating the static and fatigue properties of Interconnection mechanisms and subassemblies used in spinal arthrodesis implants, 2003.
3. ASTM Standards, Designation F1717, Standard test methods for spinal implant constructs in vertebrectomy model, 2010.

## DENEYSSEL OMURİLİK YARALANMASINDA HİSTOPATOLOJİK İNCELEME

Omurilik yaralanması hastanın fiziksel, sosyal ve psikolojik hayatını etkileyen, toplumsal sosyoekonomik kayıplara yol açan, günümüzde halen ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam eden önemli yaralanmalardır (1).

Deneysel çalışmalar ile omurilik yaralanmalarında birincil ve ikincil hasar kavramları ortaya konmuştur. Birincil hasar travma anında gerçekleşir, direkt mekanik hasar ve akut hücre ölümü ortaya çıkar. İkincil hasar ise çok sayıda hücre, moleküller ve biyokimyasal endojen hücre ölümü yollarının aktivasyonu ile sonuçlanan, birincil hasar ile başlatılmış programlı hücre ölümü (apoptoz) kaskadı ile gerçekleşir. Ortaya çıkan serbest radikaller ve hücre membranı lipid peroksidasyonunun ikincil hasar sürecinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Hasar sonrası omurilikte kanlanmada azalma da olmaktadır. Omuriliği besleyen majör damarlar olan anterior ve posterior spinal arterler sağlam kalsa da mikrosirkülasyon hasarlanmakta ve perfüzyon bozulmaktadır. Ek olarak hasarlı bölgede toplanan proinflamatuvar sitokinler (TNF-alfa, IL-1), proteazlar kan-beyin bariyeri hasarı oluşturur, ekstrasellüler matriksi gevşetir ve yeni lökositlerin bölgeye akımını sağlar. Lökositler de reaktif oksijen metabolitleri, enzimler ve sitokinler ile inflamatuvar yanıtı artırarak, doku hasarını çoğaltır (2-7).

Birincil hasar travma anında oluşur, medikal ya da cerrahi tedavisi bulunmamaktadır. Ancak ikincil değişiklikleri anlamak ve engellemek teorik olarak mümkün gözükmektedir. Bu nedenle, ikincil hasarı önlemeye yönelik çok çeşitli tedavi yöntemleri

araştırılmaktadır. Bu araştırmalar genellikle deneysel hayvan çalışmalarıdır. Bu çalışmalarda histopatolojik inceleme tedavi yöntemlerini değerlendirme açısından gerekmektedir.

Öncelikle; deneysel çalışmalar kurgulanırken, önerilen hipotez doğrultusunda, yapılacak histopatolojik incelemenin deneysel ve teknik gereksinimleri açısından histopatolog ile görüşülerek birlikte planlama yapılmalıdır. Histopatolojik inceleme hedeflerinin belirlenmesi ve bu hedefler için gerekli yöntemin çalışmaya başlamadan önce patoloj ile birlikte saptanması, araştırmanın başarısı ve doğruluğunu artıracaktır. İmmünohistokimyasal ve moleküler çalışmalar genellikle formaldehid tespitli dokularda yapılabilmeyle birlikte, araştırma hedeflerine göre belirlenen antikorlar için uygun tespit solüsyonu önceden belirlenmelidir.

Histopatolojik inceleme genellikle rutin ışık mikroskopunda yapılır. Ancak çalışmada hücre organelleri düzeyinde ve aksonlardaki hasara ait minör değişikliklerin araştırılması gerektiği durumda, ışık mikroskopik incelemelerin yanında mutlaka elektron mikroskopik değerlendirme de yapılmalıdır. Histopatolojik incelemede rutin Hematoksilen Eozin boyalı kesitler yanı sıra çalışmanın hipotezinin doğruluğunu veya yanlışlığını ortaya koymak için histokimyasal, immünohistokimyasal, immünofloresan, moleküler veya elektron mikroskopik incelemeler de yapılabilir.

