TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AMELİYATTA KULLANILAN KOMPRES POSTOPERATİF İNTRAABDOMİNAL ADEZYONA NEDEN OLUYOR MU?

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Cihangir AKYOL

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. M. Ayhan KUZU

ANKARA

2008

İçindekiler: **Sayfa:**

İçindekiler……..……....i
Kısaltmalar.....ii

1. Giriş ve Amaç……...…….....1

2. Genel Bilgiler……...……..... 3

2.1. Adezyonların Klinik Önemi…….…….……...…...3
2.2. Periton …….…….…..4
2.3. Postoperatif Adezyonların Patofizyolojisi…...…….…….…….....5
2.4. Adezyonların Önlenmesi…….…….…….....8
2.5. Kompres ve Adezyon……..……..……...….....9
2.6. Polivinil Klorid (PVC)……...……..…….....10

3. Materyal ve Metod.....11

3.1. Deney Hayvanları……....…..11
3.2. Cerrahi İşlem…….....11
3.3. Gruplar……..16
3.4.Sabit Güç Uygulayan Ekartör Düzeneği....……18
3.5. Işık Mikroskobik Değerlendirme……..19
3.6.Adezyonların Değerlendirilmesi……23
3.7. İstatiksel Analiz …...…….....25

4.Bulgular……...…….....26

4.1.Mortalite.....26
4.2.Morbidite.....26
4.2.1. Kesi Yeri Enfeksiyonu.....26
4.2.2. İntraabdominalAbse.....26
4.3. Işık Mikroskobisi İncelemeleri.....26
4.3.1. Konjesyon.....28
4.3.2. Mezotel Proliferasyonu.....29
4.3.3. Lökosit Göçü(Ekstravazasyon).....29
4.3.4.Kollajenizasyon.....31
4.4.Adezyonların Değerlendirilmesi.....31

5.Tartışma.....32

6.Sonuç.....36

Özet.....37

Summary.....39

Kaynaklar.....41

Kısaltmalar:

PVC: Polivinil Klorid

ark: Arkadaşları

A.B.D: Amerika Birleşik Devletleri

SCAR: Surgical and Clinical Adhesions Research

g: Gram

mg: Miligram

kg: Kilogram

cm: Santimetre

1.GİRİŞ VE AMAÇ:

Postoperatif intraabdominal adezyonlar, genel cerrahi kliniklerinde ileus, kronik pelvik ağrı; obstetrik kliniklerinde ise infertilite gibi ciddi komplikasyonlara yol açması nedeni ile yıllar geçtikçe önemi artan bir mortalite ve morbidite nedenidir (1). Adezyonların neden olduğu bir başka morbidite nedenide re-laparatomiler esnasında meydana gelen organ yaralanmalarıdır (2). Ayrıca adezyonlar nedeniyle yapılan re-laparatomiler ciddi bir maddi yüke neden olmaktadır.

Postoperatif adezyonlar, peritoneal yüzeylerde oluşan hasarın ve bunun sonucu olarak başlayan inflamatuvar reaksiyonun bir sonucudur. İnflamasyonun tetiklediği vasküler permeabilite artışını fibrinden, inflamatuvar hücrelerden, sitokinlerden ve büyüme faktörlerinden zengin eksuda salınımı takip eder. Eğer fibrinolizis mekanizması çok etkin değilse proteinden zengin olan bu eksuda kalır ve etraftaki en yakın yüzeylerle bağlantı kurmaya baslar. Fibroblastlar hasarlı bölgeye göç ederek çoğalır. Kollajen ve diğer ekstrasellüler matriks salınır. Sonuçta iki komsu yapı arasında bir bağ dokusu oluşur. Eğer ortamda hipoksi de varsa anjiogenez tetiklenip vaskülarize adezyon oluşur (3-6).

Major karın cerrahisi sırasında, cerrahi alanda daha rahat çalışabilmek için sıklıkla kompres kullanılmaktadır. Kullanılan bu kompres, cerrahi girişim süresi olan yaklaşık 1-2 saat boyunca ince barsaklar ve kalın barsaklar üzerinde kalmaktadır. Kullanılan bu kompres, barsaklar üzerindeki visseral peritonda hasar yaratarak inflamasyona neden olabilir ve bu da adezyon ile sonuçlanabilir.

İntraabdominal sepsiste ve abdominal kompartman sendromunda sıklıkla geçici karın kapama yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden en kolay ve pratik olanı ise “Bogota Bag” tekniğidir. İlk kez Kolombiya’nın başkenti olan Bogota’da Londoni tarafından kullanılan ve bu nedenle hala bu şehrin adı ile anılan “Bogota Bag” tekniği, polivinil klorid (PVC) yapıdaki steril izotonik torbalarının uygun şekilde kesilerek cilt ya da fasyaya tesbit edilmesinden ibarettir. Bu tekniğin en önemli özelliği ısı, sıvı kaybını azaltmasına ek olarak adezyona neden olmamasıdır (7).

Klinik ve deneysel çalısmalarda intraabdominal adezyonların önlenmesi için çesitli yöntemler, sistemik ve lokal etkili ajanların kullanımı bildirilmektedir Bu ajanların bazıları adezyon oluşumu aşamasındaki olayları önlemeye, bazıları da oluşan adezyonların ortadan kaldırılmasına yardımcı olmak üzere kullanılmıştır.

Bu çalışmanın amacı, ameliyat sırasında, ince barsaklar üzerine konulan kompreslerin ve kompres yerine kullanılabilecek olan PVC'nin adezyon oluşumu üzerine olan etkilerini incelemektir.

2.GENEL BİLGİLER:

2.1.Adezyonların Klinik Önemi

Postoperatif adezyonlar, peritoneal yüzeyler arasında oluşan anormal bağdokulardır. Aslında adezyonlar peritonun yaralanmaya karşı cevabı ve organizmanın bir savunma mekanizmasıdır (1,5,6).

Karın ameliyatlarından sonra %55-%100 oranlarında intraperitoneal adezyonlar oluşmaktadır (8). Daha önce abdominal cerrahi geçiren hastalarda infertilite için yapılan laparaskopilerde, pelvik adezyonlar değişik serilerde yüksek oranlarda bulunmuştur (Tablo 1) (9).

Araştırmacı	Karın cerrahisinden sonra geçen süre	Hasta sayısı	Adezyonları olan hasta sayısı	Adezyonları olan hasta oranı(%)
Diamond ve ark.	1-12 hafta 4-16 hafta	106 20	91 15	86 75
DeCherney ve Mezer	1-3 yıl 6-8 hafta	41 31	31 22	76 71
Surreyve ve Friedman	≥6 hafta	6	5	83
Pittaway ve ark.	4-6 hafta	23	23	100
Trimbos-Kemper ve ark.	8 gün	188	104	55
Daniell ve Pittaway	4-6 hafta	25	24	96

Tablo 1: Karın cerrahisi sonrası "second look laparascopy "lerde tesbit edilen pelvik adezyonlar (9).

İngiltere'de adezyonların neden olduğu problemlerin analizi için kurulan "Surgical and Clinical Adhesions Research " (SCAR) grubunun yaptığı çalışmada, kolorektal cerrahi sonrası adezyona bağlı %30 oranında hastaneye tekrar başvuruların olduğu ve bu tekrar başvuruların en sık nedeninin de intestinal obstrüksiyon olduğu belirtilmektedir (10).

Adezyonların en önemli komplikasyonu intestinal obstrüksiyondur (11). Tüm intestinal obstrüksiyonların neredeyse üçte biri adezyonlara bağlıdır (9). Hastaların % 40'ında intestinal obstrüksiyon, cerrahiden 1 yıl sonra ortaya çıkar. Adezyona bağlı intestinal obstrüksiyonun mortalitesi %6-8 civarındadır (12).

Adezyonlar, fallopian tüplerini tıkayarak, tuba, over fonksiyonlarını bozarak, ovum alımını inhibe ederek ve overin ovulasyon işlemini bozarak infertiliteye sebep olabilirler (13). İnfertilitenin yaklaşık %20'si adezyonlara bağlı meydana gelmektedir (14).

A.B.D'de 9 milyondan fazla kadında medikososyal bir problem haline gelen kronik pelvik ağrının en önemli nedenlerinden birisi postoperatif adezyonlardır. Adezyonların immünhistokimyasal incelemesinde duyu sinirlerine ait belirteçler yüksek oranda ekspresyon göstermektedir (15). Kronik pelvik ağrı için yapılan adezyolizis cerrahisinin sonuçları çok çeşitlilik göstermektedir. Cochrane analizinin sonuçları olumlu olmamakla beraber özellikle laparaskopik adezyolizis cerrahisinin kronik pelvik ağrıda tatminkar sonuçları olduğunu gösteren nadir çalışmalar da mevcuttur (15,16).

Postoperatif adezyonların sebep oldukları mali yük A.B.D için 1988 yılında 1.1 milyar dolar, 1994 yılında ise 1.3 milyar dolardan daha fazladır (17,18). Bunlara iş gücü kaybı da eklendiğinde mali yükün daha önemli boyutlarda olduğu anlaşılabilir. Ülkemiz için ise yeterli veri yoktur.

Adezyonları önemli kılan bir başka faktörde re-laparatomiler esnasında meydana gelen organ yaralanmaları, özelliklede enterotomilerdir. Krabben ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada adezyolizis cerrahisi yapılan 270 hasta incelenmiş ve istenmeyen enterotomi oranı %19 olarak bulunmuştur. Bu hastalarda yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri, parenteral nutrisyon ihtiyacı ve acil re-laparatomi oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (2).

2.2.Periton:

Periton, bağ dokusu üzerinde tek sıra halinde yerleşmiş mezotel hücrelerinden oluşan, insandaki en büyük seröz membrandır. Karın duvarı iç yüzeyini ve karın içi organları saran zardır. Kan damarları, kollajen ve elastin lifleri , fibroblast, makrofaj, lenfosit, plazma hücreleri, mast hücreleri ve adipozit içerir. Karın duvarı iç yüzeyini örten zara pariyetal periton, karın içi organları örten zara ise

visseral periton denir. Pariyetal ve visseral peritonlar birbirinin kesintisiz devamıdır. Pariyetal peritonun innervasyonu somatik afferent sinirler tarafından yapılır. Dolayısı ile ağrıyı lokalize eder. İki periton yaprağı arasında periton boşluğu bulunur (19).

Periton boşluğu sıvı dinamiğine sahiptir. Periton boşluğunda visseral ve pariyetal peritondan sızan yaklaşık 50 mililitre seröz sıvı bulunur. Bu sıvı peritonun normal kaydırıcı fonksiyonuna, kompleman aracılı antibakteriyel fonksiyonuna ve fibrinojenezis (pıhtı oluşturma) yeteneklerine yardımcıdır. Sıvının absorbsiyonu yine periton tarafından olur. Periton boşluğunda özellikle diafragmanın alt yüzeyinde çok sayıda geniş lenfatik kanallar bulunur. Diafragmanın her hareketinde periton boşluğundaki sıvıların bir kısmı da duktus torasikusa akar (4).

2.3.Postoperatif Adezyonların Patofizyolojisi:

Postoperatif adezyon oluşumunun patogenezi araştırıldığında; önceleri adezyonun travmatize olan, mezotelyal örtülerini kaybeden yüzeylerden kaynaklandığı düşünülmüştür. Ancak daha sonra adezyon oluşumunun fibroproliferatif inflamatuvar yanıtın oluşturduğu dinamik bir süreç olduğu anlaşılmıştır (20,21).

Adezyon oluşumundaki ilk basamak lokal ödem, konjesyon, etkilenen alandan histamin, kinin ve vazoaktif maddelerin salınımı ile karakterize inflamatuvar yanıttır. Bu inflamatuvar yanıtın bir sonucu olarak inflamatuvar hücrelerden ve fibrinden zengin bir eksuda birikimi meydana gelir. Etkilenen serozal yüzeyler arasında fibrin depolanır; başta polimorfonükleer lökositler olmak üzere diğer inflamatuvar hücreleri de içine alan fibrin ağı oluşur. Oluşan fibrin ağı serozal yüzeyler arasında birleşmeyi sağlar. Birkaç gün içinde fibroblastlar ortamda belirir. Bu inflamatuvar yanıtın fibröz yapışıklığa dönüşümünü belirleyen en önemli faktör, lokal fibrinolizis hızıdır. Eğer fibrinolizis yeterince hızlı değilse fibroblastlardan salınan kollejen ile adezyonlar oluşur (Tablo 2). Olgun adezyonlar, kan damarları ve elastin içeren mezotel ile çevrili fibrillerdir (4,22,23).

