

T . C
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI

PERİTONİZASYON ŞEKİLLERİ İLE POSTOPERATİF
ADEZYON OLUŞUMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN SIÇAN
MODELİNDE İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali ÇALIŞKAN /

ESKİŞEHİR, 1989

Anadolu Üniversitesi
Tıp Fakültesi

İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	4
MATERYAL VE METOD.....	32
BULGULAR.....	37
TARTIŞMA.....	41
SONUÇLAR.....	48
ÖNERİLER.....	50
ÖZET.....	51
KAYNAKLAR.....	52

GİRİŞ VE AMAÇ

Abdominal cerrahide ve infertilite nedenli rekonstruktif cerrahide peritonial yüzeyler arasındaki postoperatif yapışıklıklar çözüm bekleyen ana sorunlardan biri olarak devam edegelmektedir. Postoperatif intestinal adezyonlar barsak tıkanmalarına neden olabilir. Bir kadında tüpleri ve overleri tutan pelvik adezyonlar infertiliteye yol açabilir ve kronik pelvik ağrı nedeni olabilir.

Otopsi çalışmaları abdominal cerrahiyi takiben sık olarak adezyon geliştiğini göstermiştir. Weibel ve Majno 725 otopsi vakasında cerrahi geçirenlerde %68 oranında adezyon tesbit etmişlerdir(1). Diebold ise 700 otopsi vakasında %31.1'lik insidans vermiştir, Blümel ve Piza ise 333 otopsi vakasında %44.9 adezyon tesbit etmişlerdir(1). Halen bir çok hastanede çok sayıda hastaya intestinal obstrüksiyonların düzeltilmesi için birden fazla adezyolizis amaçlı laparotomi yapılmaktadır. Adezyonlara bağlı gelişen obstrüksiyonların %70-80'inde önceden geçirilmiş apendektomi veya jinekolojik bir operasyon hikayesi vardır ve obstrüksiyonların tamamına yakını ince barsaklarla ilgilidir. Özellikle erken postoperatif obstrüksiyonlarda mortalite diğer komplikasyonlara bağlı mortaliteden daha yüksektir(2). Colletti ve Bossart mekanik obstrüksiyon gelişen 45 hastanın 41'inde (%91.1) nedenin adezyon olduğunu göstermişlerdir. Bu hastaların %15.5'inde jinekolojik bir cerrahi uygulama söz konu-

su idi ve tüm grupta %22.2 oranında mortalite bildirmişlerdir(2). Chanvit ve arkadaşları 7 yıllık süredeki 605 ince barsak obstrüksiyonundan 321'inde adezyonları sorumlu bulmuşlar ve bunların %15.4'ünün jinekolojik veya obstetrik nedenli cerrahi uygulamalar sonucu geliştiğini bildirmişlerdir. Mortalite oranını ise %1 olarak vermişlerdir(3).

Kronik pelvik ağrı mahiyeti tam anlaşılamayan ve tedavisi çok tartışmalı olan en yaygın jinekolojik şikayetlerden birisidir. Adezyonlar kronik pelvik ağrının önemli nedenlerinden biri olarak ileri sürülmüş ve adezyolizis seçkin tedavi olarak önerilmiştir. Rapkin kronik pelvik ağrısı olan 100 hastanın %26'sında laparoskopi ile patolojik bulgu olarak yalnız adezyon tesbit etmiştir(4).

Enfeksiyon ve endometriozis gibi nedenlere bağlı pelvik adezyonların infertiliteye etkisi ve önemi iyi bilinir. Rapkin 88 infertil hastada laparoskopi ile patolojik bulgu olarak %39 oranında yalnız pelvik adezyon tesbit etmiştir(4). Özellikle rekonstriktif tubal cerrahi sonrası reoklizyon ve adezyon oluşumu başarısızlığın en önemli nedenidir. Kemper, Trimpos ve vanHall salpingostomi, fimbrioplasti veya adezyolizis yapılan 188 hastada 8.gün yaptıkları laparoskopi ile %50'den fazla adezyon tesbit etmişlerdir(5). Diamond ve arkadaşları adezyolizis yapılmış 161 hastada 12 hafta içinde yaptıkları laparoskopi ile %51 oranında en azından yeni bir lokalizasyonda adezyon oluştuğunu gözlemişlerdir(6). DeCherney ve Mezer tuboplasti sonrası erken ve geç dönemde yaptıkları laparoskopi ile ortalama %75 oranında

değişik karakterde adezyon tesbit etmişlerdir(7).

İntraabdominal geniş rezeksiyon gerektiren neoplastik hastalıklarda uygulanan cerrahinin sonucu olarak geniş periton defektleri oluşmakta yada yeterli periton kalmamaktadır.

Yukarda bahsedilen önemli komplikasyonlara yol açabilen postoperatif adezyon oluşumunda peritonizasyon şekillerinin ve değişik suture materyallerinin etkisini araştırmak amacıyla bu çalışma düzenlenmiştir.

GENEL BİLGİLER

Yara İyileşmesi:

Tamir ve yenilenme kapasitesi olmadan hiç bir canlı cerrahi travmayı kaldıramaz. Yüzyıl kadar önce komplike olmuş ve tam olmayan yara iyileşmesi kaide idi. Smith papirüsünde (M.Ö. 1700) yaralar ve tedavileri ile ilgili bilgiler vardır(8). 14. yüzyılda hekimler yara iyileşmesine katkıda bulunmak amacıyla sıcak ve yakıcı maddeler kullanmışlardır. Fransız cerrah Ambroise Paré daha az müdahale görüşünü ileri sürmüştür(8). Son yüzyıl içinde elde edilen ilerlemenin çoğunluğu minimum müdahale kavramına bağlı kalınarak sağlanmıştır.

Yara iyileşmesi hayli dinamik hücresel, fizyolojik ve biyokimyasal olayların bütünleşmiş bir sonucudur. Tüm yaralar aynı temel olaylarla iyileşmelerine rağmen klinik olarak primer ve sekonder iyileşme söz konusudur.

Primer Yara iyileşmesi: Temiz ve düzgün olara kesilip, tekrar yaklaştırılan ve daha basit daha kısa zamanda komplikasyonsuz iyileşen yara iyileşmesidir.

Sekonder Yara iyileşmesi:Açık, doku kaybı bulunan yada kapalı fakat ölü dokular bulunduran ve granülasyon dokusu oluşumu ile iyileşen yaralardır.

Yaralanmaya Cevap:

Bir doku zedelenince veya diseke edilince ekstra selüler matrikste hızlı ve yoğun bir cevap oluşur ve bir seri morfolojik

değişiklikler başlar. Yaralanmaya dokunun cevabı 5 komponenti içerir.

1-Inflamasyon

2-Selüler faz ve fibroblast proliferasyonu

3-Vasküler cevap yanı anjiojenezis

4-Fibroplazi yani bağ dokusu sentezi

5-Epitelizasyon ve remodalizasyon

Inflamasyon fazı:Yaralanmayı takiben geçici bir vazokonstriksiyondan sonra tüm yerel küçük damarlar dilate olur, permeabilite artışı gözlenir. Sahaya kan ve fibrin sızar. Trombositler onarımın başlangıcında tetik görevi görürler. Kanama trombositlerden salınan Hagemen faktör yardımıyla kollejeni uyarır. Aktive olan Hagemen faktör 4 majör biyokimyasal sistemi etkiler. 1-Komplemanı aktive eder, 2-İntrinsek ve ekstrinsek koagülasyonu uyarır, 3-Kininleri uyarır, 4-Plazmin salınımını sağlar. Bunlara ilave olarak trombin veya kollajen ile temasa geçen trombositler bazı biyojenik aminleri(histamin, seratonin) salgırlar veya salgılatırlar, fibroblastlar için mitojenik ve kemotaktik olan trombosit kaynaklı büyüme faktörünü ve yeni damar oluşumunu teşvik eden platelet anjiojenik faktörü salgırlar. Böylece travma inflamatuvar hücre invazyonuna zemin hazırlayan bir kimyasal sinyal haline dönüşmüş olur.

Başlangıçta histamin iltihabi cevapların primer aracısı olarak kabul edilmiştir. Mast hücrelerinden, trombositlerden ve granülositlerden salgılanan histamin yerel vazodilatasyon ve permeabilite artışına neden olur. Keza seratoninin histamin benzeri

etkileri vardır. Etkilerinin kısa olması nedeniyle bu aminler uzun sürmüş inflamatuvar reaksiyonlardan sorumlu değildir denmiştir(8).

Yakın yıllarda biyolojik aktif peptidler olan kininler ve prostoglandinler özellikle PGE_1 ve PGE_2 yerel inflamatuvar vasküler cevaplardan sorumlu tutulmuşlardır. Plazma ve granülositlerde bulunan kalikrein, çeşitli kininleri serbestleştirir. Kininlerin ve kompleman sisteminin varlığında yerel hücreler prostoglandinleri oluştururlar. Prostoglandinler reverzibl damar permeabilite artışı dahil akut inflamasyonun nihai nakledicileri olarak kabul edilirler ve fibroblastlarla akyuvarlar için kemotaktik bir rol oynayabilirler(8).

Zedelenmeden birkaç saat içinde sahada yoğun bir polimorf nüveli lökosit(P.M.N.L) ve lenfosit yığılması olur. Aynı zamanda tromboze olmuş damarlardaki akım en yakın fonksiyone damarlara kayar. Zedelenme sahasında sirkülasyon yetersiz hale gelir ve lokal bir enerji krizi ortaya çıkar. Saha hidrojen iyonu, karbondioksit ve laktatların birikimi sonucu asidotik hale gelir. Oksijen basıncı düşer, lokal hipoksi ve asidoz yerleşmiş olur(9). Birkaç gün içinde P.M.N.L ve lenfositler azalırken, monositler hakim hücreler olurlar. Bu arada yara yerinde 2.günden sonra ortaya çıkmaya başlayan fibroblastlar diğer bir dominant hücre grubu haline gelirler. Monosit ve fibroblastlar arasındaki bu beraberlik yara tamamen iyileşinceye kadar devam eder. Böylece yaralanmaya verilen cevapta trombositler, P.M.N.L, lenfositler, fibroblastlar ve kapiller

endotel hücreleri yer almış olur.

Yaranın Hücresel İçeriği:

P.M.N.L ve lenfositler: Yara yerindeki granüositler lokal sirkülasyondan yara yerine gelmiş olduklarından asıl fonksiyonları zarar görmemiştir. Bunların asıl görevi bakteri, yabancı cisim ve muhtemelen virüslara karşı immun cevabı oluşturmaktır. P.M.N.L opsoninler yoluyla bakterileri fagosite eder ve öldürürler. Granüositlerdeki granüler enzimlerin çoğu bakterisitik veya bakteriostatiktir ve bunlar yara yerindeki ekstraselüler sıvıya geçerler. Memeli lökositleri önemli bir oksidatif öldürme mekanizmasına sahiptirler. Yara yerinde sirkülasyonun zayıf olması ve O_2 basıncının düşük olması nedeniyle buradaki lökositlerin öldürücü etkisi zayıflamıştır.

Trombositler ve Makrofajlar:Trombositlerin koagülasyondaki rollerinin dışında iyileşmede de önemli rolleri vardır. Trombin tarafından aktive edilmiş trombositler kültür ortamında fibroblastları çoğalmaya iten bir madde üretirler. Trombin ile uyarılmış trombositler korneaya enjekte edilirse kapiller endoteli proliferer olur ve enjeksiyon sahasında yeni damarlar oluşur(9). İyileşmede makrofajlarda çok önemlidir. Yara yerinden alınmış makrofajlar korneaya enjekte edilirse fibroblastlar çoğalır, kollajen sentezi uyarılır ve anjiojenezis hızlanır. Sonuç olarak vaskülerize skar dokusu ortaya çıkar. Ölü mantar sporu veya bakteriyel endotoksin gibi maddelerle uyarılmış makrofajlar kollajen sentez miktarını artırırlar(9).