Rutin histopatolojik değerlendirme için incelenecek materyallerin, çıkartıldıktan sonra hemen %10'luk tamponlu formaldehid solüsyonu içerisine,

ağız kapalı bir kavanoza konmalıdır. %10'luk formaldehid solüsyonu, örnek materyalin hacminin en az 10 katı kadar olmalıdır. Bu şekilde materyal histopatolojik incelemeyi yapacak olan patoloğa, en kısa süre içerisinde ulaştırılmalıdır. Materyal hemen ulaştırılmayacaksa, oda ısısında, güneş görmeyen bir yerde bekletilmelidir. Diğer yandan; immünohistokimyasal ve moleküler çalışmalar için dokunun çok uzun süreli formaldehid içerisinde bekletilmesi, antijen ekspresyonunda kayıplara yol açabileceğinden istenen bir durum değildir.

Rutin ışık mikroskopik inceleme için materyalin en az 4 saat olmak üzere, genellikle 12 saatlik bir süre içerisinde tamponlu formaldehid içerisinde tespit olması (fiksasyon aşaması) için beklenir. Fiksasyon işleminden sonra patoloğ tarafından materyalin çıplak gözle makroskopik incelemesi yapılır. Makroskopik olarak görülen değişiklikler kaydedilir. Materyali ve materyalde izlenen patolojik değişiklikleri temsil edecek şekilde örnekler alınır. Bu örneklerden doku takip işlemi, parafin bloklama, kesit alma (4 mikrometrelik kesitler alınır) işlemlerinden sonra elde edilen kesitler, öncelikle rutin Hematoksilen Eozin boyası ile boyanır. Hipotez doğrultusunda ihtiyaç duyulur ise, rutin Hematoksilen Eozin boyası dışında, amaca yönelik olarak Masson Trikrom, Nissl boyası gibi diğer histokimyasal boyalar da çalışmaya eklenebilir.

Işık mikroskopik incelemede rutin Hematoksilen Eozin boyalı kesitlerde tedavi öncesi ve sonrası omurilikte görülen değişiklikler araştırılabilir. Bu amaçla dokuda konjesyon, ödem, iskemik değişiklikler, nöronal hasar, aksonal dejenerasyon, nekroz, apoptoz, gliozis, inflamatuvar hücreler, vasküler proliferasyon gibi omurilik hasarında görülmesi beklenen değişiklikler araştırılıp, bu veriler yoğunluğuna göre derecelendirilebilir (8,9) Nöronlardaki dejenerasyonu saptamak için histokimyasal olarak Nissl boyası yapılabilir (10). Apoptozu değerlendirmek için kaspaz gibi immünohistokimyasal antikolar, Tunnel in-situ hibridizasyon protokolü uygulanabilir (7,10,11). Araştırılan tedavinin etkinliğini değerlendirmek için bu tedavi öncesi ve sonrası yukarıda örnekleri verilen histopatolojik, histokimyasal, immünohistokimyasal ve in-situ hibridizasyon çalışmalarının sonuçları karşılaştırılabilir.

Elektron mikroskopik inceleme yapılmak üzere materyal **gluteraldehit** içine konmalıdır. Immüno-