Periton, epitelizasyon veya granülasyon dokusu gelişimi yerine, mezotel hücreleri ile yenilenir. Bu hücrelerin kökeni ile ilgili 4 adet hipotez mevcuttur:

1.Periferik hücrelerden gelişim (24-28).

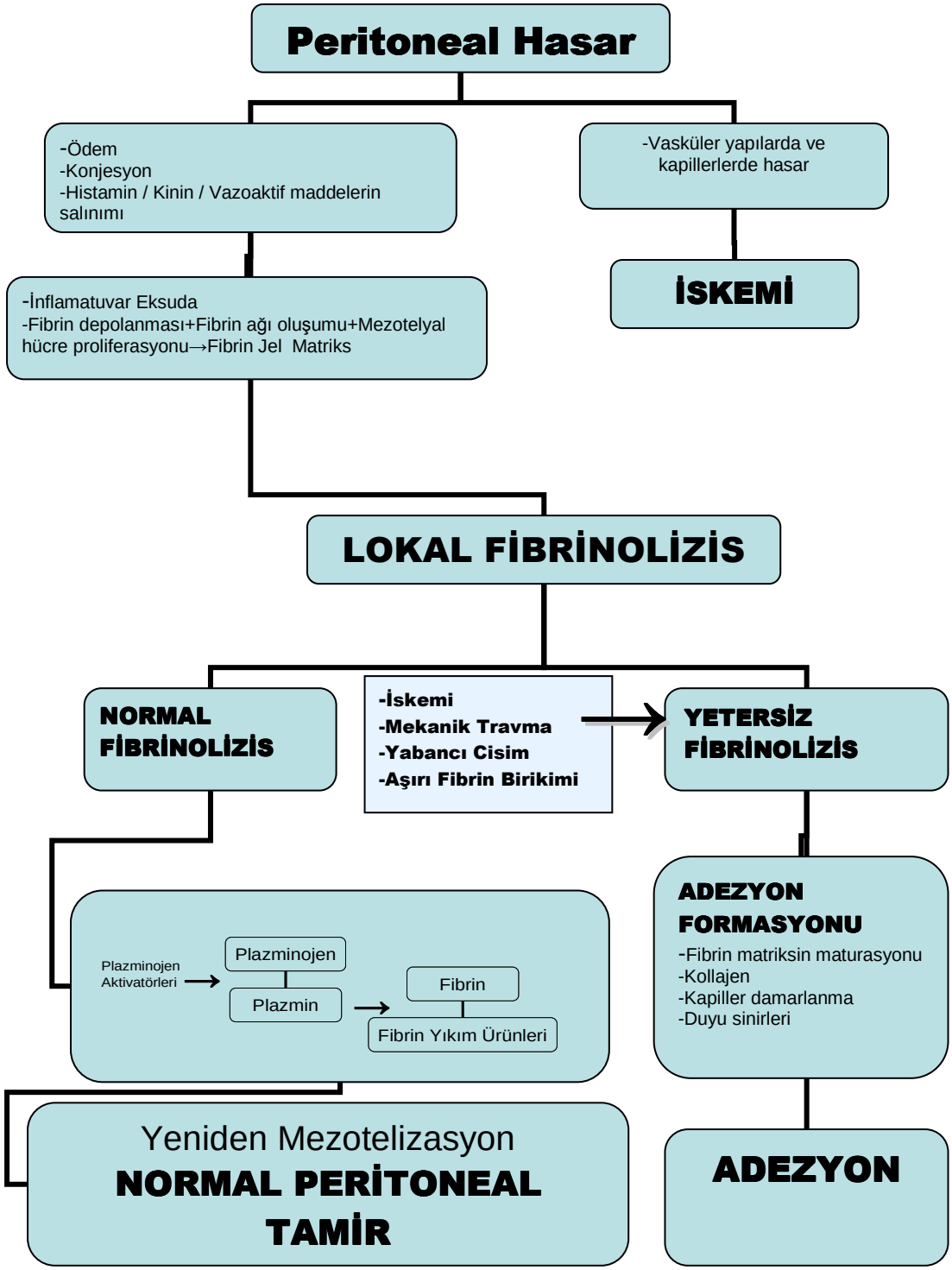
2. Mezenşimal kök hücrelerinin ya da peritonun perivasküler hücrelerinin transformasyonu (26-28).

3.Komşu yapılardaki mezotel hücrelerinin transplantasyonu (25,29-31).

4.Periton sıvısındaki hücrelerin transformasyonu (24,32-34).

Genel fikir bu mekanizmaların hepsinin etkin olduğu yönündedir (6).

Adezyon oluşumunda en önemli faktörlerden biri de iskemi varlığıdır. Yapılan deneysel çalışmalarda iskemi olmadığı durumlarda adezyon gelişmediği veya düşük oranda geliştiği gözlenmiştir. Ayrıca bütünlüğü bozulmamış mezotelyal tabakada iskemi oluşunca adezyonların geliştiği kanıtlanmıştır. Lokal fibrinolitik aktivitenin iskemik olmayan bölgelerde artmış iskemik bölgelerde ise azalmış olduğu saptanmıştır (35,36).



Tablo 2: Adezyon gelişminin mekanizması

2.4. Adezyonların Önlenmesi:

Postoperatif adezyon patogenezinin anlaşılması önleyici tedbirler alınması konusunda yol gösterici olmuştur. Bu amaçla yapılan çalısmalar dört grupta incelenir.

1. Fibrin depolanmasının önlenmesi: Fibrin ağının oluşumunun engellenmesi amacıyla heparin, dekstran, dikumarol, sodyum sitrat gibi antikoagulanlar kullanılmış adezyon oluşumunda çeşitli derecede başarılar elde edilmiştir. Ancak bu ajanlar kanamayı arttırdığı için kullanımı kısıtlıdır (37,22).

2. Fibrin depolarının uzaklaştırılması: Oluşan fibrinöz eksudanın eritilebilmesi için streptokinaz, ürokinaz gibi fibrinolitik ajanlar ile plazminojen aktivatörlerinin kullanıldığı çok sayıda çalışma vardır ve sonuçlar umut vericidir. Dunn ve Mohler, ilk 4 gün içersinde intraperitoneal olarak verilen rekombinant doku plazminojen aktivatörünün adezyonları belirgin bir şekilde azalttığını göstermişlerdir (38,39). Statinler ve pentoksifilin gibi ajanların kullanımı lokal fibrinolizisi hızlandırmaktadır ancak bu ajanlar ile yapılan çalışmalar henüz deneysel aşamadadırlar(40,41).

3. Visseral yüzeylerin mekanik olarak ayrılması: Serozal yüzeylerin fiziksel temasını önlemek ve peritoneal yüzeydeki hasarı azaltmak amacıyla çeşitli bariyerler denenmiştir (42,43).

Bu membranların teorik olarak adezyonları önleyebileceği düşünülmüş ve bazı başarılı sonuçlar alınmışsa da yapılan kontrollü çalışmalarda membranların adezyon oluşumuna fazla etki etmediği bildirilmiştir (42). Diğer yandan enfeksiyon ve kanama varlığı bu membranların kullanımını kısıtlamaktadır. Bu membranların başlıcaları şunlardır:

-Gore Tex (Polytetrafluorethylene)
-Interceed (Oxidized Regenerated Cellulose)
-Hyskon (%32 Dextran ve Dextroz)
-Seprafilm (Hyaluronic acid-carboxymethylcellulose)

4. Fibroplazinin engellenmesi: Fibroproliferatif inflamatuvar yanıtı engellemek amacıyla; steroid, antiinflamatuvar ajanlar, sitotoksik ajanlar ve antihistaminikler kullanılmıştır (22).

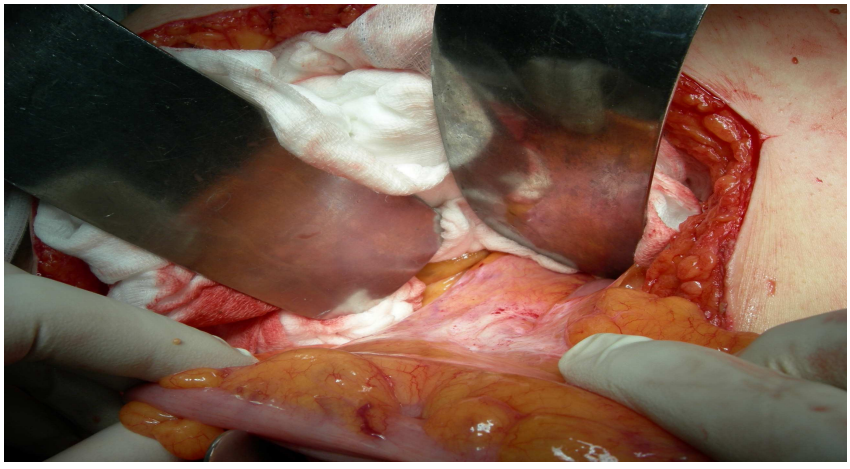
Antihistaminikler mast hücrelerinden histamin salınımını inhibe ederek bölgesel damarsal cevabı engeller (1,23). Antihistaminikler ile ilgili çalışmalar hala devam

etmektedir. Steroidlerin hücre membran stabilizesini arttırdıkları, antiinflamatuvar etkiyle vasküler permeabiliteyi düzenledikleri, fosfolipaz A2'yi ve oksijen radikallerinin oluşumunu inhibe ederek polimorfonüveli lökosit hücrelerinin iskemik alana göçünü engellediği görülmüştür (44,45). Ancak yan etkilerinin fazla olması, adezyonu engellemek amaçlı kullanımını engellemektedir.

İntraabdominal adezyonların önlenmesi için ideal etkinlikte bir yöntem ve farmakolojik ajan henüz yoktur. Bu nedenle adezyon sayısı ve ciddiyetini azaltmada cerrahi yöntemlerin titizlikle uygulanması gerekmektedir. Eldivenlerdeki pudranın uzaklaştırılması, karın içerisinde gereksiz sütür materyallerinin kullanılmaması, mümkün olduğu kadar iskemik doku bırakılmaması, serozal yüzeylerin abrazyonundan kaçınılması, karın boşluğundaki kanın lavaj ve aspirasyon ile uzaklaştırılması, gereksiz dren kullanımından kaçınılması, dokuları travmatize edici aletlerin kullanımından kaçınılması, karın boşluğu içersinde yabancı cisim bırakılmaması adezyonları engelleyecek basit cerrahi prensiplerdir.

2.5.Kompres ve Adezyon :

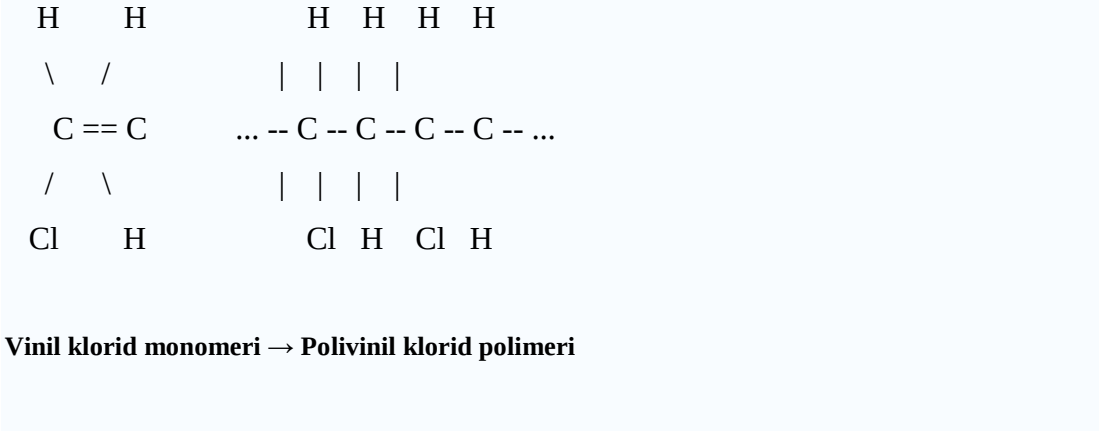
Major karın cerrahisi sırasında, cerrahi alanda daha rahat çalışabilmek için sıklıkla gaz kompres kullanılmaktadır (Resim 1). Kullanılan bu kompres, cerrahi girişim süresi olan yaklaşık 1-2 saat boyunca ince barsaklar üzerinde kalmakta, ince barsak serozasına yapışmakta ve serozada abrazyonlara neden olmaktadır. Serozal abrazyonun tetiklediği bir dizi mekanizmalar sonucunda da adezyonlar meydana gelmektedir (46,47).



Resim 1: Major karın cerrahisi sırasında ince barsaklar kompres yardımıyla ekarte edilerek cerrahi alanda daha rahat çalışılır.