Selüler Faz-Fibroblast Proliferasyon:Fibroblastlar kollajen ve mukopolisakkarid sentezleyen, iyi gelişmiş bir endoplazmik retiküluma sahip büyük hücrelerdir. İkinci yada üçüncü günden başlayarak iğ biçimli, oval çekirdekli hücreler halinde giderek çoğalırlar ve onuncu gün hakim hücre grubu haline gelirler. Fibroblastlar kollajeni monomerler halinde ekstraselüler sahaya salgırlar, orada bu kollajen yavaş olarak polimerize olur ve büyük, dayanıklı ve insoluble fibriller haline gelir. Yara fibroblastlarının kaynağı tartışmalı ise de, yara yerinde görülmüş hemen tüm fibroblastların yerel mezenşimal hücrelerden özellikle de kan damarı adventisyası ile ilgili olanlardan geliştiği sanılmaktadır(8,9). Bu istirahat halindeki hücreleri fibroblastik dönüşüme iten stimülusun tabiatı hakkında inflamatuvar reaksiyondan kaynaklandığının dışında bilgi yoktur(8). Düz kas hücreleri ve fibroblastlar benzer hücrelerdir. Düz kas hücrelerinin kollajen sentezi için genetik bir mekanizmaya sahip oldukları sanılmaktadır. Uygun stimülus altında bu kapasite aktif hale geçebilir. Arteriyel damar iyileşmesinde bu olay görülür ve bu tip hücrelere myofibroblast denir(8).

Anjiojenezis:Süratli kapiller gelişimi erken yara iyileşmesinin çarpıcı bir özelliğidir. Yeni damarlar, yeni kapiller oluşumu ve mevcut venüllerin tomurcuklanması ile meydana gelirler. Endotel hücre tomurcukları yara dudaklarına ve yara kenarına doğru ilerler. Burada muhtemelen trombositler ve makrofajlardan kaynaklanan uyarılar rol oynarlar. Diğer hücreler gibi makrofajlarda yara yerindeki hipoksi ve asidoza karşı reaksiyon

gösterirler ve anjiojenik faktörü sekrete etmek üzere fibrin tarafından stimüle edilirler(8,9). Travma sonucu hasarlı kapillerler, inflamatuvar hücreler(özellikle makrofajlar), aktif trombositler, insülin, somatomedin-c, makrofaj kökenli büyüme faktörü ve kortizolden zengin bir ekstraselüler sıvı meydana gelir ve bu anjioienezis için kemotaktik bir sinyal oluşturur. Kapiller endotel hücreleri kollejenaz ve kuvvetli bir plazminojen aktivatörü ihtiva ederler ve bu sayede oluşan fibrin ağını ve yeni oluşmuş jel şeklindeki kollajeni yıkarak kendilerine yol açarlar.

Kollajen Sentezi:Fibroblastlar öncelikle kollajen sentezlemekle görevli hücrelerdir. Fibroblastlar başlıca kollajen olmak üzere mukopolisakkaritler, mukoproteinler ve glikoproteinler gibi diğer glikozaminoglikanları da sentez ederler. Tüm bağ dokuları bu glikozaminoglikanların değişik miktarlarını ihtiva ederler. Bütün glikozaminoglikanlar protein-polisakkarit kompleksleri şeklindedirler.

Kollajen son derece kendine özgü nitelikleri olan ve az bulunan bir proteindir. Genetik transkripsiyonu hakkında çok az şey bilinmektedir. 1968'e kadar kollajen tek bir protein olarak kabul edilirdi. Fakat değişik dokularda en az 4 farklı tipte kollajen gösterilmiştir(8). Tüm kollajenlerde kendilerine özgü iki asit yapı vardır. Bunlar hidroksiprolin ve hidroksilizin'dir. Kollajen molekülünün yarısından fazlasını glisin, hidroksiprolin ve prolin oluşturur. Doğal kollajen liflerinde moleküller baş-kuyruk dizisinde yerleşirler. Kollajen

çözünmez olarak yapılmış çok az hayvani proteinden biridir. Kollajene bu çözünmezliği ve sağlam yapısını moleküller arası ve moleküller içi kovalent bağlar verir. Bu bağlar sayesinde fibroblastlardan salgılanan kollajen monomerleri büyük bir polimer haline gelerek kuvvetli ve dayanıklı kollajen lifini oluştururlar. Kollajen molekülü sağlam ve dayanıklı olabilmesi için mutlaka hidrokisiprolin ve hidrokisilizin içermelidir. Bu iki aminoasitin hidrokisilasyonu için moleküler oksijen, askorbik asit ve demir iki oksit gereklidir. Prolin hidrokisile edilemezse kollajen hücreden taşınmaz; lizin hidrokisile edilemezse çok zayıf yapıllı bir kollajen oluşur. Bu nedenle demir eksikliği, askorbik asit eksikliği, lokal veya genel hipoksi yara iyileşmesini kötü yönde etkiler. Fibroblast kültürlerinde yüksek askorbik asit ve laktat konsantrasyonlarının en azından bir kısım kollajen sentezleyen enzimleri aktive ettiği sanılmaktadır(9). Yara iyileşmesinin erken döneminde yeni kollajenin yapımı ve eskisinin yok edilmesi eş zamanlı yürür. Bunlardan birinin hızlı gitmesi veya arkada kalması yara iyileşmesini olumsuz yönde etkiler.

Peritonal İyileşme:

Peritonal kavite abdominal ve pelvik visseral organları bulunduran tamamen mesodermal orijinli bir kölemik boşluktur. Bu organların dış yüzü tek tabaka halinde squamöz mezotel ile örtülüdür. Bu mezotel seröz peritonal sıvı ile ıslanır ve bu ıslanma organların mobilitesini kuvvetlendirir. Peritondaki bir zedelenme serozal yüzeylerde mezotel kaybıyla

birlikte oluşan inflamatuvar cevaba neden olur. Travmatize dokudaki permeabilite artışı sonucu inflamatuvar hücrelerden zengin serosanguinos bir eksudasyon oluşur. Bu eksuda 3 saat kadar kısa bir süre içinde koagüle olur. Bu fibrin eksudası içinde P.M.N.L, eozinofiller, lenfositler, monositler, histiositler ve mast hücreleri bulunur(10). Fibrin, trombosit, doku ve diğer kaynaklara bağlı kemotaktik faktörlerin ve uyarıların etkisi ile mezotel defektinin tamiri 2-3 gün içinde başlar. Mezotel iyileşmesi çok hızlı bir şekilde ve bütün defekt alanında eş zamanlı olarak meydana gelir(10-14). 1919'da Hertzler hayvanlarda pariyetal periton defektlerinin tüm yüzeylerde aynı zamanda iyileştiğini ve bir cilt yararasındaki yara sınırından başlayan epidermizasyon gibi olmadığını göstermiştir(13). Glucksman köpeklerde terminal ileumu sıyrarak yaptığı çalışmada visseral peritonun da aynı şekilde iyileştiğini göstermiştir(15). Yaralanmayı takip eden 1-4 saat içinde oluşan fibrin ağının içinde bir çok hücre dağılık veya ufak gruplar halinde bulunur. Yaklaşık 48 ile 72 saat içinde bu hücrelerin çoğunluğu kaybolurken, tek tük fibroblast veya fibroblast benzeri hücre görülür. Bu zamanda hakim hücre grubu olarak görülen makrofajlar 3. günden sonra giderek azalır. Sahaya proliferen olan genç fibroblastlar ve primitif mezenşimel hücreler görünümündeki hücreler hakim olur ve fibrin ortadan kalkar . 4-6. günlerde mitotik aktivitesi fazla, iyi gelişmiş endoplazmik retikülümü olan büyük nükleuslu çok sayıda sitoplazmik uzantıları olan ve birbiri ile sıkı temas halindeki hücreler giderek artar. Bu arada yeni kollajen oluşumu

başlar ve devam eder. 6-8. günlerde yüzey normal peritondan zor ayırt edilebilecek şekilde düzgün, parlak bir hal alır ve tek sıralı yeni mezotel oluşur. Bir iki hafta içinde kollajen yapısında artma, subperitonal dokularda hücre yoğunluğunun azalması, yeni damar oluşumu ile tamir tamamlanır.

Uzun yıllardır peritonal defekti örten yeni mezotelyal hücrelerin kaynağı konusunda bir tartışma vardır. 1923'de Lewis tavuk embiryonu kültürlerinde mezenşimal hücrelerin retiküler karakterden mezotelyal karaktere dönebileceğini göstermiştir(13). 1927'de Maximow mezotelyal hücre kültürlerinde bu hücrelerin fibroblastlar şeklinde gelişebileceğini göstermiştir(13). Robbins ve Brunschwig 1949'da köpek deneyleri ve klinik gözlemlerine dayanarak; yeni peritonal hücrelerin ya defekti çevreleyen sağlam peritonal hücrelerin çoğalması ile yada subperitonal dokulardan kaynaklanan ve yeni peritonal hücreler haline alan fibroblastlardan geliştiğini ileri sürmüşlerdir(11). Howes peritonal kaviteye plastik maddeler koyarak yaptığı deney sonucu yeni peritonun peritonal kavitedeki eksudadan kaynaklandığını ileri sürmüştür (11). Cameron ve arkadaşları 1957'de fare karaciğerinde yaptıkları çalışmada; cerrahi travmaya bağlı olarak sağlam peritonal yüzeylerden kopan mezotelyal hücrelerin bir greft gibi davranıp defektli alanda proliferasyon olarak yeni mezotelyumu oluşturduğunu ileri sürmüşlerdir(17). Johnson ve Whitting tavşanlarda periton defektlerinin onarımını inceledikleri çalışma sonucunda; yeni mezotelyal hücrelerin kaynağının peritonal eksudadaki mezotelyal hücreler veya komşu sağlam peritondan kopan mezotelyal hücre-

reler olabileceğini, ayrıca makrofaj ve monositlerinde kısmi bir rolünün olabileceğini ileri sürmüşlerdir(11). Hubbard ve arkadaşları 1967'de köpeklerde, tavşanlarda ve sıçanlarda peritoneal onarımla ilgili bir seri çalışma yapmışlar ve sonuçta; çevredeki sağlam peritonun defektin iyileşmesinde minör bir rolünün olabileceğini, yeni mezotel oluşumunda asıl kaynağın defekt alanının altındaki mezodermal hücreler olduğunu ileri sürmüşlerdir(13). Eskaland 1966'da sıçanlarda peritoneal iyileşmeyi hem ışık mikroskobu hem de elektron mikroskobu ile incelemiştir. Her iki çalışmada da fibrin ağının içinde bol sayıda peritoneal makrofajları tesbit etmiştir. Eksuda içinde ve peritoneal sıvı içinde mezotelyal hücreleri görememiştir. Çalışmasındaki bulgular sonucu peritoneal makrofajların fibroblastlara dönüştüğünü ve en dış yüzdeki hücrelerin giderek mezotelyal hücrelerin karakteristiğini aldığını düşünerek yeni mezotelyumun kaynağının peritoneal makrofajlar olduğunu ileri sürmüştür(12,18). Ellis ise sıçanlarda yaptığı çalışma sonucu yeni fibroblastların subperitoneal perimysiumdan geliştiğini ileri sürmüştür(19).

Raftery sıçanlarda visseral ve pariyetal peritoneal iyileşmeyi ışık mikroskobu ve elektron mikroskobunda incelemiştir(14,20). Bu iki çalışmada peritoneal mezotelyal hücrelerin operasyon sırasında döküldükleri ve muhtemelen kısa sürede nekroze oldukları belirtilmiş, makrofajlardan fibroblastlara veya mezotelyal hücrelere geçişi sağlayan intermedier tipte bir hücre gösterilememiş ve makrofajların fibroblastlara dönüşemeyecek-

leri ileri sürülmüştür. Bu çalışmada yara tabanında erken dönemde primitif mezenşimel hücrelere çok benzeyen diğer bir tip hücre gösterilmiş, yara tabanındaki ve yüzeyindeki perivasküler konnektif doku içindeki kan damarları ile ilişkili bu hücreler zamanla yüzeyde ve tabanda çok fazla sayıya ulaşmış, fakat bu hücrelerin proliferen olan fibroblast mı yoksa primitif mezenşimel hücreler mi olduğu ayırt edilememiştir. Bu bulguların ışığı altında Raftery yeni mezoderm hücrelerinin kaynağı ile ilgili olarak şu üç mekanizmadan birinin geçerli olabileceğini ileri sürmüştür:

- 1-Yeni mezotelyum perivasküler konnektif dokuda bulunan primitif mezenşimel hücrelerden direk gelişir.
- 2-Yeni mezotel primitif mezenşimden fibroblastlar yoluyla indirek gelişir.
- 3-Yeni mezotel perivasküler konnektif doku içinde diferansiye olmuş, fakat istirahat halinde bulunan fibroblastların aktive olmasıyla gelişir.