loresan inceleme yapılacak ise, doku formaldehid içerisinde konmadan, dokunun transfer süresince kurumasını engellemek amacıyla, serum fizyolojik emdirilmiş gazlı bez içerisinde, en geç yarım saat içinde patoloji laboratuvarına ulaştırılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Singh A, Tetreault L, Kalsi-Ryan S, Nouri A, Fehlings MG. Global prevalence and incidence of traumatic spinal cord injury. Clin Epidemiol 23: 309-31, 2014.
2. Amar AP, Levy ML. Pathogenesis and pharmacological strategies for mitigating secondary damage in acute spinal cord injury. Neurosurgery 45: 1027-1040, 1999.
3. Xu W, Chi L, Xu R, Ke Y, Luo C, Cai J, Qiu M, Gozal D, Liu R: Increased production of reactive oxygen species contributes to motor neuron death in a compression mouse model of spinal cord injury. Spinal Cord 43: 204-213, 2005.
4. Taoka Y, Okajima K, Uchiba M, Murakami K, Kushi-moto S, Johno M, Naruo M, Okabe H, Takatsuki K: Role of neutrophils in spinal cord injury in the rat. Neuroscience 79: 1177-1182, 1997.
5. Xu W, Chi L, Xu R, Ke Y, Luo C, Cai J, Qiu M, Gozal D, Liu R: Increased production of reactive oxygen species contributes to motor neuron death in a compression mouse model of spinal cord injury. Spinal Cord 43: 204-213, 2005.
6. Mauter A EM, Weinzierl M R, Donovan F, Noble L J. Vascular Events After Spinal Cord Injury: Contribution to Secondary Pathogenesis. Physical Therapy 80: 673-68, 2000.
7. Genovese T, Mazzon E, Crisafulli C, Paola R D, Muia C, Esposito E, Bramanti P, Cuzzocrea S. TNF alfa blockade in a mouse model of SCI: evidence for improved outcome. Shock 29: 32-41, 2008.
8. Profyris C, Cheema SS, Zang D, Azari MF, Boyle K, Petratos S. Degenerative and regenerative mechanisms governing spinal cord injury. Neurobiol Dis 15: 415-36, 2004.
9. Cemil B, Gökce EC, Erdamar H, Karabörk A, Onur O, Heper Okcu A, Yiğitoğlu R, Erdoğan B. Effects of the aged garlic extract on spinal cord injury model in rat. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 18: 463-8, 2012.
10. Simon F, Scheuerle A, Gröger M, Vcelar B, McCook O, Möller P, Georgieff M, Calzia E, Radermacher P, Schelzig H. Comparison of carbamylated erythropoietin-FC fusion protein and recombinant human erythropoietin during porcine aortic balloon occlusion-induced spinal cord ischemia/reperfusion injury. Intensive Care Med 37: 1525-33, 2011.
11. Solaroglu I, Kaptanoglu E, Okutan O, Beskonakli E, Attar A, Kilinc K: Magnesium sulfate treatment decreases caspase-3 activity after experimental spinal cord injury in rats. Surg Neurol 64 suppl 2: S17-21, 2005.

## 11

Prof. Dr. Deniz BELEN

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

## Bilimsel Çalışmadan Bilimsel Makaleye: Yazım Önerileri

*Yayın, bilimin haberleşme aracıdır; başka hiçbir görevi de yoktur!*

**Celal Şengör, 1999**

*Bilim, ifadeleri gözlemlenilebilen uğraşların tümünden oluşur.*

**Karl Popper, 1919**

### GİRİŞ

Bilimsel yayın bilimin olmazsa olmazıdır, bilimci ancak yayınlar sayesinde diğer bilimcilerle iletişim kurarak bilgisini geliştirebilir ve bilim ilerler.

Günümüzde sağlık alanında sayısı giderek artan süreli bilimsel yayınlara rağmen teknoloji ve ilaca dayalı endüstrinin yayın sektöründe daha çok etkili olması, kurumların/kişilerin daha çok bilimsel prestij peşinde koşması ve biraz da bilimciler arasındaki rekabete dayanan gelişmeler nedeniyle çalışmaların özellikle yüksek atıf alan dergilerde yayımlamak daha zor hale gelmiştir. Yayın organları bu nedenle çok seçici davranmakta, gelen yazıları ayrıntılı bir değerlendirme sürecinden geçirmektedir. Bu değerlendirmelerde bilim topluluğunun üzerinde anlaşıldığı nesnel bir standart bulunmamakla birlikte özgünlük, çalışmada kullanılan yönteminin niteliği, tarafsızlık, etik kurallara uygunluk, çıkar çatışması bulunmaması ve bir bilimsel yazıda mutlaka olması beklenen öğretici ya da yeni bilgi içeriği gibi birbirini tamamlayan özelliklerin bir arada bulunduğu bazı temel ölçütler göz önüne alınmaktadır.

Ülkemiz özelinde bilimsel yayın açısından durum çok iç açıcı değildir. Verilere göre 2006 yılında yayın sayısı çok daha az iken bu yayınlara olan atıf sayısı 151,000 idi, 2012 yılında ise yayın sayısı bir kaç kat artmış olmasına rağmen atıf sayısı 16,000'e kadar gerilemiştir (4). Bu saptama Türkiye'den yapılan yayınların niteliğinde çok ciddi bir düşme olduğunun göstergesidir. Genel bütçeden Ar-Ge için ayrılan payın halen %1'in altında olmasının bu sonuçta önemli bir katkısı bulunmaktadır.