2.6. Polivinil Klorid (PVC) :

PVC, oldukça geniş kullanım alanı olan, monomer haldeki vinil kloridin polimerizasyonu ile üretilen, termoplastik yapıda bir maddedir (Şekil 1).



Şekil 1: PVC'in kimyasal yapısı

PVC 'in kullanım alanları arasında kapı, pencere profilleri, vinil cephe kaplama, boru ve tesisat malzemeleri, elektrik kabloları sayılabilir. Son 50 yıldır sağlık sektöründe de kullanıma girmiştir. Parenteral kullanılan sıvıların, kan, kan ürünlerinin torbalarında ve transfüzyon setlerinde, kateter, kanül, drenler ve stoma ürünlerinde PVC'e rastlamaktayız (48).

Tekrarlayan laparatomilerin gerekebileceği intraabdominal sepsis, abdominal kompartman sendromu gibi durumlarda geçici karın kapama teknikleri uygulanmaktadır (49). Literatürde çok değişik teknikler olmakla beraber "Bogota Bag" tekniği halen popularitesini korumaktadır(50,51). Ana prensibi PVC yapıda ki steril serum torbalarının karın duvarına tesbit edilmesine dayanan bu teknik re-laparatomilerde kolaylık sağladığı gibi sıvı, ısı kaybını azaltmakta ve transparan yapısı nedeniyle karın içi organların kolay değerlendirilmesine de olanak sağlamaktadır (7).

3. MATERYAL VE METOD:

3.1.Deney Hayvanları:

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı Operasyon Laboratuarında gerçekleştirildi. Çalışmada 250-350 g ağırlığında 160 adet Wistar-Albino cinsi dişi rat kullanıldı. Deneklere uygulanacak protokol Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Tüm deneklere istedikleri zaman ulaşabilecekleri şekilde su ve standart laboratuvar hayvanı yemi sağlandı. Tüm ratlar cerrahi işlemden 12 saat öncesinden aç ve susuz bırakıldılar. Deneklerin ağırlıkları cerrahi işlemden hemen önce kaydedildi.

3.2.Cerrahi İşlem :

3.2.1. İlk Cerrahi İşlem:

Tüm deneklerde intramuskuler olarak 40mg/kg ketamine hydrochloride (Ketalar® , Parke-Davis / Eczacıbaşı, İstanbul, Türkiye) ve 6mg/kg xlazine hydrochloride (Rompun®, Bayer, Mefar İlaç Sanayi, İstanbul, Türkiye) ile anestezi sağlandı. Karın derisi traşlandıktan sonra povidin iodin ile cilt temizliği yapıldı ve karın steril yeşil örtülerle örtüldü ve denekler aseptik cerrahi için hazırlandı (Resim 2). Tüm deneyler steril şartlarda yapıldı.

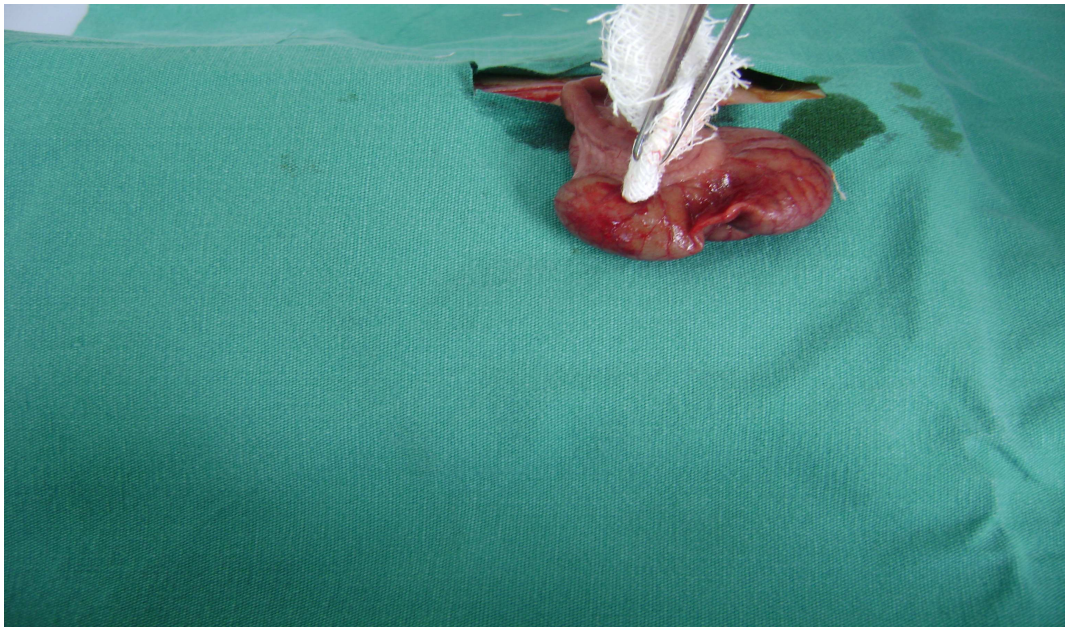
Tüm deneklere 5 cm'lik orta hat kesisi ile laparatomi yapıldı (Resim 3). Çekum bulunup karın dışına alınıp adezyon modellerinden birisi olan çekal abrazyon metodu, çekum serozasında peteşiyal kanamalar olana dek kuru gazlı bez ile uygulandı (Resim 4). İleoçekal bağ bulunup çekumun 5 cm proksimalindeki ince barsaklar ekartör altında kalacak şekilde sabit güç uygulayan bir ekartör karın sağ yan duvarına yerleştirildi (Resim 5). 2 saat sonra ekartörler çıkarıldı ve barsaklar karın içine yerleştirildi. Periton ve karın duvarı 2/0 prolen sütur (Prolene® , Ethicon , Woluwe, Belgium) ile devamlı olarak, cilt ise 4/0 prolen sütur (Prolene® , Ethicon , Woluwe, Belgium) ile tek tek dikişlerle kapatıldı (Resim 6 ve 7).



Resim 2: Cerrahi için hazırlanmış bir deney hayvanı.



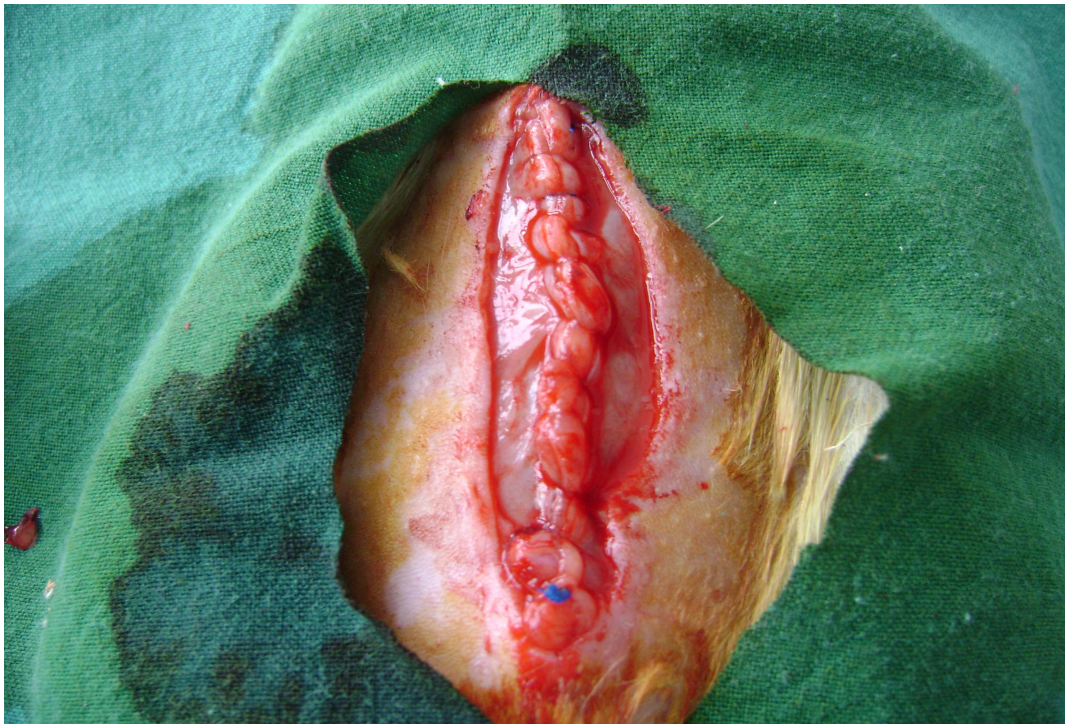
Resim 3: Deneklere 5 cm'lik orta hat laparatomi yapıldı.



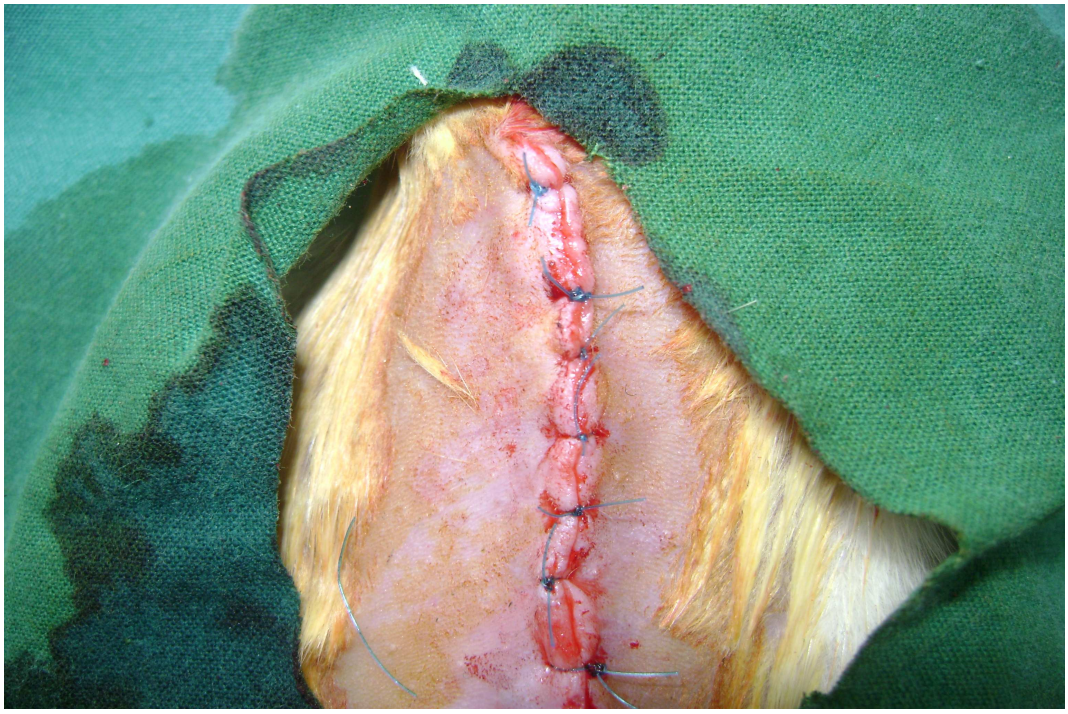
Resim 4: Çekal abrazyon modeli.



Resim 5: Deney düzeneğinin uygulanması.



Resim 6: Karın duvarı 2/0 prolen dikiş ile devamlı olarak kapatıldı.



Resim 7: Cilt 4/0 prolen dikiş ile tek tek kapatıldı.

Çalışma süresince denekler tam olarak uyanana dek vücut sıcaklıkları ısı lambası ile 38°C'de tutuldu. Tüm denekler postoperatif dönemde ayrı kafeslere konuldular ve yara yeri enfeksiyonu için hergün yara değerlendirmesi yapıldı.

3.2.2. İkinci Cerrahi İşlem:

İkinci cerrahi işlemde anestezi yine intramuskuler olarak 40mg/kg ketamine hydrochloride ve 6mg/kg xlazine hydrochloride ile sağlandı. Deneklere re-laparatomi yapılarak çekumun 5 cm proksimalindeki ince barsak segmentlerinden 1 cm boyutlarında tam kat örnekler alındı. Bu örnekler %10 formol içinde ışık mikroskobu ile incelenmek üzere Patoloji Anabilim Dalına verildi.

Ayrıca bazı deneklere 3 adet adezyon skorlama yöntemi ile adezyon skorlaması yapıldı.

Biyopsi alınan her denek abdominal aorta transeksiyonu ile sakrifiye edildi.