Visseral peritonun iyileşmesi, pariyetal peritona göre sadece zaman açısından farklılık gösterir. Visseral peritonda bir defektin mezotel ile örtülmesi pariyetele göre bir gün önce olmaktadır. Kesintisiz bir bazal membran oluşumu ise 2 gün önce olmaktadır. Bu farklılık iki dokuda yeni mezotel oluşumu için gerekli olan kaynakların ve desteğin farklı olmasından olabilir.

Postoperatif Adezyonların Etyopatogenezi:

Peritondaki bir travma serozal yüzeyle mezotel kaybıyla birlikte inflamatuvar bir cevaba neden olur. Travma sırasında bir çok mediatörün etkisiyle ve permeabilite artışı ile inflamatuvar hücrelerden ve fibrinden zengin bir serosanguinos eksuda birikimi olur. Burada mediatör olarak kininler, histamin, prostoglandinler ve bazı trombosit faktörleri söz konusudur(21). Bu eksuda üç saat kadar bir süre içinde koagüle olur ve gevşek, kolay ayrılabilen fibrinöz yapışıklıklar meydana gelir. Bu fibrinöz yapışıklıkların çoğunluğu geçici olup, en geç 72 saat içinde peritonun fibrinolitik aktivitesi ile ortadan kaldırılır(22). Ne olduğu kesin bilinmeyen bir nedenle bazıları sebat eder, yeni damar gelişimi ve fibroblast invazyonuyla organize fibröz adezyonlar haline gelir. Bu nedenle peritonal adezyonların patogenezi oluşan fibrinöz ilişkilerin spontan rezolusyonunu engelleyen çeşitli faktörle direkt ilişkilidir.

Adezyon patogenezinde en önemli olay fibrinin lizise uğraması ve absorbe olması yada devam edip organize olmasıdır. Klasik açıklamalarda burada anahtar rolü mezotelyal bütünlüğün oynadığı belirtilmiştir(23,24). Bu yorum peritonun sıyrıldığı alanların sütür veya değişik greftlerle kapatılarak peritonizasyon yapılması gerektiği gibi yanlış ve zararlı bir pratiğin yerleşmesine neden olmuştur. Zamanla peritonu kapamak amacıyla sütür veya çeşitli yamalar kullanmanın adezyonları önlemekten çok uyardığı ortaya konmuştur(16,25).

Von Dembowski ve Franz deneysel olarak peritonun sıyrılıp öylece bırakıldığı hallerde adezyon oluşmadan iyileştiğini göstermişlerdir(26). Robbins ve arkadaşları deneysel ve klinik çalışmaları sonucu peritonu kapatmanın adezyon oluşumunu arttırdığını ileri sürmüşlerdir(16). Thomas ve Rhoads da benzer sonuçlar bildirmişlerdir(27). Visseral ve pariyetal peritonla ilgili deneysel ve klinik çalışma yapan bir çok yazar peritonu kapamak için gösterilen gayretin peritonu açık bırakmaya göre daha fazla ve daha şiddetli adezyon oluşturduğu konusunda görüş belirtmişlerdir(10,13,15,16,25-28).

Bütün bu çalışmalar sonucu peritona konan sütür veya diğer yama maddelerinin neden olduğu doku iskemisinin en önemli uyarıcı olduğu ileri sürülmüştür. Koagülasyon, ligasyon veya devaskülarizasyonla iskemi oluşturulması hemen daima adezyon oluşumunu uyarır. Ellise göre iskemik sahalarda oluşan adezyonlar bir vasküler greft halini alır ve eninde sonunda revaskülarize olarak fibrotik hale gelirler(25). Belzer'de iskemi ve venöz obstrüksiyonun önemine değinmiştir(29). Adezyon oluşumunda iskemik uyarımın patofizyolojisi tam aydınlatılamamıştır; deperitonize alanların adezyon oluşmaksızın iyileşmesinin biyolojik nedenleri de tam bilinmemektedir.

Son bilgilere ve bulgulara göre postoperatif adezyon oluşumunda en önemli faktörlerden birisi de peritonun spontan fibrinolitik aktivitesindeki azalmadır. Fibrinolitik aktivitedeki azalmayla periton iskemik hale gelebilir. Bu aktivite kaybının süresi zedelenmenin tipine göre değişir. İskemik doku

çevredeki normal dokudan sağlanan fibrinolizisi de inhibe edebilir(30). İnsan peritonunun fibrinolitik aktivitesini ilk defa Benzer ve arkadaşları göstermiştir(31). Porter invitro olarak mekanik tahrişin peritonun fibrinolitik aktivitesini azalttığını göstermiştir(31). Gervin ve arkadaşları köpeklerde serozal tahriş nedeniyle fibrinolitik aktivitenin %50'den fazla azalmasının adezyon oluşumuna yol açtığını göstermişlerdir(32). Normal peritonun fibrinolitik aktivitesi mezotelyum ve submezotelial kan damarlarında yerleşmiş olan plazminojen aktivatörlerinden oluşur. Bu aktivatörler kan ve fibrin eksudalarında bulunan bir prekürsör olan plazminojeni fibrin eritici bir proteaz olan plazmine çevirirler(26,30,31). Hangi nedenle olursa olsun serozal tahriş plasminojen aktivatör aktivitesinde azalmaya neden olur. Bu azalma fibrinin sebat etmesine ve organize olmasına yol açar. Bu durumda fibröz adezyon oluşumu için prekürsör olarak fibrinöz adezyonlar mutlak gerekli görülmektedir.

Buckman ve arkadaşları yaptıkları iki ayrı çalışmada invitro ve invivo olarak plazminojen aktivatör aktivitesi(P.A.A) değişimleri ile adezyon oluşumu arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir (26,31). Travmatize edilmiş serozal yüzeylerde lokal plazminojen aktivatör aktivitesinin azaldığını travmatize olmamış veya iskemik hale gelmemiş alanlarda bu olayın olmadığını ve bu alanlarda fibrinöz adezyonların oluşsa bile kısa sürede ortadan kaldırıldığını görmüşlerdir. P.A.A en fazla ve en uzun süreli olarak iskemik peritoniyal greftlerde ve sıkı şekilde dikilmiş alanlarda azalmıştır. Sadece deperitonizasyon yapılmış alanlarda P.A.A

deki azalma minimal derecede olmuştur. Ayrıca iskemik dokuların fibrinolitik yeteneklerini kaybetmekle kalmayıp çevre dokular yoluyla sağlanan fibrinolizisi kuvvetle inhibe ettiklerini göstermişlerdir. Bu bulguların deperitonize alanların adezyon oluşmaksızın iyileşmesini açıkladığını ve intraperitoneal adezyon oluşmasının en büyük sebebi olan iskeminin peritoneal fibrinolizis üzerindeki etkisini günlerce devam ettirebileceğini ileri sürmüşlerdir. Endometriotik implantlar P.A.A de azalmaya neden olurlar. Bu durum endometrioziste adezyon oluşum mekanizmalarından biri olabilir.

Ryan ve arkadaşları serozal kuruluk ve kanla kontaminasyon gibi iki peritoneal tahriş olayını ve bunların adezyon oluşumuna etkilerini incelemişlerdir(33). Serozal kuruma fazla miktarda histolojik hasara neden olurken, nadiren adezyona neden olmuştur. Taze pıhtılaşmamış kan serozal zedelenme yokken adezyon oluşumunu uyarmamıştır. Bu iki etken aynı zamanda bir arada bulunursa daima adezyon oluşumu ile sonuçlanmıştır. Defibrine kan, plazma, serum, yıkanmış eritrositler ve heparinize kan ürünleri adezyon oluşumuna yol açmamışlardır. Ryan ve arkadaşlarına göre kan ürünleri ilave bir fibrin kaynağı oluştururlar. Yine Ryan ve arkadaşları serozayı ıslak tutmanın fibrinolitik fonksiyon bozulmasını engellemede fazla bir etkisinin olmadığını göstermişlerdir. Yine aynı araştırmacılar serozal zedelenme olmasa bile yeterli miktarda pıhtılaşmış kanın adezyonları provoke edebileceğini ileri sürmüşlerdir. Nisell ve Larson sıçanlarda yaptıkları çalışma sonucunda ne tek başına taze kanın, ne de

fibrinojenin yapışıklık oluşumunda primer bir rollerinin olmadığını, daha çok travmaya bağlı doku iskemisinin önemli olduğunu belirtmişlerdir(34).

Yabancı cisimler postoperatif adezyon oluşumunda yaygın olarak suçlanmışlardır. En sık eldiven pudraları, çeşitli iplik ve katgüt lifleri, sütün materyalleri söz konusudur. Son bilgilere göre ilave bir peritonial tahriş yoksa yabancı cisimler pek sık adezyon nedeni olmamaktadırlar. Özellikle kuru olmak üzere kompresler batın içine konulursa muhtemelen serozal zedelenmeye bağlı olarak sık adezyon meydana gelir. Down ve arkadaşları sıçanlarda peritonial kaviteye bırakılan kompres liflerinin minimal adezyon oluşumuna yol açtığını göstermişlerdir(35). Ayrıca Conolly ve Stephens kuru ve haşın şekilde kullanılan gazların ıslak ve dikkatli kullanıma göre çok daha fazla adezyona neden olduğunu bildirmişlerdir(28).

Ellis peritonun dikiş konarak kapatıldığı durumlarda oluşan adezyonların yabancı cisim reaksiyonundan çok sütün oluşturduğu gerginliğin ayrattığı travmaya bağlı olduğunu bildirmiştir(25). Hubbard ve arkadaşları sıçanlarda yaptıkları çalışmada ipek, krome katgüt ve pleyn katgüt ile peritonize edilmiş deneklerde peritonize edilmeyenlere göre önemli derecede artmış adezyon tesbit etmişlerdir. Sütün materyalleri arasında önemli farklılık bulamamışlar ve periton için krome katgütün en fazla iritan, ipeğin en az iritan sütün olduğunu belirtmişlerdir(13). Holtz serozaya gevşek bırakılan sütünlerin kullanılan materyalin reaksiyonu ne olursa olsun adezyon

oluşumunu artırmadığını bildirmiştir(36). DeCherney ve Laufer sıçanlarda polydioxanone'ın polyglactin'den daha az inflamatu- ar cevaba ve adezyona neden olduğunu bildirmişlerdir(37). Bu- na karşılık diğer bazı çalışmalarda bu iki dikiş materyali arasında adezyon oluşumu ve histolojik cevap açısından fark bulunmamıştır(38-40). Bu çalışmaların sonuçlarına göre adezyon oluşumunda kullanılan sütün materyalinin cinsi, yarattığı doku reaksiyonu ve iritatif etkisinden daha fazla doku iskemisi ya- ratıp yaratmaması önemlidir.

Adezyon oluşumunda sorumlu tutulan diğer bir yabancı ci- simde eldiven pudralamak için kullanılan talk ve nişastadır. Weibel ve Majno otopsi çalışmalarında cerrahi sonrası gelişen adezyonların histolojik değerlendirmesinde %65 oranında yaban- cı cisim granülomları tesbit etmişlerdir(1). Myllarniemi ise %61 oranında yabancı cisim granülomları tesbit etmiş; talk ve pudra ile peritoneal kavitenin kontamine edilmesinin adezyon- lara sebep olduğunu ileri sürmüştür(41).Nişasta ve talka kar- şı oluşan doku reaksiyonu tam olarak anlaşılmış değildir. Cooke ve Hamilton ikinci kez laparotomiye alınan 20 hastada nişasta granülomlarını ve adezyon oluşumunu incelemişler ve eldivenler- de bulunan tozların adezyonların yaygın bir sebebi olabileceği- ni ve batın boşulğunda 2-3 yıl absorbe olmadan kalabilecekle- rini belirtmişlerdir(42).