Bilimcilerin ekonomik gelir durumları da bu konuda ikinci önemli nedeni oluşturmaktadır. Bilimci, yaşam koşulları karşısında haklı olarak bilimsel kaygısını ikinci plana itebilmektedir. Bu zor koşullar altında sayısı azalmış da olsa Türkiye'den yine de nitelikli bilimsel yayınlar yapılmaya devam etmektedir. Bu noktada vurgulanması gerekli olan önemli konu; bir bilimci için birincil hedefin yayın sayısından çok yayının niteliği olmasıdır. Bu yazıda nitelikli yayının hazırlanması konusunda dikkat edilmesi gereken ana noktalara kısaca değinilecektir ve bilimsel dergilerde editörlerin ve hakemlerin hangi noktalara daha çok dikkat ettiği açıklanmaya çalışılacaktır.



## BİLİMSEL YAYIN NASIL YAZILIR VE YAYINA HAZIRLANIR?

Bilimsel bir makalenin giriş, amaç, yöntem, bulgular, tartışma ve sonuç gibi bölümlerinin ideal olarak nasıl yazılması ve tablo, şekil vs. gibi yerleştirmelerin nasıl olması gerektiği çok iyi irdelenmiş bir konu olup bir çok yazar bu konu hakkında değerli eserler vermiştir (2). Bu konu, üzerinde çok çalışıldığı için temel noktalarını bu yazıda yinelemekte yarar olmadığını düşünüyorum.

Bilimsel bir makalenin yazılmasından sonra yayın için hazırlanması aşaması gelir. “Bilimsel bir yazı yayına nasıl hazırlanır?” sorusu ise içinde onlarca alt başlık içeren geniş bir konu temel alınarak yanıtlanabilir. Bu sorunun da irdelenmesinden önce “Bilimsel yayın neden yazılır?” sorusu daha öncelik taşır. Bilimsel çalışmaların yayına dönüştürülmesi günümüzde çok farklı etmenler gözetilerek yapılmaktadır. Özellikle ülkemizde bu konudaki etkin güdüler akademik yükselme nedeniyle ya da çalışılan kurumda performans artırma kaygısıyla olanıdır. Bu yazıda, bahsedilen son etmenler dışında kalan ve yalnızca bilimsel kaygı gözetilerek yapılan bilimsel yayınları temel almaya çalışacağız.

Bilimsel bir yayın neden yazılır? Bu soruya verecek basit yanıtlar vardır. Örneğin, Prof. Dr. Mehmet Doğan “*Bilimsel yayın, ama niçin?*” başlıklı yazısında bu soruyu “*Amaç çalışılan kuruluşun, kurumun, toplumun hatta tüm insanlığın yararı ve kullanımı için bilgi üretmek, yayımlayarak da bu sonuçların paylaşılmasını sağlamak olmalıdır.*” biçiminde yanıtıyor (3). Diğer yandan Prof. Dr. Celal Şengör bu sava karşı çıkarak hiçbir ciddi bilim insanının yukarıda sayılan nedenlerin tek biri için bile yayın yapmayacağı görüşündedir (1). Şengör, bilimsel yayın bu amaçlara hizmet ederse yayını yapan bilimciyi mutlu edebilir ama bunların bilimcinin amaçları arasında olmadığı düşüncesindedir. Şengör’e göre bilimcinin tek amacı *doğayı anlamaktır* ve bilimcinin yaptığı yayının tek görevi de bilimin haberleşme aracı olmasıdır (1). Bu konudaki değerlendirmeyi okuyucunun takdirine bırakarak yazının konusuna geçelim.