3.3. Gruplar:

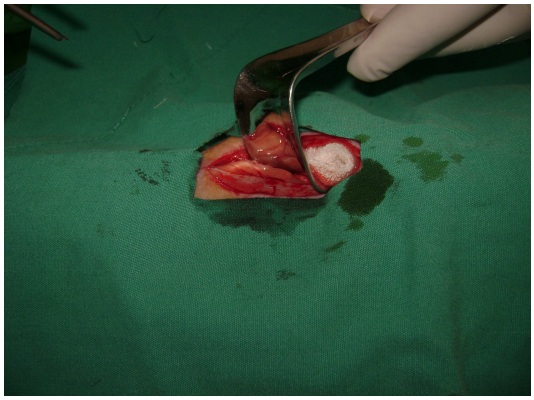
Denekler 3 grup ve 16 alt grupta, her alt grupta 10 rat olacak şekilde randomize edildi.

-Grup 1: Kompres grubu: Orta hat laparatomi ve çekal abrazyonu takiben ince barsaklar üzerine izotonik ile ıslatılmış kompres yerleştirildi ve kompresin üzerine sabit güç uygulayan ekartör yerleştirildi (Resim 8 ve 9).

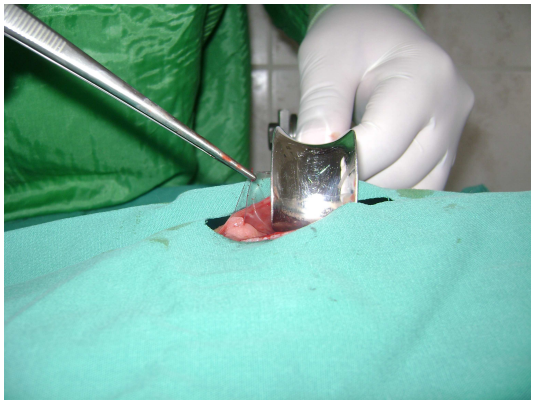
-Grup 2: PVC grubu : Orta hat laparatomi ve çekal abrazyonu takiben ince barsaklar üzerine PVC yapıda bir örtü yerleştirildi ve örtünün üzerine sabit güç uygulayan ekartör yerleştirildi (Resim 10 ve 11).

-Grup 3:Kontrol Grubu: Orta hat laparatomi ve çekal abrazyonu takiben ince barsaklar üzerine hiçbir şey konulmadan sabit güç uygulayan ekartör yerleştirildi (Resim 12).

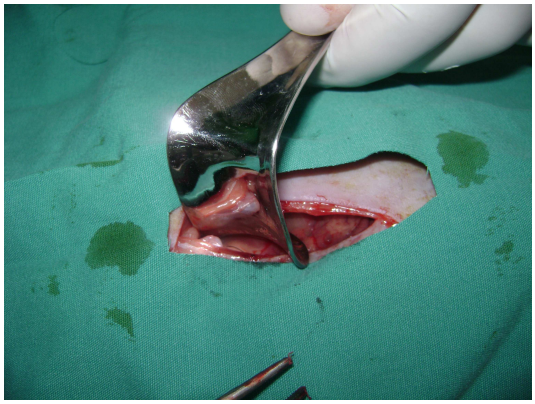
PVC örtü steril izotonik torbalarının kesilmesiyle elde edildi.

Resim 8 ve 9: Grup 1 ‘de kompres kullanıldı.

Resim 10 ve 11: Grup 2 ‘de PVC örtüler kullanıldı.



Resim 12: Grup 3 ‘de ince barsaklar üzerine hiçbir şey konulmadı.

-Alt grup 1 (0.saat): Laparatomiden hemen sonra deneyin 0.saatinde çekumun 5 cm proksimalinden tam kat biyopsiler alındı (n=10) .

-Alt grup 2 (2.saat kompres): Kompres grubundaki deneklerden deneyim bitimi olan 2.saatin sonunda çekumun 5 cm proksimalinden tam kat biyopsiler alındı (n=10).

-Alt grup 3 (2.saat PVC): PVC grubundaki deneklerden deneyim bitimi olan 2.saatin sonunda çekumun 5 cm proksimalinden tam kat biyopsiler alındı (n=10).

-Alt grup 4 (2.saat kontrol): Kontrol grubundaki deneklerden deneyim bitimi olan 2.saatin sonunda çekumun 5 cm proksimalinden tam kat biyopsiler alındı (n=10).

-Alt grup 5 (24.saat kompres): Kompres grubundaki deneklerden 24. saatin sonunda çekumun 5 cm proksimalinden tam kat biyopsiler alındı (n=10).

-Alt grup 6 (24.saat PVC): PVC grubundaki deneklerden 24. saatin sonunda çekumun 5 cm proksimalinden tam kat biyopsiler alındı (n=10).

-Alt grup 7 (24.saat kontrol): Kontrol grubundaki deneklerden 24. saatin sonunda çekumun 5 cm proksimalinden tam kat biyopsiler alındı (n=10).

-Alt grup 8 (72.saat kompres): Kompres grubundaki deneklerden 72. saatin sonunda çekumun 5 cm proksimalinden tam kat biyopsiler alındı (n=10).

-Alt grup 9 (72.saat PVC): PVC grubundaki deneklerden 72. saatin sonunda çekumun 5 cm proksimalinden tam kat biyopsiler alındı (n=10).

-Alt grup 10 (72.saat kontrol): Kontrol grubundaki deneklerden 72. saatin sonunda çekumun 5 cm proksimalinden tam kat biyopsiler alındı (n=10).

-Alt grup 11 (7.gün kompres): Kompres grubundaki deneklerden 7 gün sonra, çekumun 5 cm proksimalinden tam kat biyopsiler alındı ve adezyon skorlaması yapıldı (n=10).

-Alt grup 12 (7.gün PVC): PVC grubundaki deneklerden 7 gün sonra, çekumun 5 cm proksimalinden tam kat biyopsiler alındı ve adezyon skorlaması yapıldı (n=10).

-Alt grup 13 (7.gün kontrol): Kontrol grubundaki deneklerden 7 gün sonra, çekumun 5 cm proksimalinden tam kat biyopsiler alındı ve adezyon skorlaması yapıldı (n=10).

-Alt grup 14 (14.gün kompres): Kompres grubundaki deneklerden 14 gün sonra, çekumun 5 cm proksimalinden tam kat biyopsiler alındı ve adezyon skorlaması yapıldı (n=10).

-Alt grup 15 (14.gün PVC): PVC grubundaki deneklerden 14 gün sonra, çekumun 5 cm proksimalinden tam kat biyopsiler alındı ve adezyon skorlaması yapıldı (n=10).

-Alt grup 16 (14.gün kontrol): Kontrol grubundaki deneklerden 14 gün sonra, çekumun 5 cm proksimalinden tam kat biyopsiler alındı ve adezyon skorlaması yapıldı (n=10).

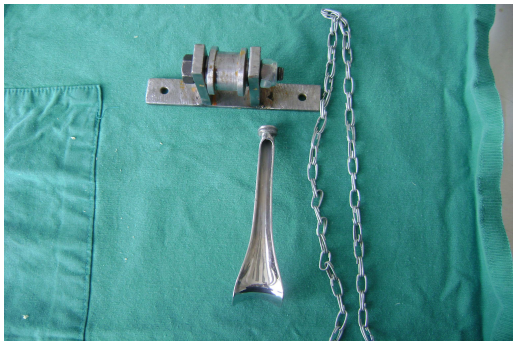
Grup ve alt gruplar Tablo 3'de özetlenmiştir.

	KOMPRES	PVC	KONTROL
0.saat	10 denek		
2.saat	10 denek	10 denek	10 denek
24.saat	10 denek	10 denek	10 denek
72.saat	10 denek	10 denek	10 denek
7.gün	10 denek	10 denek	10 denek
14.gün	10 denek	10 denek	10denek

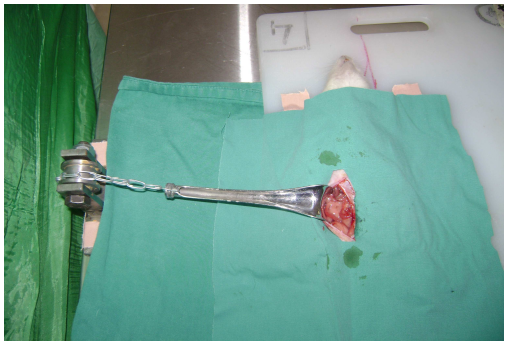
Tablo 3: Gruplar, alt gruplar ve denek sayıları

3.4. Sabit güç uygulayan ekartör düzeneği:

Major abdominopelvik cerrahi sırasında ince barsaklar bir ekartör tarafından ameliyat süresince cerrahi alandan uzakta tutulmaktadır. Aynı işlemi deneysel olarak yapmak için metal bir ekartör bir makara sistemine bağlandı ve makara sisteminin diğer ucuna da 20 g ağırlık bağlandı. Tüm deneylerde aynı ekartör sistemi uygulanarak standartizasyon sağlandı (Resim 13,14).



Resim 13: Sabit güç uygulayan ekartör düzeneği



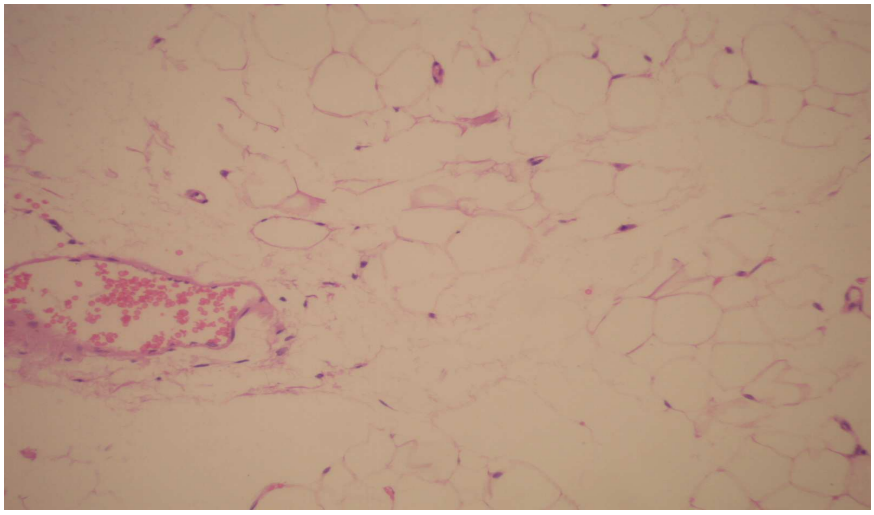
Resim 14: Bu düzeneğin deneyler esnasında kullanımı

3.5. Işık Mikroskobik Değerlendirme :

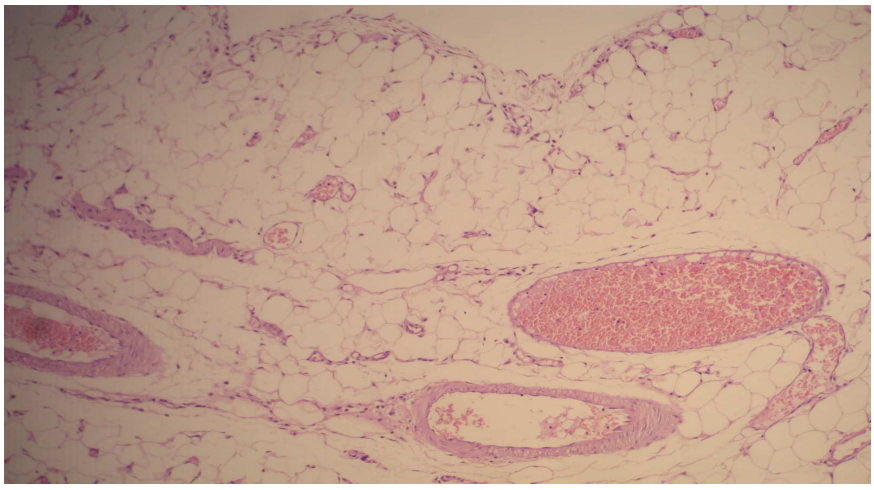
Işık mikroskobik değerlendirme iki patolog tarafından deneklerin özellikleri ve gruplarla ilgili bilgi bulunmaksızın kör olarak aynı anda yapıldı. Alınan tüm örnekler %10'luk tamponlanmış formalin içerisinde 12-24 saat tesbitten ve takip işleminden sonra hazırlanan parafin bloklara gömüldü ve 4-5 mikrometrelik kesitler alınarak hematoksilen eozin ile boyasıyla ışık mikroskobik olarak incelendi. Değerlendirmede visseral peritonda ve barsak çevresi yağ dokusundaki damarlarda konjesyon, bu alanlardaki lökosit göçü, mezotel hücre proliferasyonu, ile erken dönem fibrozisin belirlenmesi Masson- Trikrom boyası genç kollagen yapımı şeklide değerlendirildi (52). Bu parametreler aşağıdaki tablo da belirtildiği şekilde skorlandı (Tablo 7).