Enfeksiyöz orijinli peritonitlerde adezyon oluşumu göz- lenir. Mekanizması tam bilinmemekle beraber bakterilerin sal- gıladığı sayısız enzimler doku hasarı oluşturarak inflamatu- ar

Mikrosütürler düşük gerilme gücüne sahip olduğundan iskemi geliştirme potansiyelleri daha azdır ve postoperatif adezyon gelişiminin azaltılmasında faydalı olabilirler(36,40). Ligasyon, koter veya ezilmeye bağlı oluşan iskemik doku miktarını azaltmak için tam hemostaz gerekir(30). Lokal hemostatik materyallerin postoperatif adezyon oluşumuna etkileri tartışmalıdır(43-45). Bazı yazarlar oksidize edilmiş seluloz gaz uygulamasıyla potansiyel adezyon oluşumunda azalma olduğunu ileri sürmüşlerdir(44,45). Topik ajanlar iskemik doku oluşturmaz, serozal yüzeylerin birbirine değmesini engelleyebilir(44,45). Serozal zedelenmeyi ve fibrinolitik aktivite kaybını azaltmak için en az ve atravmatik manüplasyon gereklidir. Elektron mikroskopuyla yapılan çalışmalarda elle yada aletle yapılan manüplasyonlar sonrası adezyon oluşumunda bir fark bulunamamıştır(30). Mikrocerrahi tekniklerin uygulanması, büyütücü aletlerin kullanılması serozal travmayı azaltır. Unipolar mikrokoter veya mikro bipolar koter kullanımı hemostazı çok daha başarılı şekilde sağlar. Dokunun iyi ve uygun aletlerle manüple edilmesi serozal tahribatı azaltır. İnce sütürlerin ve küçük iğnelerin kullanımı doku iskemisini ve akut inflamatuvar cevabı azaltır. Jinekolojik cerrahide karbondioksit LASER kullanımı postoperatif adezyon oluşumu açısından faydalı olarak mütala edilmektedir(46). Fakat mevcut bilgiler az sayıdaki hayvan çalışmalarına aittir.

Koruyucu Önlemler:

İyi ve yeterli teknik kullanılmasına rağmen çoğunlukla adezyon gelişir. Bu nedenle etkili ve zararsız yardımcı yöntemlere ihtiyaç vardır. Patogenezin ışığı altında adezyon oluşumunu engellemek için yapılması gerekenler şöyle sıralanabilir:

- A-Peritonal zedelenme ve doku iskemisinden kaçınmak,
- B-Akut inflamatuvar cevabın azaltılması ve fibrinöz eksuda oluşumunun önlenmesi,
- C-Koagülasyonun önlenmesi
- D-Fibrin ile sıvalı serozal yüzeylerin mekanik olarak ayrılıp temaslarının önlenmesi,
- E-Fibrinolizisin hızlandırılması,
- F-Fibroblastik proliferasyonun inhibisyonu.

Bu amaçların sağlanması ve adezyonların önlenmesi için birçok metod önerilmiştir. Bu metodları şu genel başlıklar altında inceleyebiliriz:

Reperitonizasyon:Bu konu daha öncede belirtildiği gibi faydasından çok zararı olduğuna inanılan ve pratikte bırakılması önerilen bir uygulamadır.

Serozal yüzeylerin mekanik separasyonu:Bu amaç için genellikle yüksek moleküllü kolloid maddeler(silikon, dextran, ringer solusyonu vb.) ve çeşitli hemostatik özelliği olan maddeler kullanılmaktadır. Ayrıca serbest peritonal ve omental greftler, yağlı maddeler, amnion mayi ve amnion zarı yaygın olmasa da kullanılmaktadır. Ayrıca peristaltizmin erken uyarılmasında bu amaçla önerilmiştir.

-Dextran 70:Son zamanlarda bu amaçla en çok kullanılan profilaktik ajanlardan biridir. İddia edilen ve ileri sürülen etki mekanizması osmotik gücü yoluyla iyileşen serozal yüzeylerde fiziki bir ayrıştırma yaptığı ve fibrin oluşumunu inhibe ettiği şeklindedir(30,38,47,48). Ayrıca eksuda ve fibrin koagülasyonunu engelleyici etkisi olduğu da bildirilmiştir(30,49). Dextran 70 ile yapılan bir çok çalışmaya ait sonuçlar kısmen çelişkili de olsa çoğunlukla postoperatif adezyon oluşumunu azaltmada faydalı etkisinin olduğu şeklindedir(30,38,47-49). Kolloid solüsyonların çoğu ciddi yabancı cisim reaksiyonu nedeniyle adezyonları artırır. Bazıları inerttir, fakat absorpsiyon süreleri kısadır ve bu nedenle etkisizdirler. Peritoneal kavitedeki bir materyalin absorpsiyon hızı moleküller ağırlığına, eriyebilirliğine, iyon değişim hızına ve konsantrasyonuna bağlıdır. diZegara ve Hodgen maymunlarda dextran 70'in 5 gün kaldığını fakat 7. günde tamamen absorbe olduğunu bildirmişlerdir(49). Çeşitli yazarlar dextran 70'in adezyolizis sonrası yeniden adezyon oluşumunu engellemede daha etkili olduğunu, yaklaşık 200-250mlt'nin(5mlt/kg) uygun doz olduğunu ve profilaktik antibiyotik gerektiğini bildirmişlerdir(30,50). Dextranın allerjik reaksiyon,sıvı elektrolit imbalansı, enfeksiyon gibi riskleri vardır. Ayrıca bu vakalarda plevral effüzyon da görülebilir(30).

-Yağlı maddeler:Bunların çoğunluğu yabancı cisim gibi hareket etmekte ve daha fazla adezyon oluşturmaktadır(10,23). Buna karşılık Behan lanolin ve borik asit ile başarılı sonuçlar

aldığını bildirmiştir(51).

-Amnion mayii ve amnion zarı: Bunlar yabancı cisim reaksiyonu oluşturmazlar. Deneysel ve klinik çalışmalarda verilen sonuçlar başarılıdır(23).

-Serbest omental ve mezotelyal greftler: Eskiden çok sık kullanılan ve faydalı olduğu ileri sürülen bir metoddur(23). Son zamanlarda adezyonları azaltmaktan çok arttırdığı belirtilmiştir(30). Serbest omental ve mezotelyal greftler küçük ve lokalize sahalarda kullanılabilir gözükmektedir.

-Hemostatik materyaller: Dmytryk oksidize edilmiş selüloz gazın adezyon oluşumunu veya yeniden oluşumunu azaltıcı etkisinin olmadığını göstermiştir(52). Valtonen köpeklerde intraperitoneal ve subkütanöz jelatin spanç kullanarak adezyon oluşumunu incelemiş ve intraabdominal adezyon oluşumunda artış olduğunu bulmuştur(43). Larsson, Nisell ve Granberg 40 sıçanda çekum travması oluşturmuş, bunların yarısında defektli oksidize edilmiş selüloz gaz ile kapatmış, yarısında ise açık bırakmışlar ve oksidize edilmiş selülöz gaz ile kapatılan grupta önemli oranda daha az adezyon tesbit etmişlerdir(44). Raftery sıçanlarda ezme, ligasyon, serozayı gazla sürtme ve seroza diseksiyonu şekillerinde defekt yapmış, diseksiyonla yapılan defektlerin bir kısmını kromik katgütle dikmiştir. Bütün bu defektlerin bir kısmını oksidize edilmiş selüloz gaz, bir kısmını jelatin spanç ile kapatmış, bir kısmını ise olduğu gibi açık bırakmış ve sonuçta ne oksidize selüloz gazın ne de jelatin spançın adezyon insidansında bir artışa neden olmadığını göstermiştir(45).

-Peristaltizmin erkenden uyarılması:Bu uygulamada temel düşünce erken peristaltizmin komşu serozal yüzeylerin temasını ve yapışmasını engelleyerek adezyon oluşumunu azaltmak şeklindedir. Jackson'a göre uyarılmış hiperaktivite barsak duvarında iskemiye artırmaya eğilimlidir(22). Schiff, Goldberg ve Necheles köpeklerde talk ile adezyon oluşturup erken peristaltizmin adezyon oluşumuna etkisini incelemişler ve peristaltizmin erkenden uyarıldığı vakalarda daha az adezyon tesbit etmişlerdir(53). Deneysel sonuçlar klinik sonuçlara uymamaktadır. Peristaltizmin erkenden başlaması adeziv olaylar üzerine bir etki yapmaktan ziyade talkın absorpsiyonuna etki yapabilir.

Peritoneal Kaviteye Antikoagülan Uygulaması:Fibrin eksudanın ve kanın peritoneal kavitede koagülasyonunu önlemek için en fazla ilgi gösterilen madde heparindir. 1940'da Lehman ve Boys sıçanlarda ve köpeklerde intraperitoneal heparinin serum fizyolojik ve amnion sıvısına göre adezyon oluşumunu önemli derecede azalttığını ileri sürmüşlerdir(54). Chandy sıçanlarda heparinin peritoneal kavitede koagülasyonu engellese bile adezyon oluşumunu engellemediğini bildirmiştir(23). Davidson adezyonların sayı ve dansitesinin azaltılmasında ister subkütan ister intraperitoneal uygulansın heparinin etkili olduğunu bildirmiştir(55). Jackson'a göre heparin adezyon oluşumunu fibrin depolanmasından önceki dönemde inhibe edebilir, oluşmuş fibrin üzerine etkisi yoktur(22). Postoperatif peritoneal adezyonların önlenmesinde heparinin değeri sınırlıdır. Ayrıca hemoraji riski mevcuttur. Fakat heparinin adezyonların sayı ve dansitesinde azalma yaptığı da ortadadır.

Fibrinolitik veya Proteolitik Enzimler: Bu amaçla şimdiye kadar sodyum risinoleat, streptokok metabolitleri, hiyalarünidaz, insan plazminojeni, carica papava bitkisinden elde edilen proteolitik enzimler ayrı ayrı veya değişik şekillerde kombine olarak kullanılmışlardır. Deneysel ve klinik çalışma sonuçları farklı farklıdır. Bu sonuçlara göre bu tür maddelerin adezyon önlenmesinde değerleri sınırlıdır. Fakat adezyonların şiddet ve karakterinde bir değişiklik yaptığı söylenmektedir (22,23,56).

Kortikosteroid ve Antihistaminik Uygulamalar:

-Kortikosteroidler:Bu ajanlar inflamatuvar cevabın erken ve geç fazına inhibitör etki gösterdiklerinden en yaygın kullanılan adjuvant maddelerdir. Kortikosteroidler başlangıçtaki inflamatuvar cevabı azaltır, vasküler permeabiliteyi azaltır, lizozom membranını stabilize eder, histamin sentezini ve salınımını inhibe ederler. Hücresel elemanlar üzerine olan etkileri konusunda çelişkili bilgiler vardır. Hayvan fibroblastları üzerine inhibe edici etkisi invitro olarak gösterilmiştir (57). Fakat, insan fibroblastlarını aktif olarak stimüle ettiği yine invitro olarak gösterilmiştir(30,58). Kortikosteroidlerin plazmosit ve makrofajların aktivitesini ve migrasyonunu inhibe ettiği bildirilmiştir(47,48). Bu ajanların adezyon profilaksisinde kullanımına ait bir çok rapordaki sonuçlar çelişkilidir. Çok sayıdaki küçük hayvan çalışmalarında peritonial tahriş sonrası adezyon oluşumunu etkin olarak inhibe ettiği bildirilmesine rağmen primatlarda etkisiz olduğu bildirilmiştir(30). Luciano, Hauser ve Benda sıçanlarda deksametazon ,

dextran 70, ibobrufen ve normal serum fizyolojik kullanarak bu ajanların postoperatif adezyonlar üzerine etkilerini incelemişler ve çalışmada intraperitonal deksametazon ve dextran 70'in adezyon oluşumunu ileri derecede azalttığını bildirmişlerdir(38). Liao ve arkadaşları operasyon öncesi, sonrası ve operasyon sırasında sistemik ve intraperitonal metilprednizolon ve ilave olarak promethazin kullanarak maymunlarda yaptıkları çalışma sonucunda; kortikosteroidlerin adezyon oluşumunu engellediğini, fakat adezyolizis sonrası yeniden oluşuma etkilerinin olmadığını bildirmişlerdir(59). Jansen infertilite nedeni operasyon uyguladığı 164 hastaya sistemik ve/veya intraperitonal hidrokortizon, dextran 70 ve serum fizyolojisi randomize şekilde vermiş, sistemik yüksek doz kortizonun minimal faydalı etkisi dışında, diğer uygulamaların faydasız olduğunu bildirmiştir(47). Seitz ve arkadaşları maymunlarda yaptıkları çift kör çalışmada antihistaminik ve kortikosteroid kombinasyonu ve dextran 70 kullanarak bu tedavi modellerinin hiç birinin yeniden adezyon oluşumu üzerine etkisinin olmadığını bildirmişlerdir(48). Kortikostreoid uygulamanın immün cevabı süprese ederek, enfeksiyona yatkınlık, yara iyileşmesinde gecikme gibi potansiyel riskleri vardır. Fakat klinik uygulamalarda bu nedenlere bağlı çok ciddi problemlerle karşılaşılmamıştır.