Bilimsel bir çalışma, yayına dönüştürüldüğü zaman artık evrensel bir nitelik kazanmış demektir. Bu önemlidir, çünkü iletişimin çok yoğun ve hızlı ger-

çekleştiği günümüz koşullarında bir çalışma yayın haline geldiğinde yeryüzünün en uzak noktasında dahi ulaşılabilir hale gelmiştir ve tüm insanlığın kullanımına sunulmuş durumdadır. Yapılan çalışmadaki her nokta bu nedenle değerlendirmeye açık haldedir ve çalışmadaki en küçük hatalar, intihal ve yanlış yorumlar bu yayını oluşturan yazar(lar)ı ileride izleri silinemeyecek yan etkilerle karşı karşıya bırakabilir. Daha ötesi, belli bir ülkeden yapılan yayınlarda bu tür olumsuzlukların çok yinelenmesi o ülkeye karşı bilimsel bir güvensizliğin ortaya çıkmasına neden olarak buradan yapılan her yayın için normatif olmayan daha eleştirici bir denetime yol açabilir. Meslektaşlarımızdan çok sık duyduğumuz “*Bizim yazıyı reddetmişler ancak X ülkesinden gelen benzer bir çalışmayı yayınlamışlar*” benzeri bazı yakınmaların altında yatan en önemli nedenlerden biri de bu saptamadır.

Dünyada ana dillerde yayın yapan neredeyse her bilimsel dergide çalışmaların özetleri de uzun zamandır İngilizce olarak yayımlandığından bu evrensellik saptaması hemen her dilde yayın yapan bilimsel dergi için de söz konusudur. Açıkçası hiç bir yazar artık “*Benim yazım nasıl olsa geniş bir kitle tarafından görülüp değerlendirilemez*” biçiminde düşünmemelidir. Günümüzde, hangi dilde yayımlanırsa yayımlansın artık her bilimsel yazı değerlendirilmeye ve eleştirilmeye açık durumdadır. Hatta bazı kuruluşlar bilimsel yazıların denetlemelerini gönüllü olarak yapmaktadırlar (5). Yazarlar yoğun bir bilimsel rekabet ortamında artık yayınlarına çok özen göstermek zorundadırlar.

## BİLİMSEL BİR YAZI YAZILIRKEN VE YAYINA HAZIRLANIRKEN ASGARİ OLARAK DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN NOKTALAR NELERDİR?

Konuyu olabildiğince anlaşılır kılmak amacıyla maddeler halinde açıklamaya çalışacağım:

- *Makalenin konusu özgün olmalıdır.* Bu husus en temel nokta olarak ele alınmalıdır. Daha önce defalarca tekrarlanmış bir konunun, bir yenilik getirmiyor ya da hipotezde bir değişiklik öne sürmüyorsa, yine ele alınması bilimsellik taşımaz ve yayım değeri neredeyse yoktur. Örneğin, Türkiye’de yayımlanan yazılarda çok sık rastla-



nan “Bizim bulgularımız da literatürle uyumlu bulundu.” gibi bir açıklama hiç bir yenilik (novelty) sunmaz, okuyucuda ilgi uyandırmaz. Böyle tek bir ifade bulunan makalenin herhangi ciddi bir dergide yayımlanma şansı yoktur.

- Çalışmada geçerli bir bilimsel yöntem kullanılmış olmalıdır. Bu anlamda, çalışmanın temel çerçevesi herkesi ikna etmelidir. Çalışmanın yürütülmesinde kullanılan yöntemlerin evrensel olması, herkesçe bilinmesi gerekir. Çalışmada yeni bir yöntem kullanılmışsa daha doğru olanı çalışmadan önce bu yöntemi ayrı bir yayın olarak yayımlamaktır. Bu mümkün olamamışsa kullanılan yeni yöntem yazı içinde ayrı bir bölüm içinde ayrıntılı olarak açıklanmalı ve çalışma bu yöntemin ışığında irdelenmelidir.
- Yayında geçerli biyoistatistik yöntemler kullanılmalıdır. Bir bilimsel yazıda istatistik verilerinin yer alması çalışmanın bilimsel değerini artıran bir noktadır. Çalışmada istatistik değerleri önemli bir veri sağlıyorsa bu konunun yayından önce uzman olan kişilerce değerlendirilmiş olması gerekir. Ciddi bilimsel dergiler artık bir biyoistatistik bölüm editörü de çalıştırmaya başlamıştır. Yazılar dergiye gönderildiğinde önce istatistik değerlendirmeden geçmektedir. Burada bir yanlışlık, eksiklik veya sonuçlarda uyum bulunmaması gibi bir bulgu saptanmışsa yazı çoğunlukla editöre ulaşmadan reddedilmektedir.
- Çalışmada elde edilen ham verilerin uzun süre saklanması gerekir. Çalışmada kullanılan resim, şekil, video, deney donanımları, patoloji/histoloji kesitleri, istatistik verileri, elde edilen tüm sonuçlar, dijital ortamda kaydedilmiş hasta dosyaları gibi bulgular uzun süre saklanmalıdır. İntihal ve legal sorunlar benzeri yakınma konuları dergilerin editörlerini sorumluluk altına soktukları için çalışmada kullanılan bulguların tekrar değerlendirilmesi bazen gündeme gelebilmektedir. Ciddi dergilerde ortaya yeni çıkan uyumsuzluk nedeniyle çalışmada kullanılan ham verilerin editör tarafından yıllar sonra tekrar değerlendirilmek için geri istendiği örnekler bulunmaktadır. Yazar(lar) bunları temin edemezse yazı yayından kaldırılmaktadır.
- Yazının dili basit ve anlaşılır olmalıdır. Ağır edebi anlatımlardan olabildiğince kaçınılmalıdır.