Konjesyon	**0:** Yok **1:** Var
Mezotel Proliferasyonu	**0:** Yok **1:** Var
Lökosit Göçü (Ekstravazasyon)	**0:** Yok **1:** Hafif **2:** Orta **3:**Şiddetli (Gruplar oluşturan yaygın nötrofil infiltrasyonu)
Kollegenizasyon	**0:** Yok **1:** Hafif **2:** Şiddetli (Daha kronik fibrozis)

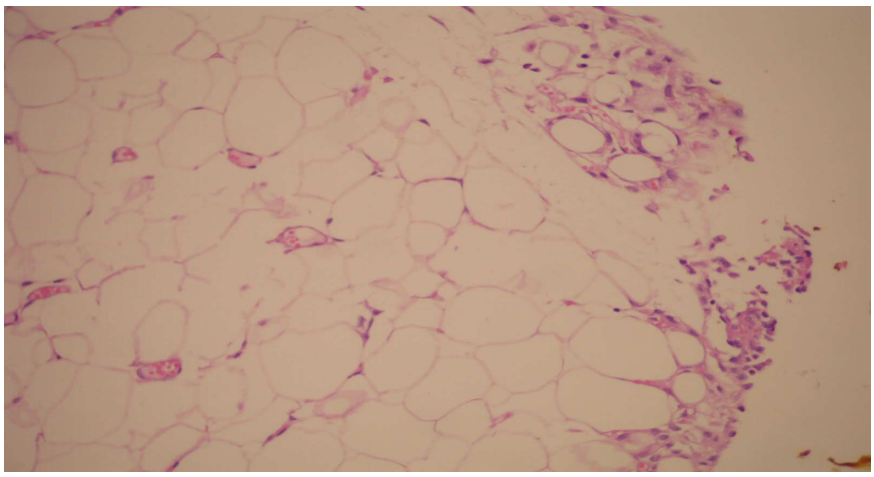
Tablo 7: Işık mikroskobu ile yapılan değerlendirmeler skorlandı.



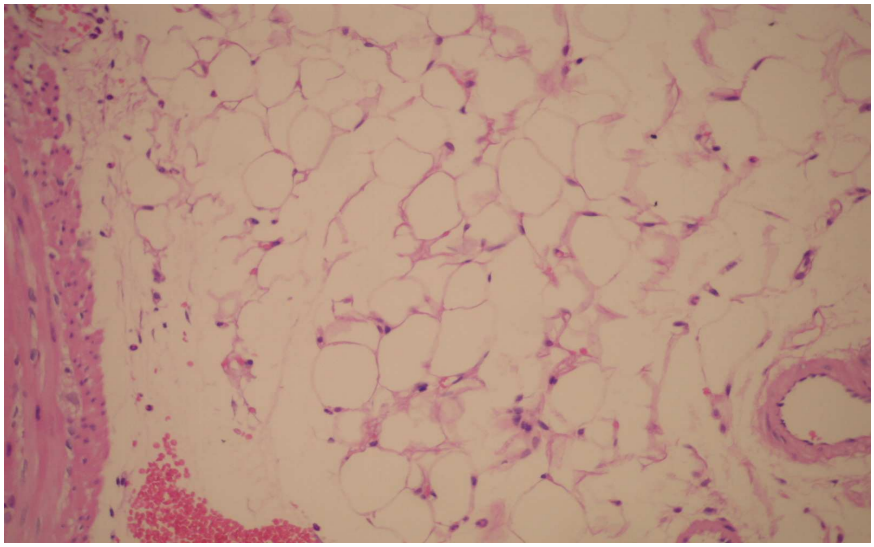
Resim 15: Normal peritonun ışık mikroskobik görümü.



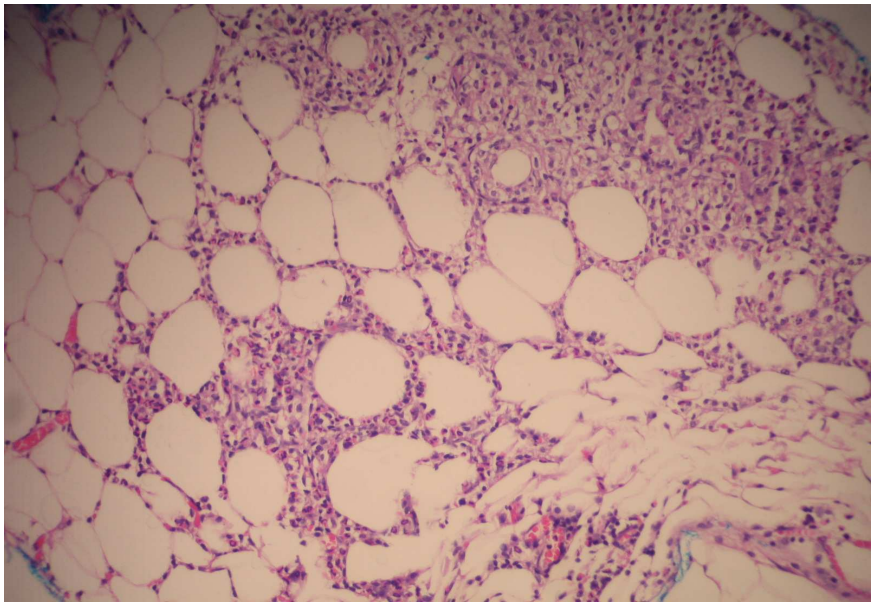
Resim 16: İnflamasyon gelişen peritonda konjesyon.



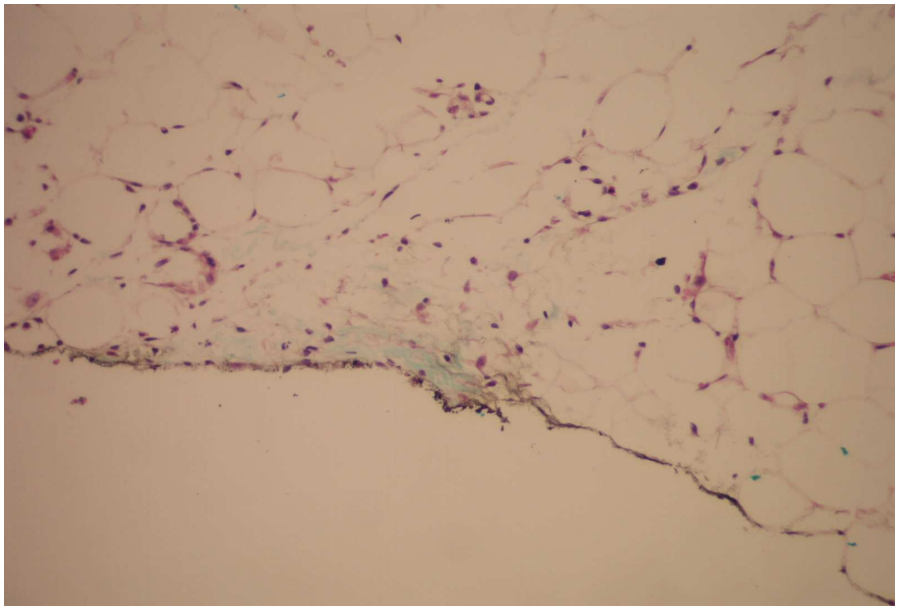
Resim 17: Hasar gören peritonda mezotel hücre proliferasyonu.



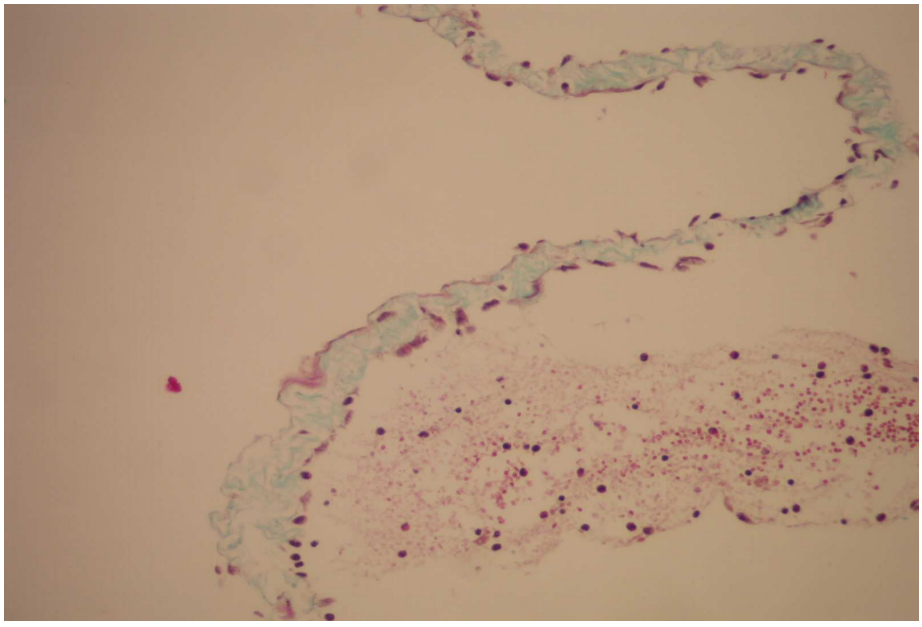
Resim 18: Hafif lökosit göçü (Skor 1).



Resim 19: Şiddetli lökosit göçü (Skor 3).



Resim 20: Hafif kollajenizasyon.



Resim 21: Şiddetli kollajenizasyon.

3.6. Adezyonların değerlendirilmesi:

Adezyonlar, Nair, Knightly ve Mazuji adezyon skor skalalarına göre değerlendirildi (Tablo 4,5,6) (53,54,55). Tüm adezyon skorlamaları, deneklerin özellikleri ve gruplarla ilgili bilgisi olmayan başka bir araştırmacı tarafından kör olarak 7. ve 14. günlerde yapıldı.

0	Adezyon yok (Resim 22).
1	Karın içi organlar arasında yada organlar ile karın duvarı arasında tek bir bant varlığı (Resim 23).
2	Karın içi organlar arasında yada organlar ile karın duvarı arasında iki bant varlığı (Resim 24).
3	İkiden fazla bant varlığı (karın içi organlar arasında veya karın içi organlar ile karın duvarı arasında) veya karın duvarına adezyon olmadan tüm barsakların tek bir kitle halinde olması (çok sayıda intestinal adezyonlar) (Resim 25).
4	Karın içi organların bantların sayı ve büyüklüğüne bakmadan karın duvarına direkt olarak yapışması.

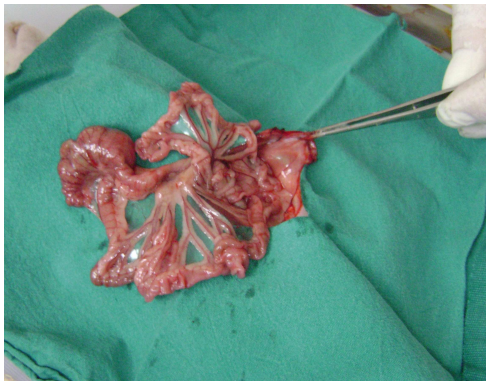
Tablo 4: Nair Adezyon Skor Skalası

0	Adezyon yok (Resim 22).
1	Tek, ince kolay ayrılabilen adezyon (Resim 23).
2	Az sayıda, gerginliği az, zayıf adezyonlar (Resim 24).
3	Çok sayıda parietal uzantılar içeren visseral adezyonlar.
4	Çok sayıda mezenter, bağırsak ve omentumu içeren, abdominal duvara uzanan sıkı adezyonlar (Resim 25).

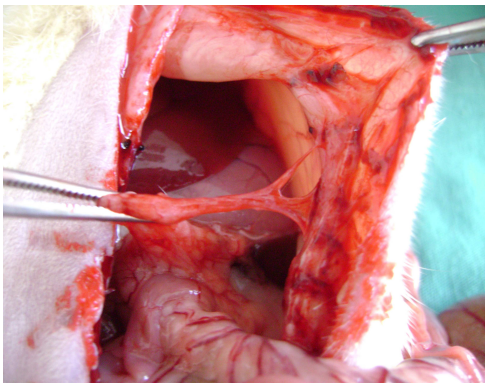
Tablo 5: Knightly Adezyon Skor Skalası

0	Adezyon yok (Resim 22).
1	Künt diseksiyon ile ayrılan ince adezyonların varlığı (Resim 23).
2	%50'den fazlası künt diseksiyon ile ayrılabilen adezyonların varlığı (Resim 26).
3	%50'den fazlası keskin diseksiyon ile ayrılan sert adezyonların varlığı (Resim 25, Resim 27).
4	Serozal hasar varlığı (Resim 28).
5	Tam kat barsak duvarında hasar varlığı.