-Antihistaminikler:Bu gruptan özellikle promethazin kortikosteroidlerle birlikte yaygın olarak tavsiye edilen ve kullanılan bir ajandır. Bu ajanlar kortikosteroidlere benzer ve sinerjik etki gösterirler. Deneysel yaralarda fibroblastik

aktiviteyi inhibe ettikleri ve bu nedenle adezyon profilaksisinde kullanılabilecekleri belirtilmiştir(60,61). Bunlar, histamin ve diğer mediatörlerin salgılanmasını son derece iyi sınırlarlar ve bu yolla vasküler permeabilite artışını inhibe ederler, akut inflamatuvar cevabı azaltırlar. Sekonder hücre hasarını azaltarak lizozomal stabiliteyi artırırılar ve interselüler enzimlerin salınımını yavaşlatırlar(48,58,59). Promethazin yaygın olarak tavsiye edilmesine rağmen diğer kullanılan ajanlar gibi etkili olduğuna dair çalışma yoktur. Replogle, Johnson ve Gross promethazinin deksametazon ile kombine kullanılmasıyla iyi sonuçlar bildirmişlerdir(62). Seitz ve arkadaşları ise maymunlarda bu kombinasyonun faydasız olduğunu rapor etmişlerdir(48). Liao ve arkadaşları yukardaki çalışma bulgularının aksine yine maymunlarda bu kombinasyonun adezyolizis sonrası yeniden adezyon oluşumunu önemli derecede azalttığını göstermişlerdir(59).

Diğer Ajanlar: Bu grupta nonsteroidal antiinflamatuvar ajanlar, progesteronlar ve kolşisin yer almaktadır.

-Nonsteroidal Antiinflamatuvar Ajanlar:Bu grup ilaçlar özellikle ibobrufen ve oksifenbutazon giderek daha yoğun bir ilgi çekmektedir. Oksifenbutazonun adezyon oluşumun ve yeniden oluşumunu inhibe ettiği hayvan çalışmalarında rapor edilmiştir (30,56). Oksifenbutazon ve diğerleri muhtemelen akut inflamatuvar cevabı yavaşlatır, kapiller permeabiliteyi azaltarak ekuda oluşumunu sınırlandırır(30,56). İbobrufen insanlarda iyi tolere edilir. Bu ajanın prostoglandin sentezini, trombosit agre-

gasyonunu ve sekretuar aktivitesini, lökosit migrasyonunu ve fagositozunu inhibe ettiği ve lizozomal salgı faaliyetini suprese ettiği bildirilmektedir(30). Çeşitli araştırmacıların hayvanlarda aldıkları sonuçlar farklı ve çelişkilidir(30,40). Kapur ve arkadaşları oksifenbutazonun plazminojen inhibitör aktivitesini kısıtlayabileceğini ileri sürmüşlerdir. Maymunlar ve farelerde oksifenbutazon, dextran 40 ve carica papava bitkisinden elde edilen proteolitik enzimleri kombine kullanmanın yeniden adezyon oluşumunu önemli oranda azalttığını bildirmişlerdir(56).

-Progesteron: Progestinlerin immünosupresif etkileri ve antiinflamatuvar etkileri bilinmektedir. Progesteron lenfosit migrasyonunu, T-cell aktivasyonunu, lenfosit DNA sentezini ve humoral antikor üretimini inhibe eder. Ayrıca lokal vasküler permeabiliteyi ve transudasyon volümünü azaltır, fibroblast proliferasyonuna ve kollajen yıkımına etkisiz görünmektedir(30, 63,64). Maurer ve Bonaventura kobaylarda progesteronun hem intramüsküler hem intravenöz uygulamasının adezyon gelişimini önemli derecede azalttığını bildirmişlerdir(65). Holtz ve arkadaşları tavşanlarda medroksiprogesteron asetat ile kontrollerde göre daha fazla adezyon oluşumu tesbit etmişlerdir(64). Beauchamp, Quigley ve Held tavşanlarda intramüsküler ve intraperitoneal uygulama ile intraperitoneal serum fizyolojik uygulamasına göre çok daha fazla adezyon oluştuğunu, özellikle lokal uygulamanın iritatif etkisi nedeniyle kötü sonuç verdiğini bildirmişlerdir(63).

-Kolşisin: Peritoneal adezyon gelişim sürecini inhibe edebilen bir ajandır. Granat ve arkadaşlarına göre kolşisin mast hücrelerinden histamin sekresyonunu, mitotik aktiviteyi, fibroblastlardan kollajen sentezini ve salgılanmasını azaltır (66). Bu ajanın sıçanlarda intramusküler ve intraperitoneal uygulamasının postoperatif adezyonları azalttığı ve kortizona bağlı morbiditenin görülmediği yine aynı çalışmada gösterilmiştir(66).

MATERİYAL VE METOD

Çalışma Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Hayvan Deney Laboratuvarında deney hayvanlarındaki cerrahi standartlara uygun olarak yapıldı(67).

Çalışmada 3 aylık 200-250gr. ağırlığında 48 adet dişi albino Wistar sıçan kullanıldı. Hayvanlar standart ortamda 14 saat aydınlıkta, 10 saat karanlıkta kalacak şekilde, standart besleme ile dörtlü gruplar halinde muhafaza edildiler. Her biri 12 sıçandan oluşan 4 deney grubu oluşturuldu.

Tüm sıçanlarda açık eter anestezisi altında steril şartlarda pudradan arındırılmış eldiven kullanılarak 4cm. uzunluğunda, orta hat vertikal kesi ile batına girildi. Mikrocerrahi aletleri kullanılarak 3 kez büyütme sağlayan loop yardımı ile pelvik bölgede her iki yanda arka peritonda 2x1cm.'lik defekt oluşturuldu. Bu sahalarda periton mümkün olduğunca zar halinde diseke edilip çıkarıldı. Uygulama sırasında normal serum fizyolojik ile ıslatılmış spançlar kullanıldı ve küçük kanamalar tamponlanarak durduruldu. Gerekli uygulama yapıldıktan sonra periton ve adale 4/0 krome katgüt ile tek tek, cilt ise 3/0 ipek ile tek tek kapatıldı. Uygulama öncesi veya sonrası herhangi bir profilaktik antibiyotik kullanılmadı.

Deney gruplarında peritonla ilgili olarak aşağıdaki şekillerde uygulama yapıldı:

Grup A:(12 sıçan) Oluşturulan periton defektleri olduğu gibi açık olarak bırakıldı.

Grup B:(12 sıçan) Oluşturulan periton defektleri sağda 4/0 krome katgüt, solda 4/0 polyglactin (coated vicryl) dikiş materyale ile tek tek gevşek olarak kapatıldı.

Grup C:(12 sıçan) Oluşturulan periton defektleri sağda 4/0 krome katgüt, solda 4/0 polyglactin dikiş materyali ile tek tek sıkı ve gerginlik yapacak şekilde kapatıldı.

Grup D:(12 sıçan) Oluşturulan periton defektleri her iki tarafta tek tabaka oksidize edilmiş seluloz gaz(surgicel-Ethicon, Sweden) ile kapatıldı.

İlk laparotomiden 15 gün sonra sıçanlara yine aynı anestezi yöntemiyle tekrar laparotomi uygulandı ve oluşan adezyonlar gözlendi. B ve C gruplarında sağda ve solda yapılan uygulamalar ayrı ayrı ele alındı ve ayrı gruplar olarak değerlendirildi.

Oluşan adezyonlar; a)Gross olarak incelendi ve skorlandı, b)Defekt bölgelerinden alınan örnekler histopatolojik olarak değerlendirildi. Oluşan adezyonlar sayı, dansite ve genişliklerine göre 4 gruba ayrılarak aşağıda gösterildiği gibi skorlandı.

ADEZYON SKORU	ADEZYONLARIN YAPI VE NİTELİĞİ
0	Hiç adezyon yok.
1	(Hafif) İnce, avasküler ve kolayca ayrılabilen 3-10mm.'lik tek adezyon.
2	(Orta) Sert, kalın, dens, avasküler, 10mm'den büyük, tek adezyon veya birden fazla ince, filmi 3-10mm'lik avasküler adezyon.
3	(Şiddetli) Birden fazla dens, kalın, sert vasküler adezyon veya konglemerat kitle.

Hemotoksilen eozinle boyanarak yapılan histopatolojik değerlendirilmede 4 parametre ele alındı ve bunların herbiri normal sıçan seroza ve subserozasından sapmalarına göre 0 ile 2+ arasında puanlandı ve bunların toplamı doku reaksiyon skoru olarak incelendi. Doku reaksiyon parametreleri aşağıdaki şekilde değerlendirildi.

Kronik enflamasyonun derecesi: Dokudaki lenfosit, plasmosit, histiosit yoğunluğu.

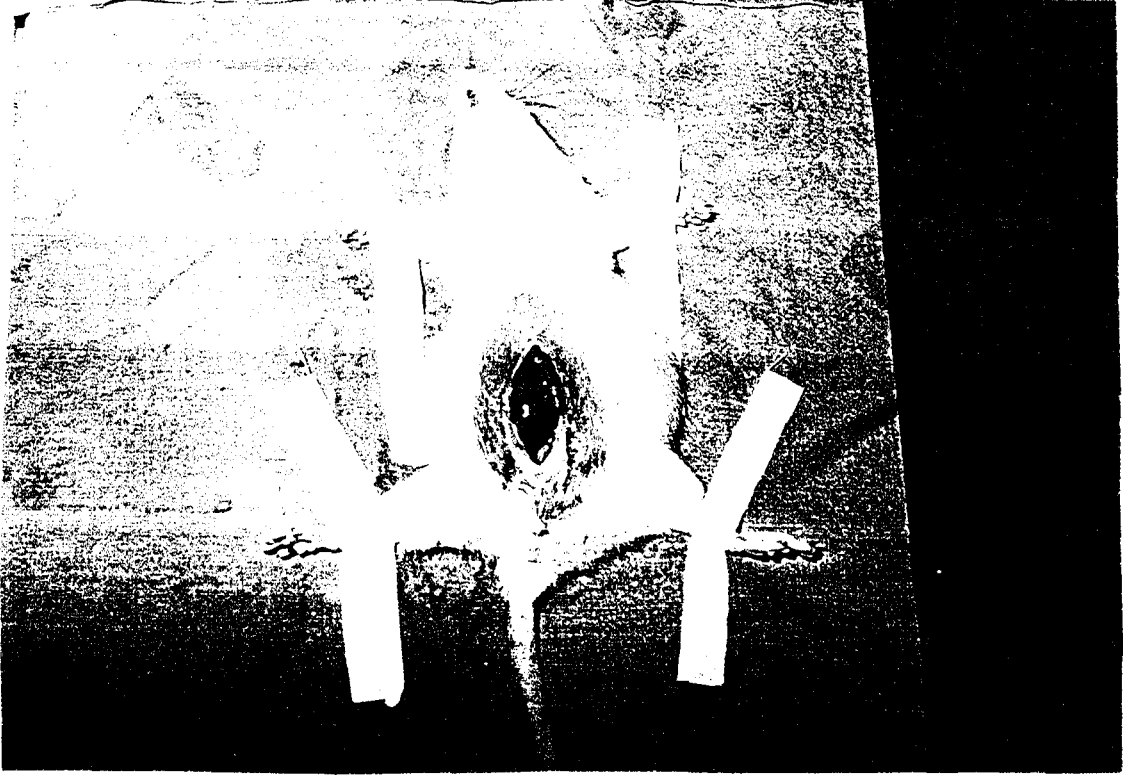
Fibroblastik aktivite: Fibroblast yoğunluğu ve fibröz doku yoğunluğu.

Organizasyon: Yeni damar oluşumu ve telanjektazi varlığı.