Yabancı dilde yazılan makalelerde konunun uzmanı bir kişinin dil denetimi yapması gereklidir.

- Etik kurul izni alınmış olmalıdır. Olgu sunumu, hayvan deneyi ya da retrospektif/prospektif klinik çalışmaların tümü için bu izin gereklidir. Etik kurul izni olmayan hiç bir çalışma dergilerde artık değerlendirilmeye alınmamaktadır. Anatomik çalışma ya da kadavra çalışması gibi etik izin gerektirmeyen araştırmalar için çalışılan kurumun bilimsel kurulundan izin alınması gerekir.
- Dergilere gönderilen klinik çalışma yazılarında kontrol grubu da içeren prospektif, randomize ve çift kör yöntemler her zaman daha ön planda değerlendirilir. Çalışmanın kanıta dayalı bir özellik taşıması editörler ve hakemler için bir öncelik nedenidir. Retrospektif çalışmalar kontrol grubu da bulursa yayın önceliği taşımazlar.
- Makale taslak halinde iken tüm yazarlar tarafından dikkatli bir biçimde değerlendirilmiş olmalıdır. Yüksek atıf alan dergilerde çok sayıda yazısı yayımlanmış olan bir yazarla olan kişisel görüşmemde bir makalenin taslak (draft) aşamasında iken her bir yazar tarafından ortalama olarak 30 kez düzeltmeye tabi tutulduğu bildirildi Bu sayı bazı durumlarda 50'ye kadar çıkabilmektedir. Bilimsel bir makale genellikle yazarlardan birisi tarafından yazıldığı için bu denetleme çok önem taşımaktadır.
- İnterdisipliner çalışmalar daha değerlidir. Günümüzde karmaşık çalışma koşulları ve yeni teknolojik gelişmeler göz önüne alındığında klişeleşmiş deyimle kullanılacak olunursa “Artık tek tabanca çalışmak olası değildir”. Bir çalışmada ne kadar çok disiplin bir arada yer alıyorsa o oranda nitelikli çalışma ortaya çıkma olasılığı vardır.
- Yazarların çalışmadaki sorumlulukları açıklanmalı ve yazıdaki katkıları oran olarak bildirilmelidir. Bu durum makalede; “A ve B kişileri çalışmanın düşünsel temelini oluşturdu, deneyleri kısmen yürüttü, çalışmaya katkıları %60'dır ve C kişisi deneyleri yürüttü, yazıyı yazdı, katkısı %40'dır.” gibi somut olarak belirtilmelidir.
- Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığı ayrı bir açıklama ile belirtilmelidir.