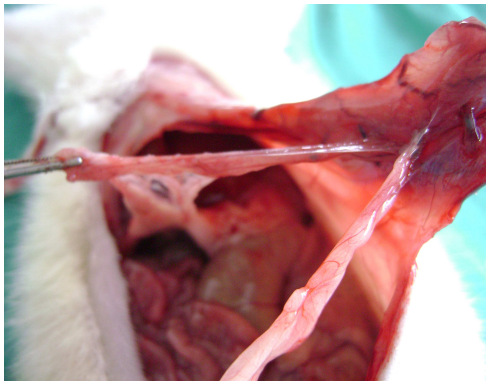
Tablo 6: Majuzi Adezyon Skor Skalası



Resim 22



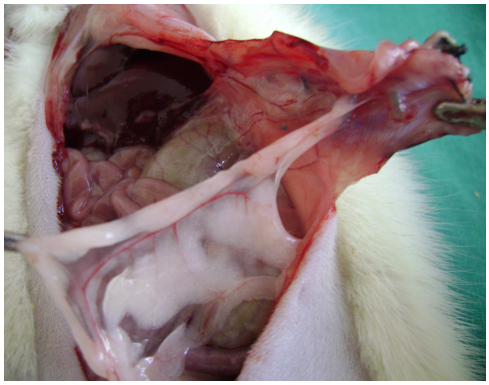
Resim 23



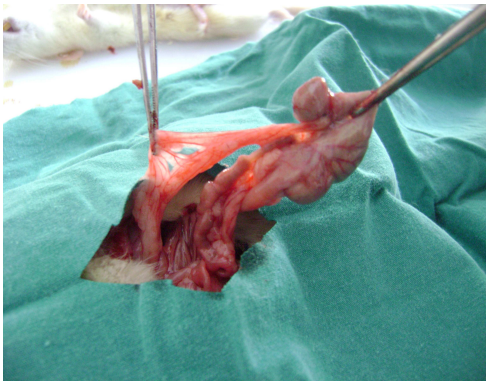
Resim 24



Resim 25



Resim 26



Resim 27



Resim 28

3.7.İstatiksel Analiz:

İstatistiksel değerlendirmeler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafınca gerçekleştirildi. İstatistiksel değerlendirmelerde SPSS 11.5 for Windows yazılımı kullanıldı. Verileri özetlemek için ortanca (minimum-maksimum) değerleri kullanıldı. Gruplar arasındaki farklılıklar Kruskal-Wallis varyans analiz testi ile karşılaştırıldı. Krusakal-Wallis testinden elde edilen p değeri anlamlı olarak bulunduğunda, hangi grupların birbirinden farklılık gösterdiğini bulmak için çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. İstatiksel anlamlılık için $p<0.05$ değeri kabul edildi.

4. BULGULAR :

4.1. Mortalite :

160 rat üzerine yapılan bu deneysel çalışmada hiç mortalite gözlenmedi.

4.2. Morbidite:

4.2.1. Kesi Yeri Enfeksiyonu:

Deneklerde kesi yeri enfeksiyonu gözlenmedi.

4.2.2. İntraabdominal Abse:

Deneklerde intraabdominal abse gözlenmedi.

4.3. Işık Mikroskobisi İncelemeleri:

Çalışma bütün alt gruplar 10 denek olacak şekilde yapılmıştı. Ancak 0.saat, 2.saat Kontrol, 72.saat kompres, 72.saat PVC, 72.saat Kontrol ve 7.gün Kontrol alt gruplarındaki birer denek, alınan örneklerde barsak çevresindeki yağ dokunun yeterli olmaması nedeniyle sadece ışık mikroskobisi parametreleri için çalışma dışında tutuldu.

Her grubun alt grupları, birbiri ile karşılaştırıldığı gibi tüm alt gruplar 0.saat alt grubu ile de karşılaştırıldı.

GRUP		Konjesyon	Mezotel Proliferasyonu	Lökosit Göçü	Kollajenizasyon
0.saat	Median	0.00	0.00	0.00	0.00
	Minimum	0	0	0	0
	Maksimum	1	0	0	0
	N	9	9	9	9
2.saat Kompres	Median	1.00	0,50	1.00	0.00
	Minimum	1	0	1	0
	Maksimum	1	1	2	1
	N	10	10	10	10
2.saat PVC	Median	0.50	0.00	1.00	0.00
	Minimum	0	0	0	0
	Maksimum	1	1	1	0
	N	10	10	10	10
2.saat Kontrol	Median	1.00	1.00	1.00	0.00
	Minimum	0	0	0	0
	Maksimum	1	1	1	0
	N	9	9	9	9
24.saat Kompres	Median	1.00	0.50	2.00	0.00
	Minimum	1	0	2	0
	Maksimum	1	1	3	1
	N	10	10	10	10
24.saat PVC	Median	1.00	0.00	1.00	0.00
	Minimum	1	0	0	0
	Maksimum	1	1	2	1
	N	10	10	10	10
24.saat Kontrol	Median	1.00	0.00	1.00	0.00
	Minimum	1	0	0	0
	Maksimum	1	1	2	0
	N	10	10	10	10
72.saat Kompres	Median	1.00	1.00	2.00	1.00
	Minimum	1	0	1	0
	Maksimum	1	1	2	2
	N	9	9	9	9
72.saat PVC	Median	0.00	0.00	0.00	0.00
	Minimum	0	0	0	0
	Maksimum	1	1	2	1
	N	9	9	9	9
72.saat Kontrol	Median	1.00	0.00	1.00	0.00
	Minimum	0	0	0	0
	Maksimum	1	1	1	1
	N	9	9	9	9

Tablo 7: Işık mikroskobisi bulguları

GRUP		Konjesyon	Mezotel Proliferasyonu	Lökosit Göçü	Kollajenizasyon
7.gün Kompres	Median	1.00	0.00	2.00	1.00
	Minimum	0	0	1	1
	Maksimum	1	1	3	2
	N	10	10	10	10
7.gün PVC	Median	1.00	0.00	1.0	0.00
	Minimum	0	0	0	0
	Maksimum	1	1	2	2
	N	10	10	10	10
7.gün Kontrol	Median	1.00	0.00	1.00	0.00
	Minimum	0	0	0	0
	Maksimum	1	1	2	1
	N	9	9	9	9
14.gün Kompres	Median	1.00	0.00	1.00	0.00
	Minimum	1	0	1	0
	Maksimum	1	0	2	1
	N	10	10	10	10
14. gün PVC	Median	0.00	0.00	0.00	0.00
	Minimum	0	0	0	0
	Maksimum	1	1	1	1
	N	10	10	10	10
14. gün Kontrol	Median	0.00	0.00	0.00	0.00
	Minimum	0	0	0	0
	Maksimum	1	1	1	0
	N	10	10	10	10
TOPLAM					
	Minimum	0	0	0	0
	Maksimum	1	1	3	2
	N	154	154	154	154

Tablo 7 (devam)

4.3.1.Konjesyon:

Kompres grubunun konjesyon skorları, 2.saat, 72.saat ve 14.günde PVC grubuna göre daha yüksekti. (p=0.004, p=0.027, p=0.001). Kompres grubu, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, 72.saat, 14.gün konjesyon skorlarının daha yüksek olduğu görüldü (p=0.001, p=0.008). PVC grubu ile kontrol grubu arasında hiçbir alt grupta istatiksel anlamlı fark saptanmadı.

Kompres grubu, 0. saat ile karşılaştırıldığında ise 2.saat, 24.saat, 72.saat ve 14.gün konjesyon skorlarının anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (p=0.009, p=0.001, p=0.009, p<0.001, p=0.005).

PVC grubu, 0.saat ile karşılaştırıldığında 24.saat ve 7.gün konjesyon skorlarının anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (p=0.001, p=0.002).

Kontrol grubu, 0.saat ile karşılaştırıldığında ise 24.saat ve 7.gün konjesyon skorlarının anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (p=0.001, p=0.001).

4.3.2. Mezotel Proliferasyonu:

Kompres grubu, PVC grubu ve Kontrol grubu ile mezotel proliferasyonu için karşılaştırıldığında sadece 72.saatte anlamlı fark saptandı (p=0.003, p=0.013). PVC grubu ile kontrol grubu arasında mezotel proliferasyonu açısından istatiksel anlamlı fark saptanmadı.

Kompres grubu 0.saat ile karşılaştırıldığında yine sadece 72.saatte anlamlı olarak mezotel proliferasyonu skorunun yüksek olduğu görüldü (p<0.001).

PVC grubu ve Kontrol grubu 0.saat grubu ile karşılaştırıldığında istatiksel fark saptanmadı.

4.3.3.Lökosit Göçü (Ekstravazasyon):

Kompres grubu lökosit göçü skorları PVC grubu ve Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksekti (Tablo 8 ve 9). PVC grubu ile Kontrol grubu arasında istatiksel fark saptanmadı (Tablo 10).

Kompres grubu, 0.saat grubu ile karşılaştırıldığında 2.saat, 24.saat, 72.saat, 7.gün ve 14.günde kompres grubunda daha fazla lökosit göçü olduğu saptandı (Tüm alt gruplarda p<0.001).

PVC grubu ile 0.saat grubu karşılaştırıldığında 2.saat, 24.saat, 72.saat ve 7.gün, PVC grubunda daha fazla lökosit göçü olduğu saptandı (p=0.001, p<0.001, p=0.025, p=0.002).

Kontrol grubu ile 0.saat grubu karşılaştırıldığında ise 2.saat, 24.saat, 72.saat ve 7.gün Kontrol grubunda daha fazla lökosit göçü olduğu saptandı (p=0.002, p<0.001, p= 0.005, p=0.001).

	KOMPRES median(min.-maks.)	**PVC median(min.-maks.)**	***p****
2.saat	1.00 (1-2)	0.00 (0-1)	*0.031*
24.saat	2.00 (2-3)	1.00 (0-2)	*0.001*
72.saat	2.00 (1-2)	0.00 (0-2)	*<0.001*
7.gün	2.00 (1-3)	1.00 (0-2)	*<0.001*
14.gün	1.00 (1-2)	0.00 (0-1)	*<0.001*

Tablo 8

*: p değerleri Kruskal-Wallis varyans analizi sonucunda bulunmuştur.

	KOMPRES median(min.-maks.)	**KONTROL median(min.-maks.)**	***p****
2.saat	1.00 (1-2)	1.00 (0-1)	*0.024*
24.saat	2.00 (2-3)	1.00 (0-2)	*<0.001*
72.saat	2.00 (1-2)	1.00 (0-1)	*<0.001*
7.gün	2.00 (1-3)	1.00 (0-2)	*0.001*
14.gün	1.00 (1-2)	0.00 (0-1)	*<0.001*

Tablo 9

*: p değerleri Kruskal-Wallis varyans analizi sonucunda bulunmuştur.

	PVC median(min.-maks.)	**KONTROL median(min.-maks.)**	***p****
2.saat	0.00 (0-1)	1.00 (0-1)	*0.866*
24.saat	1.00 (0-2)	1.00 (0-2)	*0.700*
72.saat	0.00 (0-2)	1.00 (0-1)	*0.523*
7.gün	1.00 (0-2)	1.00 (0-2)	*0.654*
14.gün	0.00 (0-1)	0.00 (0-1)	*0.510*

Tablo 10

*: p değerleri Kruskal-Wallis varyans analizi sonucunda bulunmuştur.

4.3.4.Kollajenizasyon:

Erken dönem fibrozisin göstergesi olan kollajenizasyon (genç kollajen yapımı) 7.gün Kompres ile PVC ($p<0.001$) ve Kompres ile Kontrol grupları ($p<0.001$) arasında anlamlı olarak farklı çıktı. Kompres grubunda kollajenizasyon skoru 7gün daha yüksek saptanmasına rağmen, aynı bulgu 14. gün saptanmadı.

72.saatte Kompres grubu ile Kontrol grubu arasında ($p<0.001$) ve PVC grubu ile Kontrol grubu arasında ($p=0.035$) anlamlı fark saptandı.

4.4. Adezyonların Değerlendirilmesi:

7.gün her 3 adezyon skor skalasına göre de Kompres grubunda adezyonlar, PVC grubuna ve Kontrol grubuna göre daha fazla oluştu ve skorları daha yüksek bulundu (Tablo 11,12). PVC grubu ve Kontrol grubu arasında anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 13).

14. gün her 3 adezyon skor skalasına göre de Kompres grubunda adezyonlar, PVC grubuna ve Kontrol grubuna göre daha fazla oluştu ve skorları daha yüksek bulundu (Tablo 11,12). PVC grubu ve Kontrol grubu arasında anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 12).