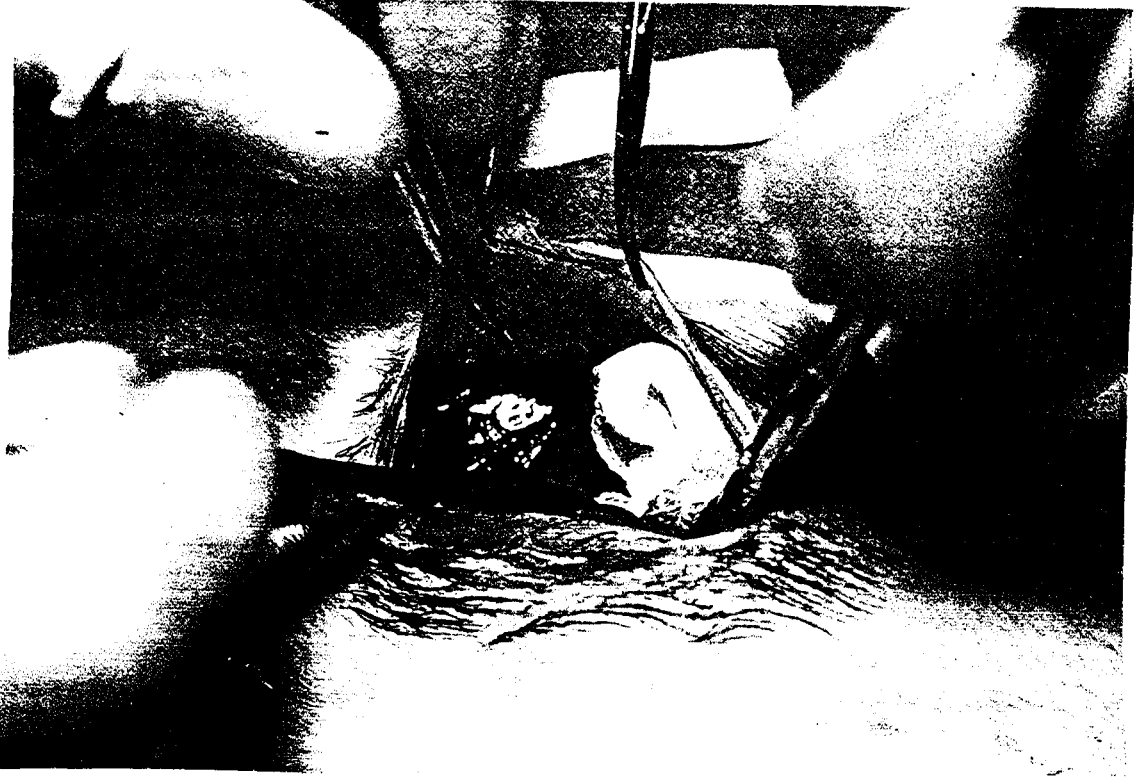
Yabancı doku reaksiyonu: Yabancı cisim dev hücre yoğunluğu.

İstatistiksel değerlendirme Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi İstatistik Bilim dalında Krushal-Wallis tek yönlü varyans analizi yöntemine göre yapıldı(68).

Sıçanlarda uygulama sırasında çekilen ve uygulamayı görüntüleyen resimler Resim 1,2 ve 3'de verildi.



RESİM 1:Laparotomi uygulanmış sıçan.



RESİM 2:Peritonun diseke edilmesiyle oluşan defektin görünümü.



RESİM 3:Diseke edilmiş periton defektinin suture edilmiş hali.

BULGULAR

Grup B ve D'den birer sıçan ilk laparotomiden sırasıyla 3 ve 5.günlerde kendi kafeslerinde bulunan diğer sıçanlar tarafından öldürüldüğü için çalışma dışı bırakıldı. Uygulama gruplarında adezyon skorlarının dağılımı Tablo 1'de verildi.

TABLO I:UYGULAMA GRUPLARINDA ADEZYON SKORLARININ DAĞILIMI

UYGULAMA GRUBU	ADEZYON SKORU				İSTATİSTİKİ FARKLILIK
	0	1	2	3	
	OLGU SAYISI	OLGU SAYISI	OLGU SAYISI	OLGU SAYISI	
Deperitonize grup	4	6	2	-	A
Krome katgüt gevşek	3	5	2	1	AB
Polyglactin gevşek	2	6	2	1	B
Krome katgüt sıkı	-	4	5	3	D
Polyglactin sıkı	-	5	6	1	D
Oksidize selülöz gaz	-	8	3	-	C

H=14.084 P=0.016 P < 0.05*

*Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizine göre 4 ve 5. gruplar arasındaki hariç bütün gruplar arasında farklılık mevcut.

YORUM:En düşük adezyon skoru deperitonize grupta, en yüksek skor ise krome katgüt ile sıkı şekilde peritonize edilen grupta bulundu. Krome katgüt ve polyglactin sütürlerle sıkı şekilde peritonize edilen gruplar arasında istatistikî fark yoktur. Buna karşın

diğer tüm gruplar arasında fark mevcuttur. Bu fark deperitonize grup ile peritonun sıkı şekilde kapatıldığı gruplar arasında en belirgin; deperitonize grup, gevşek krome katgüt grubu ve gevşek polyglactin grupları arasında düşük düzeydedir.

Doku reaksiyon parametrelerinin değerlendirilmesiyle elde edilen doku reaksiyon skorlarının gruplardaki dağılımı Tablo II' de verildi.

TABLO II:UYGULAMA GRUPLARINDA DOKU REAKSİYON SKORLARININ DAĞILIMI

UYGULAMA GRUBU	DOKU REAKSİYON SKORU									İSTATİSTİKİ FARKLILIK
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	
	O.S	O.S	O.S	O.S	O.S	O.S	O.S	O.S	O.S	
Deperitonize grup	1	3	3	3	1	1	-	-	-	A
Krome katgüt gevşek	-	1	3	2	-	2	2	1	-	B
Polyglactin gevşek	-	1	5	1	3	1	-	-	-	A
Krome katgüt sıkı	-	-	2	1	2	1	2	3	1	C
Polyglactin sıkı	-	-	3	1	3	-	2	2	1	C
Oksidize selüloz gaz	-	-	2	2	2	1	4	-	-	B

H=15.253 P=0.010 P 0.01** O.S:Olgu sayısı

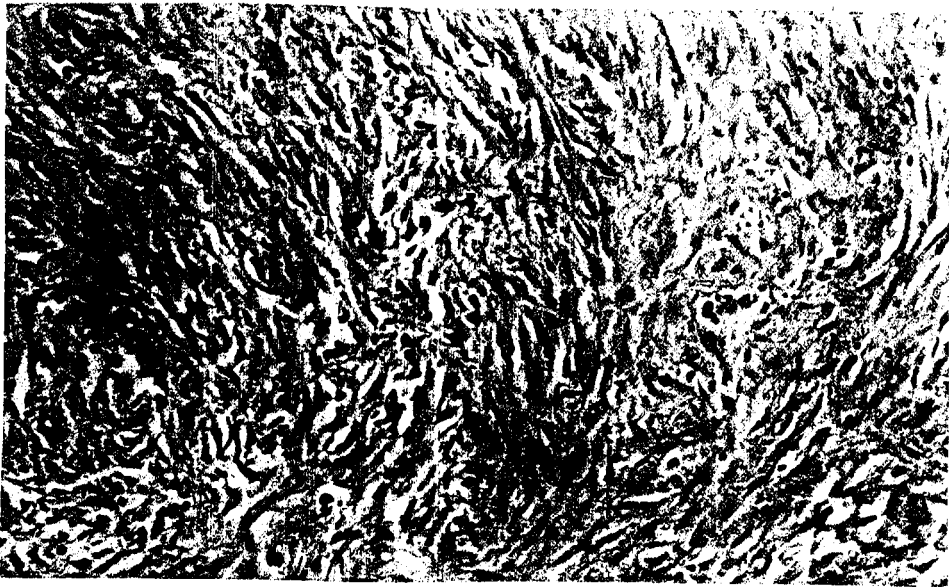
**Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizine göre bazı grupların doku reaksiyon skorları birbirinden önemli düzeyde farklılık gösterdi.

YORUM:Deperitonize grupla gevşek şekilde polyglactin suturele peritonize edilmiş grupta doku reaksiyonları istatistikî olarak aynıydı ve diğer gruplara göre en düşük düzeydedir. Krome katgüt veya polyglactin ile sıkı şekilde peritonize edilmiş grupta ise doku reaksiyonları en şiddetli düzeydedir ve diğer gruplarla

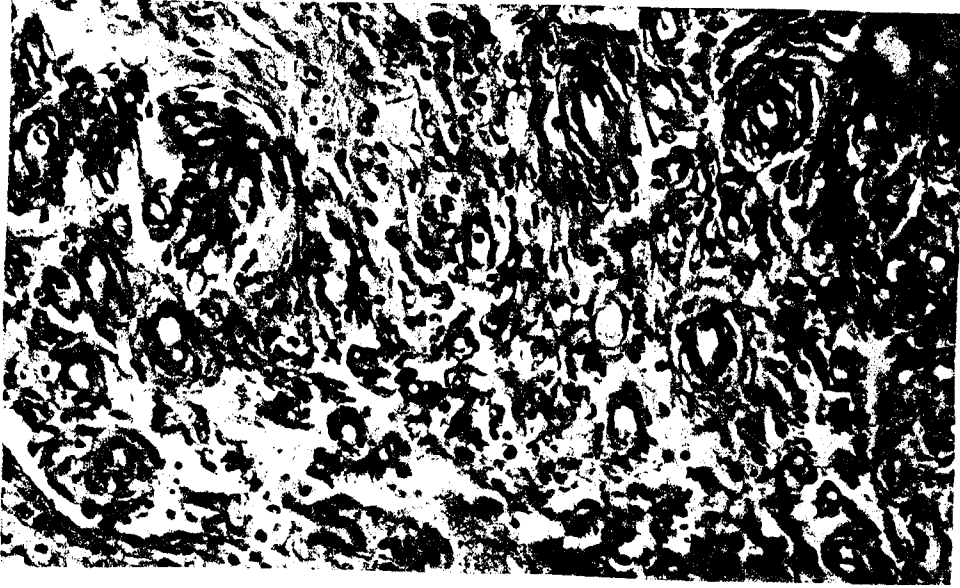
önemli düzeyde farklılık mevcuttur. Krome katgütle gevşek şekilde peritonize edilen grup ile oksidize selülöz gaz uygulanan grup istatistik olarak aynı oranda doku reaksiyonu gösterdiler. Histolojik değerlendirmede esas alınan doku reaksiyon parametrelerini gösteren Olympus marka mikroskop ile çekilmiş preparat resimleri Resim 4,5,6 ve 7'de verildi.



RESİM 4: Lenfositten zengin kronik iltihabi hücre infiltrasyonu (HEx20)



RESİM 5: Fibrosit ve fibroblastlardan zengin bağ dokusu (HEx20)



RESİM 6:Ödemli fibrosit tip stroma içinde çok sayıda yeni oluşmuş kapiller kesiti(HEx20)



RESİM 7:Histiosit ve yabancı cisim dev hücrelerinden oluşan granülom yapısı (HEx40)

TARTIŞMA

Çalışmada peritonun diseke edilip olduğu gibi bırakıldığı grupta sayısal ve istatistikî olarak diğer gruplardan daha az adezyon gözlemlendi (Tablo I). Eski çalışmalarda postoperatif adezyonların önlenmesi için doku bütünlüğünün ve serozal devamlılığın sağlanması gerektiği bildirilmiştir (23,24). Buna karşılık bir çok çalışmacı peritonial yüzeylemlerin çıplak olarak bırakılması halinde herhangi bir materyalle kapatılmasına göre daha az oranda adezyon oluşumuyla iyileştirdiğini bildirmişlerdir (1,10,13,15,16,25-28,30). Çalışmamızdaki sonuçlar bu bulgular ile uyumludur.

Deperitonize grupta daha düşük oranda postoperatif adezyon görülmesi doku travması ve doku iskemisinin daha az olmasının yanında muhtemelen spontan peritonial fibrinolitik aktivitedeki bozulmanın daha az olmasına bağlıdır. Buckman ve arkadaşları deperitonize alanlarda fibrinolitik aktivite kaybının minimal oranda olduğunu göstermişlerdir (26,31). Hayvanlarda yapılmış birçok çalışmada deperitonize alanlarda %30-50 postoperatif adezyon oluşumu, değişik dikiş materyalleri ile peritonizasyon yapılmış alanlarda ise %80-100 oranında adezyon oluşumu rapor edilmiştir (13,15,27,28). Bu çalışmada deperitonize grupta %66.6, değişik şekillerde peritonize edilmiş gruplarda ise %80-100 oranında postoperatif adezyon geliştiği bulundu. Çalışmada deperitonize grupta peritonize edilmiş gruplara göre daha az adezyon bulunması literatür sonuçları ile uyumludur. Buna karşılık,

literatür bulguları ile karşılaştırıldığında deperitonize gruptaki adezyon insidansı daha yüksektir.