- Çalışmada sponsor, endüstri katkısı veya maddi başka desteklerin bulunup bulunmadığı belirtilmelidir. Endüstri desteği ile yürütülen bir çalışmada yazarlar tarafsız kaldıklarını açıklamalıdır.
- Olumsuz bulunan sonuçlar da değerlidir. Türkiye’de yürütülen çalışmalarda sık karşılaşılan bir tutum da çalışmada elde edilen sonuçlarla çalışmanın başında kurulan hipotezin uyum sağlamaması ya da literatürle uyuma olmaması durumunda yayın değerinin azalacağı görüşüdür. Tam aksine, yöntemlerin doğru uygulandığı her çalışmada tüm bulgular değerlidir ve iyi yorumlandığı takdirde bu çalışmanın yayın değeri yüksektir.
- Yayında kullanılan kaynaklar güncel olmalıdır. Anatomik çalışma, tarihi bilgi veya cerrahi yaklaşım tekniği gibi yazıların dışında olabildiğince güncel kaynak kullanmak gerekir. Bilim alanında gelişmeler çok hızlı olduğundan bu konu önemlidir. Makale içinde kaynaklara değinirken geniş tekrardan olabildiğince kaçınmak gerekir.
- Yayında yüksek oranda intihal yer almamalıdır. Plagiarizm günümüzde bilimsel yayınlarda sık karşılaşılan önemli bir sorundur. İngilizce için halihazırda bir plagiarizm tarama motoru bulunmaktadır, diğer diller için bu tarama henüz yapılamamaktadır. Yayın organları en çok %10 oranında intihale izin vermektedirler. Yazılarda intihal oranını sıfıra indirmek bilimsel yayınlarda yinelemenin gerekli olması nedeniyle olası değildir. Çünkü bu durum daha çok “Hipofiz adenomları tüm intrakraniyal kitlelerin %1’ini oluşturmaktadır.” örneğindeki gibi kalıplaşmış genel ifadelerin kullanılması ile ortaya çıkmaktadır. Başka bir makaledeki daha özel bir ifade aynen kullanılacaksa bu ifade mutlaka tırnak içine alınarak “X isimli yazar böyle açıklamıştır” biçiminde kaynak bildirerek belirtmek gerekir. Sık karşılaşılan bir durum da yazarın kendine ait önceki bir yayına atıf yaptığına, ifadelerin kendisine ait olduğunu düşündüğü için, bunu yayınında kaynak belirtmeden kullanmasıdır. Kaynak belirtilmediği durumda bu kullanım da intihale girmekte ve editörler bunu düzeltilmesini istemektedirler. Başka makalelerden kesip yapıştır uygulaması kesinlikle yapılmamalıdır. Böyle bir durum herhangi bir dergiye gönderi-

len bir yazıda saptandığı takdirde günümüzdeki yaygın dijital haberleşme ortamı nedeniyle diğer yayın organlarının da haberi olabilmekte ve yazının yayınlanma şansı giderek azalmaktadır.

- Bir bilimsel yayının başlığı açıklayıcı ve etkileyici olmalıdır. Sıkça karşılaşılan “X hastalığına cerrahi yaklaşımdaki bulgularımız” gibi bir başlık hiç bir zaman okuyucunun ilgisini çekmez. Bir bilimsel yayın çok önemli bir bilgi içeriğine sahip olabilir ama yalnızca başlığı nedeniyle hak ettiği ilgiyi göremeyebilir. Başlık, yapılan çalışmayı çok iyi tanımlayan ne çok uzun ne de çok kısa bir yapıda olmalıdır.
- Bir bilimsel yayın olabildiğince öz ve kısa yazılmalıdır. Uzun yazılmış makaleler genel kitle tarafından okunmamaktadır. Makalede verilmek istenen ileti kısa tümceler ve net anlatımlarla belirtilmelidir. Özet kısmı bu anlamda önem taşır, bir makalenin özetinden bazı durumlarda tüm yazıyı değerlendirmek olasıdır. Editör ve hakemler bazı yazılarda yalnızca özet kısmına yoğunlaşarak ön elemeyi yapmaktadırlar. Yazıda çok kalıplaşmış anlatımlardan kaçınmak gerekir. Yazı kurgulanırken bilim dışından ortalama bir insanın da anlayabileceği anlatımlarla yazılmalıdır. Kullanılan bilimsel terimler çok özgül alanlar dışında evrensel olmalıdır.
- Olgu sunumları olabildiğince kısa yazılmalıdır. Dergilere bazen 15-20 sayfa uzunluğunda okunması son derece güç olan olgu sunumları gönderilmektedir. Bu tür uzun makaleler çok değerli bir olgu sunumu da olsa editör tarafından doğrudan reddedilmektedir.
- Yazıda kullanılan başka yazarlara, yazılara veya kurumlara ait telif hakkı bulunan veriler için gerekli kişi/kurumlardan izin alınmış olunmalıdır.
- Bir bilimsel makale yayına kabul edildiğinde yayının yayım sorumluluğu hukuken editöre devredilmiştir. Editör, aradan uzun yıllar geçse dahi ortaya yeni atılan bir intihal ya da legal bir uyuşmazlık suçlaması nedeniyle yazıyı iptal etme hakkına sahiptir. Yazarlar uzun süreli bir yükümlülük altına girmiş olduklarını bilmelidirler. Bu sürenin genel kabul görmüş bir sınırı bulunmamaktadır, yaşam boyu olarak ele alınabilir.
- Tüm yazarlar yazının içeriğinden eşit derecede sorumludur. Bir intihal, uydurma veya bulgularla