	Kompres median (min-maks.)	PVC median (min-maks.)	*p**
7.gün NAIR	2.00 (1-3)	1.00 (0-1)	*<0.001*
7.gün KNIGHTLY	2.00 (1-4)	1.00 (0-1)	*<0.001*
7.gün MAZUJI	1.50 (1-4)	1.00 (0-1)	*0.005*
14.gün NAIR	2.50 (2-3)	1.00 (0-1)	*<0.001*
14.gün KNIGHTLY	2.00 (2-3)	1.00 (0-1)	*<0.001*
14.gün MAZUJI	1.50 (1-3)	1.00 (0-1)	*0.006*

Tablo 11

*: p değerleri Kruskal-Wallis varyans analizi sonucunda bulunmuştur.

	Kompres median (min-maks.)	Kontrol median (min-maks.)	*p**
7.gün NAIR	2.00 (1-3)	0.00 (0-1)	*<0.001*
7.gün KNIGHTLY	2.00 (1-4)	0.00 (0-1)	*<0.001*
7.gün MAZUJI	1.50 (1-4)	0.00 (0-1)	*<0.001*
14.gün NAIR	2.50 (2-3)	0.50 (0-1)	*<0.001*
14.gün KNIGHTLY	2.00 (2-3)	0.50 (0-1)	*<0.001*
14.gün MAZUJI	1.50 (1-3)	0.50 (0-1)	*0.001*

Tablo 12

*: p değerleri Kruskal-Wallis varyans analizi sonucunda bulunmuştur.

	PVC median (min-maks.)	Kontrol median (min-maks.)	*p**
7.gün NAIR	1.00 (0-1)	0.00 (0-1)	*0.078*
7.gün KNIGHTLY	1.00 (0-1)	0.00 (0-1)	*0.079*
7.gün MAZUJI	1.00 (0-1)	0.00 (0-1)	*0.090*
14.gün NAIR	1.00 (0-1)	0.50 (0-1)	*0.341*
14.gün KNIGHTLY	1.00 (0-1)	0.50 (0-1)	*0.333*
14.gün MAZUJI	1.00 (0-1)	0.50 (0-1)	*0.425*

Tablo 13

*: p değerleri Kruskal-Wallis varyans analizi sonucunda bulunmuştur.

5.TARTIŞMA:

Günümüzde gelişen anestezi ve cerrahi tekniklerin etkisiyle abdominal operasyonların daha fazla yapılır hale gelmesi, postoperatif intraabdominal adezyonlara daha sık rastlanılmasına yol açmıştır. Başta intestinal obstrüksiyon ve infertilite olmak üzere birçok morbiditiye sebep olan intraabdominal adezyonların, sebeplerine ve önlenmesine yönelik çalışmalar birçok araştırmacı tarafından ele alınmaktadır.

Deneysel adezyon oluşturma teknikleri arasında çekal abrazyon modeli bir çok araştırmacı tarafından kullanılmış olan uygulaması basit bir modeldir (56). Deneysel bir intraabdominal adezyon modeli oluştururken, anestezik ajanların intraperitoneal değil de intramuskuler ya da intravenöz verilmesine, cerrahi işlemlerin pudrasız eldivenle steril koşullarda yapılmasına, lezyonların her denekte aynı lokalizasyonda ve aynı şiddette oluşturulmasına dikkat edilmelidir (57). Bu çalışmada bu noktalara titizlikle dikkat edilerek, intraabdominal adezyon modeli olarak çekal abrazyon modeli uygulanmıştır.

Postoperatif intraabdominal adezyonlar bir dizi inflamatuvar olayın rol aldığı olaylar zincirinin sonucudur. Peritoneal hasar adezyon oluşumuna yol açan bu zincirin ilk basamağıdır(58). İnflamasyonun ve adezyonun şiddetini belirleyen faktör hasarlı dokunun miktarıdır. Bu nedenle abdominal cerrahi sırasında, dokulara en az zararı vermek, iyi hemostaz sağlamak ve termal hasarı önlemek, enfeksiyon ve yabancı cisimlerden abdominal boşluğu korumak postoperatif adezyonu önemli derecede azaltmaktadır (59-61).

Major abdominal cerrahi sırasında, cerrahi alanda bulunması istenmeyen organ ve dokular ıslak bir gaz kompres ile örtülmekte ve cerrahi alandan uzaklaştırılmaktadır. Bu kompresler kaldırıldığında ise organların ve dokuların yüzeyinde abrazyonlara neden oldukları görülmektedir. Down ve arkadaşları 1979 yılında yaptıkları bir deneysel araştırmada kompreslerin, adezyona neden olduğunu bulmuşlar ve bu adezyonun nedenininde serozal hasar olduğunu belirtmişlerdir. Down, yaptığı bu çalışmada ayrıca kompreslerin ıslak yada kuru olmasının adezyonları azaltmada bir önemi olmadığını, her iki durumda da adezyonların aynı şiddette meydana geldiğini göstermişir (46,47). Adelson 1991 yılında PVC yapıdaki bir izolasyon torbasının içine ince barsakları koyarak ortamdan uzaklaştırılabileceği bir yöntem tarif etmiş (62) ancak kullanım zorluğu ve maliyet nedeniyle bu yöntem

kullanım alanı bulmamıştır. Adelson'un tarif ettiği bu yöntemde tüm ince barsakları, PVC yapıdaki içi ıslatılmış bir izolasyon torbasının içine koymuş, torbanın ağzını bağlayarak üst karın bölgesine yerleştirmiştir (62). Ancak bu çalışmada inflamasyon ve adezyon ile ilgili klinik yada laboratuar incelemesi yapılmamıştır.

Peritoneal hasarın oluşturduğu akut inflamasyon 3 major komponent içerir:
i) Kan akışında artışa neden olan damar çapındaki değişiklikler
ii) Plazma protein ve lökositlerinin sirkülasyondan çıkmasına yol açan mikrosirkülasyondaki strüktürel değişiklikler
iii)Mikrosirkülasyondan lökositlerin emigrasyonu, damar duvarından çıkıp yaraya göç etmesi (63).

Bu 3 komponent ödem, konjesyon ve lökosit göçü ile sonuçlanır. Çalışmada konjesyon ve lökosit göçü her 3 grupta değerlendirildi. Konjesyonun ve lökosit göçünün PVC ve Kontrol grubunda daha az görülmesi, inflamasyonun bu gruplarda daha hafif seyrettiğini göstermektedir.

Mezotel hücreleri, normalde sınırlı olarak, hücrelerin %0.16 - %0.5 kadarında mitoz olacak şekilde proliferasyona uğrarlar. Peritonda bir hasar meydana geldiğinde hücrelerin %30 - %60 kadarında mitoz görülecek şekilde proliferasyon hızı artar. 3 günden itibaren meydana gelen bu artış 3.-10. günler arasında peritondaki defektlerin etrafında mezotel hücrelerinden oluşan adacıklara neden olur (64). Mezotel proliferasyonu, peritoneal hasarın bir göstergesi olabilir. Çalışmada mezotel proliferasyonun 72.saatte Kompres grubunda, diğer iki gruba göre daha fazla olması peritondaki hasarın daha fazla olduğunu göstermektedir.

Son dönemde mezotel proliferasyonun peritoneal travma dışındaki nedenlerle uyarılmasının intraabdominal adezyonları azalttığına dair yayınlar mevcuttur. Mezotel proliferasyonun artmasıyla peritoneal yara iyileşmesi daha hızlı olmakta ayrıca mezotelden salınan doku tipi plazminojen aktivatörü ve ürokinaz tipi plazminojen aktivatörü ile fibrinolizis artmakta ve bu iki sonuca bağlı olarak adezyon formasyonu azalmaktadır (58,65).
Hepatosit büyüme faktörü gibi bazı sitokinlerin mezotel proliferasyonunu uyararak postoperatif intraabdominal adezyonları azalttığına dair deneysel çalışmalar devam etmektedir (65). Adezyonları engellemede bariyer olarak kullanılan sodyum hyaluronate, aynı zamanda mezotel proliferasyonunu da artırmakta ve antiadeziv özellik göstermektedir (66).

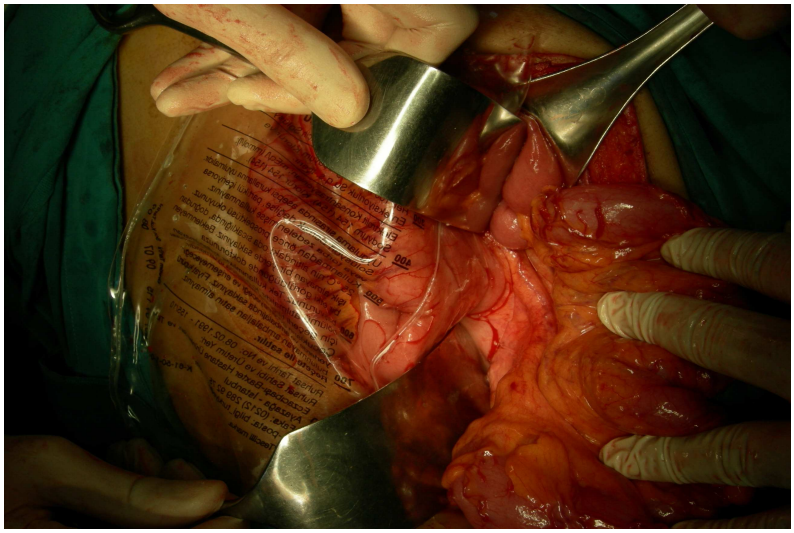
Postoperatif intraabdominal adezyon gelişiminin patogenezinde kollajen sentezi 5.-7. günde maksimum seviyeye çıkmaktadır (67,68). Kollajen sentezi adezyonların maturasyonunu sağlamaktadır. Çalışmada 7.gün kollegenizasyonun kompres grubunda anlamlı olarak artmış olması bu grupta adezyonların daha fazla meydana geleceğinin bir göstergesidir. 14.günde aynı bulgunun saptanamaması bu sürede kollajenizasyonun durduğu ve degrade olmaya başladığını düşündürmektedir.

Down ve arkadaşlarının ratlarda yapmış olduğu deneysel çalışmada karın cerrahisinde kullanılan kompreslerin adezyona neden olduğunu, adezyona neden olan esas faktörün kompresin serozada yaratmış olduğu hasar olduğunu gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada gaz kompreslerin yapısında bulunan ipek materyallerin karın boşluğu içerisine düşerek adezyonlar tetiklediği ve yabancı cisim granülomlarına neden olduğu gösterilmiştir (46,47).

Çalışmamızda 7. ve 14. gün yapılan re-laparatomilerde her üç skorlama sisteminde adezyon skorunun kompres grubunda PVC ve Kontrol grubuna göre daha yüksek olması kompresin gerçekten daha fazla adezyona neden olan bir materyal olduğunu göstermektedir. Ayrıca PVC ile Kontrol grubu arasında fark olmaması PVC'den elde edilen örtülerin adezyona neden olmadığını düşündürmektedir.

Sıvı emici özelliği olan ipek materyalden yapılan kompresler, örgülü yapısı nedeniyle serozaya yapışmakta ve doku manipulasyonları esnasında sürtünme ile abrazyonlara neden olmaktadır. PVC materyaller, inert yapısı nedeniyle sağlık sektöründe ve cerrahide kullanım alanı bulmuşlardır. Dokulara yapışmaması, sıvı emici özelliği olmaması ve kaygan bir yapıda olması nedeniyle serozaya yapışmamakta ve abrazyonlara neden olmamaktadır.

Çalışmadan çıkan ana sonuç, kompreslerin inflamasyona neden olduğu ve bunun adezyon ile sonuçlandığı , PVC yapısındaki örtülerin ise inflamasyona daha az neden olması nedeniyle postoperatif adezyona neden olmadığıdır. Bu deneysel çalışmadan çıkan sonucun kliniğe uyarlanması son derece kolaydır (Resim 29).



Resim29: Kolon cerrahisinde PVC örtülerin kullanımı.

Serozal hasar ile başlayıp, akut inflamasyon ve yetersiz fibrinolizisle devam eden süreç, adezyon ve neden olduğu komplikasyonlar ile son bulur. İnflamasyonun şiddetini ve adezyonların miktarını belirleyen en önemli faktör peritondaki hasarın miktarı ve şiddetidir. Adezyonları önlemedeki en önemli basamak, adezyon oluşumundaki ilk basamak olan periton hasarından kaçınmaktır. Kompreslerin peritonda yaratmış olduğu hasar ve bu hasarın adezyonla sonuçlandığı bu çalışmada gösterilmiştir. Yıllardır açık karın hastalarında "Bogota Bag" ismiyle kullandığımız PVC örtüler inflamasyona ve adezyona neden olmaması nedeniyle kompres yerine kullanılabilecek iyi bir alternatif olarak önermekteyiz.