Peritonun hangi tür materyal ile olursa olsun dikilerek kapatılmasının postoperatif adezyon oluşumunu uyarıcı bir etkisinin olduğu, çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur(10,13, 25-28). Fakat konan sütün materyalinin sıkı yada gevşek yerleştirilmesinin adezyon oluşumuna etkisini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Ellis sıçanlarda peritonu ipek ile yaklaştırdığı grupta %84.2 oranında adezyon oluştuğunu, ipeği peritona serbest olarak geçirip bıraktığı grupta hiç adezyon oluşmadığını belirtmiş ve bu sonuçlarla adezyon oluşumunda ipeğe reaksiyonun değil, sütün yarattığı iskeminin etkili olduğunu söylemiştir(25). Holtz polyglactin de dahil değişik sütün materyallerini serozaya gevşek olarak bıraktığı hayvan çalışmasında sütün materyalleri arasında adezyon oluşumu açısından önemli farklılık bulamamış ve sütün materyalinin değil sütün hattındaki gerginlik ve iskeminin önemli olduğunu belirtmiştir(36).

Bu çalışmada iki değişik sütün materyali ile peritonun sıvı ve gevşek şekilde kapatıldığı gruplarda postoperatif yapışıklıklar yönünden sonuçlar önemli düzeyde farklılık gösterdi(Tablo I). Krome katgüt veya polyglactin ile gevşek olarak peritonize edilen gruplarda aynı dikiş materyalleri ile sıkı şekilde peritonize edilen gruplara göre istatistiki olarak önemli oranda daha az adezyon gözlemlendi. Her ne kadar krome katgüt ve polyglactin ile gevşek olarak peritonize edilmiş gruplar

arasında azda olsa istatistikî farklılık olmasına rağmen asıl önemli farklılık peritonun gevşek ve sıkı şekilde kapatıldığı gruplar arasındadır (Tablo I).

Bu sonuçlarla postoperatif adezyon oluşumunda kullanılan dikiş materyalinden çok dikişin konma şeklinin etkili olduğu ileri sürülebilir. Sıkı ve gergin olarak konan sütürler daha fazla travma ve doku iskemisi yaratır, ayrıca lokal peritonal fibrinolitik aktivitede daha fazla depresyona neden olurlar (16,20,30,31,36).

Kullanılan dikiş materyalleri ile postoperatif adezyon oluşumu arasındaki ilişkiye ait literatür verileri genellikle materyaller arasında fazla farklılık olmadığı yönündedir. Weibel ve Majno katgüt, ipek ve nonabsorbable sentetik materyaller arasında fark olmadığını bildirmişlerdir(1). Hubbard ve arkadaşları ipek, krome katgüt ve pleyn katgüt arasında sıçanlarda fark bulamamışlardır(13). Neff, Holtz ve Betsill tavşanlarda polyglactin ile %100, polydiaxonone ile %90 adezyon insidansı vermişlerdir(40). Conoly ve Stephens katgüt ile peritonizasyon yapılan sıçanlarda %86 adezyon insidansı bildirmişlerdir(28). Hubbard ise kromik katgüt ile peritonizasyon sonrası %100 adezyon geliştiğini bildirmiştir(13).

Bu çalışmada krome katgüt ile gevşek olarak peritonize edilen grupta %72.7, polyglactin ile gevşek olarak peritonize edilen grupta %81.8 oranında adezyon gelişirken, krome katgüt ve polyglactin ile sıkı olarak peritonize edilen vakaların tamamında adezyon gelişti. Çalışmada iki değişik dikiş materyali ile

sıkı olarak peritonize edilen gruplar arasında postoperatif adezyon oluşumu yönünden fark bulunamamıştır. Bu bulgu yukarıda bahsedilen literatür bulguları ile uyumludur. Buna karşılık çalışmada dikişlerin gevşek olarak konulduğu gruplardan polyglactin grubunda daha yüksek oranda postoperatif adezyon saptanmıştır.

Oksidize selüloz gaz (Surgicel) oksidize edilmiş selülozdan yapılmış, hemostatik özelliği olan bir materyaldir. Bir bariyer yöntemi olarak postoperatif adezyonların önlenmesinde faydalı olduğu ileri sürülen bu materyal ile ilgili çalışma sonuçları çelişkilidir. Dmytryk oksidize selüloz gazın, Valtonen ise jelatin spançın intraperitoneal kavitede adezyon insidansında artışa neden olduğunu göstermişlerdir(43,52). Diğer taraftan Larsson ve arkadaşları sıçanlarda; deperitonize kontrol grubu ile oksidize selüloz gaz uygulama grubu arasında oksidize selüloz gaz lehine önemli farklılık tesbit etmişlerdir(44). Raftery ise yine sıçanlarda yaptığı çalışmaya dayanarak ne oksidize selüloz gazın, ne de jelatin spançın adezyon oluşumunu artırmadığını ileri sürmüştür(45).

Bu çalışmada deperitonize alanlara tek kat oksidize edilmiş selüloz gaz uygulaması gevşek şekilde peritonize edilmiş ve deperitonize halde bırakılmış gruplara göre postoperatif adezyon oluşumu açısından daha kötü sonuç vermiştir(Tablo I). Bu sonuç Dymtryk'in çalışmasına uyumludur. Raftery ve Larsson'un peritoneal defekt oluşturma yöntemleri farklıdır. Bu farklılık bulgularımızın farklı olmasında etkili olabilir.

Çalışmadaki bulgulara göre deperitonize yüzeylere uygulanan oksidize edilmiş selüloz gaz postoperatif adezyonları önlemekten çok artırmıştır.

Grupların doku reaksiyonları incelendiğinde en az doku reaksiyonunun deperitonize grupta ve polyglactin ile gevşek olarak peritonize edilen grupta geliştiği görülmektedir (Tablo II). Bu gruplarda doku reaksiyonlarının az olması, doku travması ve iskeminin daha az geliştiğini gösterir. Deperitonize yüzeylerde doku iskemisinin daha az geliştiği Ellis ve Belzer tarafından gösterilmiştir(25,29). Peritonun gevşek şekilde kapatıldığı gruplarda krome katgüt grubunda polyglactin grubuna göre daha fazla doku reaksiyonu görüldü. Bu durum krome katgüt'ün polyglactinden daha irritan bir materyal olması ile açıklanabilir. Doku reaksiyon skoru polyglactin ile gevşek olarak peritonize edilen grupta daha düşük olmasına rağmen bu grupta adezyon skoru krome katgüt ile gevşek olarak kapatılan gruba göre daha yüksektir. Bu ters ilişki oksidize selüloz gaz grubu ile gevşek kromik katgüt grubu arasında da vardır. Bu iki grupta doku reaksiyonları benzer olmasına rağmen, adezyon skoru oksidize selüloz gaz uygulanan grupta daha fazla bulunmuştur.

Peritonial tahrişten 15 gün sonra tesbit edilen bu sonuçlar, postoperatif adezyon gelişmesinde lokal peritonial reaksiyonun tek geçerli kriter olmadığını göstermektedir. Ayrıca bu reaksiyon süreyle ilgili olarak değişiklik gösterebilir. Peritonun sıkı şekilde kapatıldığı gruplarda hem adezyon

oluşumunun hem de doku reaksiyonlarının en şiddetli şekilde görülmesi bu iki olayın birbirinden bağımsız olarak doku travması ve iskemiden etkilendiklerini gösterir.

Travmaya bağlı doku reaksiyonlarında materyalden çok doku iskemisi önemlidir; çünkü, tersi olsaydı farklı materyaller arasındaki doku reaksiyonları farklı olurdu veya aynı materyalin değişik şekilde uygulamaları aynı doku reaksiyon sonuçlarını verirdi. Halbuki çalışmada aynı materyalin farklı şekilde kullanılması farklı doku reaksiyonuna neden oldu(Polyglactinin sıkı ve gevşek şekilde uygulanması önemli düzeyde farklı doku reaksiyonu yarattı, Tablo II). Ayrıca, farklı materyallerde benzer doku reaksiyonu verdiler(Tablo II'de gevşek krome katgüt ile oksidize selüloz gaz grupları arasındaki ilişki).

Literatürde farklı uygulamaların yarattıkları doku reaksiyonlarına ait fazla bilgi olmamasına rağmen, birkaç yayındaki sonuçlar bu çalışmadaki bulgularla benzerlik göstermektedir. Luciano, Hauser ve Benda'nın sıçanlarda yaptıkları çalışmada iki ayrı sütür materyali ile dikilmiş ve olduğu gibi deperitonize halde bırakılmış sahalardaki doku reaksiyonları benzer metodla incelenmiş; iki sütür arasında fark bulunamazken, deperitonize sahalarda ile sütür konan sahalarda arasında farklılık bulunmuştur (38). Aynı sütürlerle Neff, Holtz ve Betsill'in yaptığı çalışmada aynı oranda doku reaksiyonu bildirilmiştir(40).Glucksman ipek ile dikilmiş alanlarda, deperitonize alanlara göre daha şiddetli bir inflamatuvar cevap geliştiğini bildirmiştir(15).

Bu çalışmanın sonuçları ile peritonia1 travmaya bağlı doku reaksiyon şiddetinin kısmen kullanılan materyale, büyük oranda ise yapılan uygulamaya bağlı olduğu söylenebilir.

SONUÇLAR

Pelvik ve abdominal cerrahi sonrası sık ve ciddi komplikasyonlara neden olabilen postoperatif adezyonlar, infertilite nedenli rekonstrüktif uygulama sonuçlarını en fazla etkileyen olayların başında gelmektedir.

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalınca postoperatif adezyonların oluşumunda peritonizasyon şekillerini ve kullanılan materyallerin etkisini incelemek amacıyla düzenlenen bu çalışmanın sonuçları aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

- 1-En düşük adezyon oluşumu deperitonize grupta görülmüştür.
- 2-En şiddetli adezyon oluşumu peritonun sıkı olarak, iskemi yaratacak şekilde dikildiği gruplarda görülmüştür.
- 3-Peritonun gevşek olarak dikilmesi, sıkı şekilde dikilmesi ve oksidize selüloz gaz uygulamasına göre daha iyi; olduğu gibi açık bırakılmasına göre daha kötü sonuç vermiştir.
- 4-Oksidize edilmiş selüloz gazın deperitonize alanlara uygulanması, peritonun açık bırakılması ve gevşek şekilde peritonize edilmesine göre daha fazla; sıkı şekilde peritonize edilmesine göre daha az oranda adezyon oluşumuna neden olmuştur.
- 5-Adezyon oluşumu açısından krome katgüt ile polyglactin arasında gevşek peritonize edilen grupta çok az fark varken, sıkı peritonize edilen grupta fark yoktur.

- 6-Peritonun açık şekilde bırakılması veya polyglactin ile gevşek olarak dikilmesi eşit oranda ve en az düzeyde doku reaksiyonuna neden olmuştur.
- 7-Peritonun krome katgüt veya polyglactin ile sıkı şekilde kapatılması, doku reaksiyonlarında ileri düzeyde artışa neden olmuştur.
- 8-Deperitonize alanlara oksidize edilmiş selüloz gaz uygulaması peritonun açık bırakılmasına göre daha fazla doku reaksiyonuna neden olmuştur.

ÖNERİLER

Bütün bu sonuçlar gereksiz ve zararlı bir uygulama olarak görülen peritonizasyonun gerekmedikçe yapılmaması, eğer gerekiyorsa en az sayıda sütünle, dokuda gerginlik ve iskemi yaratmayacak şekilde yapılması, çalışmada adezyonları önlemekten çok arttırdığı bulunan oksidize edilmiş selüloz gazın lüzumsuz şekilde kullanılmaması gerektiğini ve bütün bunlara rağmen yüksek oranda postoperatif adezyon görülmesi etkili yardımcı yöntem ve tedavilere ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

ÖZET

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalınca 48 adet dişi sıçanda peritonizasyon şekilleri ve değişik materyallerin farklı şekilde kullanılmalarının postoperatif adezyon oluşumuna etkileri incelendi.