oynama, legal konular gibi nedenlerle yazı hakkında bir uyuşmazlık sorunu ortaya çıktığında yazarlar tarafından yapılan savunma genellikle yazıdaki asıl sorumluluğun kendisinde olmadığını, yazıda küçük bir katkısının bulunduğunu belirtmek olmaktadır. Bir dergiye kabul edilen yazılar için tüm yazarlar sorumluluğu paylaştıklarına dair imza atmaktadırlar ve ortaya tüzel bir belge çıkmaktadır. Bu nedenle yapılan bu tür savunmaların bir anlamı yoktur ve tüm yazarlar yazıdaki her nokta için eşit derecede sorumludur.

## SONUÇ

Bilimsel yayın bilimcinin haberleşme aracıdır. Bir bilimci için yayın sayısından daha çok yayının niteliği öncelik taşımaktadır. Yayında nitelik ön plana çıktığında bilimde ilerleme olur. Yayının niteliği ise bilimcinin emeği ile doğru orantılıdır, bilimci bir çalışmanın yayına hazırlanmasında bilim topluluğunun kabul ettiği asgari koşulları sağladığı durumda görevini yerine getirmiş demektir.

Bilimsel bir yayının diğer yüklendiği önemli rol evrensel olmasıdır, yani insanlığın ortak kullanımına sunulmuş olduğu kabul edilir. Bu anlamda bilimsel yayını hazırlayanlar önemli bir sorumluluk yüklenmiş durumdadır. Tüm insan etkinliklerinde olduğu gibi bir bilimsel yayın da doğrudan insan eylemi ile ilişkilidir. Bilimsel bir yayında yazarların genel kabul görmüş bilimsel çerçeveye, evrensel

yayın kurallarına ve etik kodlarına ne kadar uymuş olduklarını tam anlamıyla değerlendirmek hiç bir zaman olanaklı değildir.

Bilimsel bir yazının içerdiği bilginin doğruluğu, çalışmanın evrensel ölçütler çerçevesinde mi yürütülmüş olduğu tamamen yazar(lar)ın vicdanı ile ilgili bir konudur. Bununla birlikte bilimsel yayın organlarının editörleri ve hakemlerinin bir yayını değerlendirirken göz önünde bulundurduğu temel ölçütler vardır. Bunlar önem sırasıyla konunun özgünlüğü, kullanılan yöntemin geçerliliği, çalışmanın etik olarak yürütülmüş olması, bilgi içeriği ve anlatım özelliğidir. İletişim araçlarının ve denetleme yöntemlerinin çok yaygın kullanıldığı günümüzde her yazar artık dışarıdan gelecek nesnel bir denetlemeye karşı bağımsız olmadığını bilmek durumundadır.

## KAYNAKLAR

1. Bilgiyle Sohbet. Şengör C, İş Bankası Yayınları, 2014, İstanbul; s: 315
2. Bilimsel bir makale nasıl yazılır ve yayımlanır? Day RA, TÜBİTAK Yayınları, Ankara; 2001
3. Cumhuriyet Gazetesi Bilim Teknik eki, 31 Temmuz 1999, 645 s: 15-16
4. <http://www.aljazeera.com.tr>, 30 Eylül 2014
5. Plagiarism Information Center for IEEE Publication Volunteers, [http://www.ieee.org/publications\\_standards/publications/rights/plagiarism/index.html](http://www.ieee.org/publications_standards/publications/rights/plagiarism/index.html)