Peritonun açık olarak bırakıldığı gruplarda adezyon oluşumu ve dokudaki histolojik reaksiyonlar önemli istatistiksel farklılık gösterecek şekilde en az düzeyde gelişti. Buna karşılık peritonun krome katgüt ve polyglactin ile sıkı şekilde kapatıldığı gruplarda adezyon oluşumu ve doku reaksiyonları en şiddetli düzeyde gelişti. Deperitonize alanlara oksidize edilmiş selüloz gaz uygulaması postoperatif adezyon oluşumunda ileri derecede, doku reaksiyonlarında orta derecede artışa neden oldu.

Krome katgüt ve polyglactin arasında adezyon oluşumu açısından gevşek peritonize edilen grupta krome katgüt lehine düşük düzeyde bir farklılık varken, sıkı peritonize edilen grupta fark bulunamadı. Doku reaksiyonu açısından bu iki dikiş materyali arasında gevşek peritonize edilen grupta adezyon oluşumunun tersine polyglactin lehine orta düzeyde farklılık vardı; sıkı peritonize edilen grupta ise farklılık yoktu.

KAYNAKLAR

- 1-Weibel,M.A.,Majno,G.:Peritoneal adhesions and their relation to abdominal surgery, Am.J.Surg.126:345,1973.
- 2-Coletti,L.,Bossart,P.:Intestinal obstruction during the early postoperative period, Arch.Surg.88:775,1964.
- 3-Tanphiphat,C.,Chittmittrapap,S.,Prasopsunti,K.:Adhesive small bowel obstruction.Am.J.Surg.154:283,1987.
- 4-Rapkin,A.I.:Adhesions and pelvic pain, Obstet Gynecol. 68:13, 1986.
- 5-Trimbos-Kemper,T.C.M.,Trimbos,J.B.,vanHall,E.V.:Adhesion formation after tubal surgery, Fertil Steril. 43:395,1985.
- 6-Diamond,M.P., et all.:Adhesion reformation and de novo adhesion formation after reproductive pelvic surgery, Fertil Steril,47: 864,1987.
- 7-DeCherney,A.H.,Mezer,H.C.:The nature of posttuboplasty pelvic adhesions as determined by early and late laparoscopy,Fertil Steril, 41:643,1984.
- 8-Madden,J.W.,Arem,A.J.:Wound healing:Biologic and clinical features.Ed:Sabiston,D.C. Textbook of Surgery,W.B. Saunders company,Philadelphia.1986,S:193-211.
- 9-Hunt,T.K.:Wound Healing.Ed.Dunphy,J.E.,Lawrence,W.W.:Current surgical diagnosis and treatment.Lange medical publications, California.1979, Chap:10.

- 10-Ellis, H.: The cause and prevention of postoperative intra-peritoneal adhesions, *Surg. Gynecol Obstet*, 133:497, 1973.
- 11-Johnson, F.R., Whitting, H.W.: Repair of parietal peritoneum, *Br. J. Surg.* 49:653, 1963.
- 12-Eskeland, G., Kjerheim, A.: Regeneration of parietal peritoneum in rats. An electron microscopical study, *Acta. Path. et microbiol, Scandinav*, 68:379, 1966.
- 13-Hubband, T.B., et al.: The pathology of peritoneal repair: Its relation to the formation of adhesions, *Ann. Surg.* 165:909, 1967.
- 14-Raftery, A.T.: Regeneration of parietal and visceral peritoneum: an electron microscopical study, *J. Anat.* 115:375, 1973.
- 15-Glucksman, D.L.: Serosal integrity and intestinal adhesions, *Surgery*, 60:1009, 1966.
- 16-Robbins, G.F., Brunschwig, A., Foote, F.W.: Deperitonealization: Clinical and experimental observations, *Ann. Surg.* 130:466, 1949.
- 17-Cameron, G.N., Hasan, S.M., De, S.N.: Repair of glisson's capsule after tangential wounds of the liver, *J. Path. Bact.* 73:1, 1957.
- 18-Eskeland, G.: Regeneration of parietal peritoneum in rats. A light microscopical study. *Acta path. et microbiol. Scandinav*, 68:355, 1966.
- 19-Ellis, H., Harrison, W., Hugh, T.B.: The healing of peritoneum under normal and pathological conditions, *Brit. J. Surg.* 52:471, 1965.
- 20-Raftery, A.T.: Regeneration of parietal and visceral peritoneum. A light microscopical study. *Brit. J. Surg.* 60:293, 1973.

- 21-Replogle, R.L., Johnson, R., Gross, R.E.: Prevention of post-operative intestinal adhesions with combined promethazine and dexamethasone therapy. *Ann.Surg.*163:580,1966.
- 22-Jackson, B.B.: Observations on intraperitoneal adhesions. *Surgery*, 44:507,1958.
- 23-Connolly, J.E., Smith, J.W.: The prevention and treatment of intestinal adhesions, *Inter.Abs.Surg.*110:417,1960.
- 24-Boys, F.: The prophylaxis of peritoneal adhesions, *Surgery* 11:118,1942.
- 25-Ellis, H.: The aetiology of post-operative abdominal adhesions. An experimental study, *Br.J.Surg.*50:10,1962.
- 26-Buckman, R.F., et al.: A physiologic basis for the adhesions free healing of deperitonealized surfaces, *J.Surg.Res.*,21:67,1976.
- 27-Thomas, J.W., Rhoads, J.E.: Adhesions resulting from removal of serosa from an area of bowel, *Arch.Surg.*61:565,1950.
- 28-Conolly, W.B., Stephens, F.O.: Factors influencing the incidence of intraperitoneal adhesions: An experimental study, *Surgery*, 63:976,1968.
- 29-Belzer, F.O.: The role of venous obstruction in the formation of intra-abdominal adhesions. An experimental study. *Brit. J.Surg.*54:189,1967.
- 30-Holtz, G.: Prevention and management of peritoneal adhesions, *Fertil Steril*, 41:497,1984.

- 31-Buckman,R.F., et all.:Aunifying pathogenetic mechanism in the etiology of intraperitoneal adhesions, J.Surg.Res., 20:1,1976.
- 32-Gervin,A.S.,Puckett,C.L.,Silver,D.:Serosal hypofibrinolysis a cause of postoperative adhesions,Am.J.Surg. 125:80,1973.
- 33-Ryan,G.B.,Grobety,J.,Majno,G.:Postoperative peritoneal adhesions,Am.J.Path. 65:117,1971.
- 34-Nisell,H.,Larsson,B.:Role of blood and fibrinogen in development of intraperitoneal adhesions in rats. Fertil Steril, 30:470,1978.
- 35-Down,R.H.L.,Whitehead,R.,Watts,J.M.:Do surgical packs cause peritoneal adhesions? Aust.N.2,J.Surg.49:379,1979.
- 36-Holtz,G.:Adhesion induction by suture of varying tissue reactivity, and caliber,Int.J.Fertil,27:134,1982.
- 37-DeCherney,A.,Laufer,N.:The use of a new synthetic absorbable monofilament suture polydioxanone(PDS) for surgery,Fertil Steril 39:401,1983.
- 38-Luciano,A.A.,Hauser,K.S.,Benda,J.:Evaluation of commonly used adjuvants in the prevention of postoperative adhesions.Am.J. Obstet Gynecol,146:88,1983.
- 39-Delbeke,L.,Gomel,V.,McComb,P.,Jetha,N.:Histologic reaction to four synthetic microsutures in the rabbit.Fertil Steril.40: 248,1983.
- 40-Neft,M.R.,Holtz,G.,Betsill,W.L.:Adhesions formation and histologic reaction with polydioxanone and polyglactin suture Am.J.Obstet Gynecol,151:20,1985.

- 41-Myllarniemi, H., Frilander, M., Turunen, M.: The effect of glove powders and their constituents on adhesions and granuloma formation in the abdominal cavity of the rabbits. *Acta Chir. Scand.*, 131:312, 1966.
- 42-Cooke, S.A.R., Hamilton, D.G.: The significance of trach powder contamination in the aetiology of peritoneal adhesions, *Br. J. Surg.* 64:410, 1977.
- 43-Valtonen, E.J.: Observation on the formation of intraabdominal and subcutaneous adhesions due to the use of surgical gelatin sponge. *Acta Chir Scand*, 131:107, 1966.
- 44-Larsson, B., Nissel, H., Granberg, I.: Surgicel. An absorbable hemostatic material. In prevention of peritoneal adhesions in rats, *Acta chir. Scand*, 144:375, 1978.
- 45-Raftery, A.T.: Absorbable haemostatic materials and intraperitoneal adhesion formation. *Br. J. Surg.* 67:57, 1980.
- 46-Choe, J.K., Dawood, M.Y., Andrews, A.H.: Conventional versus laser reanostomosis of rabbit ligated uterine horns. *Obstet Gynecol* 61:689, 1983.
- 47-Jansen, R.P.: Failure of intraperitoneal adjuncts to improve the outcome of pelvic operations in young women, *Am. J. Obstet Gynecol*, 153:363, 1987.
- 48-Seitz, H.M., et al.: Postoperative intraperitoneal adhesions. A double-blind assessment of their prevention in the monkey, *Fertil Steril*, 24:935, 1973.
- 49-diZegera, G.S., Hodgen, G.D.: Prevention of postoperative tubal adhesions. Comparative study of commonly used agents. *Am. J. Obstet Gynecol*. 136:173, 1980.

- 50-Adhesion Study Group:Reduction of postoperative pelvic adhesions with intraperitoneal 32% dextran 70.Fertil Steril 40:612,1983.
- 51-Behan,R.J.:Intra abdominal adhesions Am.J.Surg.58:58,1942.
- 52-Dmytryk,E.T.:Peritoneal reaction to oxidized cellulose. Arch. Surg. 56:368,1948.
- 53-Schiff,C.A., Goldberg,S.L.,Necheles,H.:Prevention of abdominal adhesions.Surgery, 25:257,1949.
- 54-Lehman,E.P.,Boys,F.:The prevention of peritoneal adhesions with heparin.Ann Surg.111:427,1940.
- 55-Davidson,M.M.:Systemic administration of heparin and dicumarol for postoperatif adhesions.Arch.Surg.59:306,1949.
- 56-Kapur,B.M.L.,Gulati,S.M.,Talwar,J.R.:Prevention of reformation peritoneal adhesions,Arch Surg, 105:761,1972.
- 57-Rulnann,A.G.,Berliner,D.L.:Effect of steroids on growth of mouse fibroblasts in vintro Endocrinology. 76:916,1965.
- 58-Granat,M.,et all.:Effects of dexamethasone on proliferation of autologous fibroblasts and on the immune profile in women undergoing pelvic surgery for infertility Fertil Steril.39: 180,1983.
- 59-Liao,S.,Suehiro,G.T.,McNamara,J.J.:Prevention of postoperative intestinal adhesions in primates.Surg.Gynecol Obstet 137:816, 1973.
- 60-Jacomain,R.L., Shumacker,H.B.:Effect of histadil upon the prevention of peritoneal adhesions.Am.J.Surg.20:104,1962.

- 61-Hawtof, D., Mandelbaum, I.: Effect of histadil on experimental wounds. *Surgery* 53:329, 1963.
- 62-Replogle, R.L., Johnson, R., Gross, E.C.: Prevention of post-operative adhesions with combined promethazine and dexamethasone therapy, *Ann.Surg.* 163:580, 1966.
- 63-Beauchamp, P.J., Quigley, M.M., Held, B.: Evaluation of progestogens for postoperative adhesion prevention *Fertil Steril.* 42:538, 1984.
- 64-Holtz, G., Neff, M., Matur, S., Perry, L.C.: Effect of medroxyprogesterone acetate on peritoneal adhesion formation. *Fertil Steril.* 40:542, 1983.
- 65-Maurer, J.H., Bonaventura, L.M.: The effect of aqueous progesterone on operative adhesion formation. *Fertil Steril.* 39:495, 1983.
- 66-Granat, M., Tur.Kaspa, I., Zylber-Katz, E., Schenker, J.G.: Reduction of peritoneal adhesion formation by colchicine a comparative study in the rat. *Fertil Steril.* 40:369, 1983.
- 67-Waynforth, H.B.: Standards of surgery for experimental animals. Ed. Tuffery, A.A.: *Laboratory Animals.* John Wiley. Sons Ltd. 1987, Chap:15.
- 68-Özdamar, K., Dinçer, S.: *Bilgisayarla istatistik değerlendirme ve veri analizi.* Bilim Teknik Yayınevi, İstanbul, 1987.