6.SONUÇ:

Karın cerrahisi sırasında peritona verilen hasar, postoperatif adezyonlara neden olmaktadır. Bu deneysel çalışmada ameliyatta kullanılan kompreslerin ve buna alternatif olarak kullanılabileceğini düşündüğümüz PVC yapıdaki materyallerin, çekal abrazyon modelinde inflamasyon ve adezyon oluşumu üzerine olan etkileri incelenmiştir.

Skorlama ile yapılan değerlendirmelerde kompres grubunun skorları, PVC grubu ve kontrol grubuna göre akut inflamasyon belirteçleri olan konjesyon ve lökosit göçü parametrelerinde daha yüksek çıkmıştır ($p<0.005$). PVC grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu sonuç, kompresin karın içerisinde daha fazla, PVC yapısındaki materyalin daha az akut inflamasyona neden olduğunu düşündürmektedir. Peritoneal hasarın belirteci olarak düşünülen mezotel hücre proliferasyon skoru, proliferasyonun başlangıcı olan hasardan sonra ki 72.saatte, kompres grubunda, PVC grubu ve kontrol grubuna göre yüksek çıkmıştır ($p<0.005$). PVC grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Kompresin neden olduğu akut inflamasyonun sebebinin peritoneal hasar olduğunu gösteren bu sonuç, PVC'nin bu hasara daha az neden olduğunu göstermektedir.

Adezyonlar peritoneal hasarın neden olduğu bir inflamasyonun sonucudur. Genç kollajen yapımındaki artışın skorlandığı kollajenizasyon parametresinde, 7. gün, kompres grubu skorları, diğer iki gruba göre daha yüksek çıkmıştır ($p<0.005$). Ayrıca 7. gün ve 14. gün 3 farklı skorlama yöntemiyle yapılan adezyon skorlama parametrelerinde, kompres grubu skorları daha yüksek çıkmıştır. PVC ve kontrol grupları arasında fark saptanmamıştır. Akut inflamasyonda çıkan çıkan sonuçların doğal bir seyri olarak, kompresin adezyona daha fazla neden olduğunu gösteren bu sonuç, aynı zamanda PVC yapısındaki örtülerin adezyona neden olmadığı şeklinde yorumlanabilir.

ÖZET:

Ameliyatta Kullanılan Kompres Postoperatif İntraabdominal Adezyona Neden Oluyor mu?

Giriş ve Amaç:

Postoperatif intraabdominal adezyonlar, ileus, infertilite, kronik pelvik ağrı gibi ciddi komplikasyonlara yol açması nedeni ile yıllar geçtikçe önemini kaybetmeyen bir mortalite ve morbidite nedenidir. Adezyonların neden olduğu diğer sorunlar ise re-laparatomiler esnasında meydana gelen organ yaralanmaları ve artan sağlık harcamalarıdır.

Major karın cerrahisi esnasında, cerrahi alanda daha rahat çalışabilmek için ince barsaklarve kalın barsakların üzerine ekartasyon amaçlı kompres konulmaktadır. Kullanılan bu kompres visseral peritonda hasar yaratarak inflamasyona neden olabilir ve bu da adezyon ile sonuçlanabilir.

Bu çalışmanın amacı, ameliyat sırasında, kullanılan kompreslerin ve kompres yerine kullanılabilecek olan PVC'nin adezyon oluşumu üzerine olan etkilerini incelemektir.

Materyal ve Metod:

Çalışmada, 250-350 gr ağırlığındaki Wistar-Albino ratlar kullanıldı. Denekler kontrol grubu, kompres grubu ve PVC grubu olmak üzere 3 grup olarak randomize edildi ve 16 alt grupta 160 rat kullanıldı.

Tüm deneklere orta hat laparatomi ve çekal abrazyon uygulandıktan sonra kontrol grubunda, ince barsaklar üzerine sabit bir güç uygulayan metal bir ekartör uygulandı. Kompres grubunda bu ekartörün altına kompres konuldu, PVC grubunda ise ekartörün altına steril izotonik torbalarından elde ettiğimiz PVC yapıdaki örtüler konuldu. 2 saat boyunca ekartörler sabit bir güç uyguladı.

Deneklerden 0. saat, 2. saat, 24. saat, 72. saat, 7. gün ve 14. günlerde ince barsaklardan tam kat biyopsiler alındı. Biyopsi alınan tüm denekler biyopsi alındıktan hemen sonra sakrifiye edilerek çalışma dışında tutuldu.

Alınan örneklerde, ışık mikroskobik değerlendirme iki patolog tarafından deneklerin özellikleri ve gruplarla ilgili bilgi bulunmaksızın kör olarak aynı anda yapılmıştır. Işık mikroskobisi ile 4 parametreye (konjesyon, mezotel proliferasyonu,

lökosit göçü, kollajenizasyon) bakılarak inflamasyon değerlendirildi. Ayrıca 7. ve 14. gün gruplarındaki tüm ratlarda meydana gelen adezyonlar, gruplarla ilgili bilgisi bulunmayan bir araştırmacı tarafından, Nair, Knigtly, Mazuji skorlama sistemlerine göre skorlandı.

İstatiksel analiz Kruskal- Wallis Anova testi ile yapıldı.

Bulgular:

Her 3 skorlama sisteminde de kompres grubunda daha fazla adezyon meydana geldiği görüldü. PVC grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. İnflamasyon parametrelerinde ise kompres grubunda diğer gruplara göre anlamlı farklılık gözlendi. PVC grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık gözlenmedi.

Tartışma:

Abdomen ve pelvik cerrahi esnasında kullanılan kompresler inflamasyona ve adezyona neden olmaktadır. Yıllardır açık karın hastalarında “Bogota Bag” ismiyle kullandığımız PVC örtüler inflamasyona ve adezyona neden olmaması nedeniyle kompres yerine kullanılabilecek iyi bir alternatiftir.

Anahtar Kelimeler:

Kompres, PVC, Serozal hasar, Karın içi adezyon , İnflamasyon.

SUMMARY:

Does Gauze Compress Cause Postoperative Intraabdominal Adhesions?

Introduction:

Postoperative intraabdominal adhesions are significant causes of morbidity and mortality because of their important complications including intestinal obstruction, infertility and chronic pelvic pain. Adhesions also lead to inadvertent enterotomies that may occur during relaparatomies and increased health expenses.

In order to expose the operative site during major abdominopelvic surgery, gauze compresses are used to keep the small intestines out of the operative field. The gauze compress may cause serosal injury and an inflammatory reaction; thus abdominal adhesions may result.

The aim of this study is to determine the effects of gauze compress and its alternate PVC in the etiology of intraabdominal adhesions.

Material and Methods:

Wistar-Albino rats weighting 250-350 gr were utilized in this study. 160 rats were randomized in three groups (control, compress and PVC) and 16 subgroups.

Midline laparatomy and caecal serosal abrasion were performed to all subjects. In control group an extractor was used to apply constant force on the small intestines. In the compress group, a gauze compress was placed between the extractor and the small intestines, and in the PVC group large sterile IV bags were used instead of gauze compress. In all groups, constant force was performed for 2 hours.

Full thickness small intestinal biopsies were taken at the 0th, 2nd, 24th, 72th hours and 7th, 14th days for the histological examination of inflammation. All the animals were sacrificed after the biopsy.

All specimens were assessed for concession, leucocyte migration, mesothelial cell proliferation and collagenization in microscopic inflammation evaluation by two blinded pathologists. The adhesions at 7th and 14th days were determined according to three adhesion grading systems (Nair, Knigtly and Mazuji) by a blinded examiner.

Kruskal-Wallis Anova test was used for statistical analyses.

Results:

In the compress group there was extremely microscopic inflammation difference with the other groups. No difference was observed between the microscopic inflammation evaluation among the PVC group and the control group.

Overall, the adhesion grades in compress group were found to be significantly higher than the other groups. There was no difference between the control and PVC groups.

Conclusion:

The gauze compresses that are used in abdominopelvic surgery cause serosal injury, inflammation and consequently abdominal adhesions. PVC bags which we already use as “Bogota Bag” in open abdomen can be an alternative to gauze compress because of their inertness in purposes for inflammation and adhesion.

Key Words:

Gauze Compress, PVC, Serosal injury, Intraabdominal adhesion, Inflammation.

KAYNAKLAR:

1. Ellis H. The causes and prevention of intestinal adhesions. Br J Surg. 1982 ;69:241-243.

2. van der Krabben AA, Dijkstra FR, Nieuwenhuijzen M, Reijnen MM, Schaapveld M, Van Goor H. Morbidity and mortality of inadvertent enterotomy during adhesiotomy. Br J Surg. 2000 ;87:467-471.

3. Milligan DW, Raftery AT. Observations on the pathogenesis of peritoneal adhesions: a light and electron microscopical study. Br J Surg. 1974 ;61:274-280.

4. Guyton AC. Circulatory Physiology. II. Dynamic and Control of the Body Fluids. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1975;2:1088-1156.

5. van der Wal JB, Jeekel J. Biology of the peritoneum in normal homeostasis and after surgical trauma. Colorectal Dis. 2007 ;9 Suppl 2:9-13.

6. Duron JJ. Postoperative intraperitoneal adhesion pathophysiology. Colorectal Dis. 2007;9 Suppl 2:14-24.

7. Hunter JD, Damani Z. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. Anaesthesia. 2004 ;59:899-907.

8. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions-how big is the problem? Ann R Coll Surg Engl. 1990 ;72:60-63.

9. Alexander H, DeCherney BS, Gere SD. Clinical problem of intraperitoneal postsurgical adhesion formation following general surgery and the use of adhesion prevention barriers. Surg Clin N Am, 197; 77: 671-688.

10. Parker MC, Wilson MS, Menzies D, Sunderland G, Clark DN, Knight AD, Crowe AM; Surgical and Clinical Adhesions Research (SCAR) Group. The SCAR-3

study: 5-year adhesion-related readmission risk following lower abdominal surgical procedures. Colorectal Dis. 2005 ;7:551-558.
11. Cheadle WG, Garr EE, Richardson JD. The importance of early diagnosis of small bowel obstruction. Am Surg. 1988 ;54:565-596.

12. Räf LE. Causes of abdominal adhesions in cases of intestinal obstruction. Acta Chir Scand. 1969;135:73-76.

13. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine; Society of Reproductive Surgeons. Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery. Fertil Steril. 2007 ;88:21-26.

14. Diamond MP, Hershlag A. Adhesion formation/reformation. Prog Clin Biol Res. 1990;358:23-33.

15. van Goor H. Consequences and complications of peritoneal adhesions. Colorectal Dis. 2007;9 Suppl 2:25-34.

16. Stones W, Cheong YC, Howard FM. Interventions for treating chronic pelvic pain in woman. Cochrane Database of Systematic Rewievs 2005, Issue 2. Art.No: CD000387. DOI:10.1002/14651858.CD000387.

17. Ray NF, Larsen JW Jr, Stillman RJ, Jacobs RJ. Economic impact of hospitalizations for lower abdominal adhesiolysis in the United States in 1988. Surg Gynecol Obstet. 1993 ;176:271-276.

18. Ray NF, Denton WG, Thamer M, Henderson SC, Perry S. bdominal adhesiolysis: inpatient care and expenditures in the United States in 1994. Am Coll Surg. 1998;186:1-9.

19. Junqueira LC, Carneiro J, Temel Histoloji. Barıs Kitabevi 1993;4:79-111.

20. Bevan PG. Adhesive obstruction. Ann R Coll Surg Engl. 1984;66:164-169.

21.Raftary AT. Effect of peritoneal trauma on peritoneal fibrinolytic activity and intraperitoneal adhesions formation. Eur Surg Res 1987; 13: 397-401.
22. Dargenio R, Cimino C, Ragusa G, Garcea N, Stella C. Pharmacological prevention of postoperative adhesions experimentally induced in the rat. Acta Eur Fertil. 1986
;17:267-272.

23. Buckman RF, Woods M, Sargent L, Gervin AS. A unifying pathogenetic mechanism in the etiology of intraperitoneal adhesions. J Surg Res. 1976;20:1-5.

24. Eskeland G, Kjaerheim A. Regeneration of parietal peritoneum in rats. 2. An electron microscopical study. Acta Pathol Microbiol Scand. 1966;68(3):379-395.

25. Johnson FR, Whitting HW. Repair of parietal peritoneum. Br J Surg. 1962 May;49:653-660.

26. Bridges JB, Whitting HW. Parıetal peritoneal healing in the rat. J Pathol Bacteriol. 1964 Jan;87:123-130.

27. Ellis H, Harrison W, Hugh TB: The healing of peritoneum under normal and pathological conditions. Br J Surg. 1965; 52:471-476.

28. Hubbart TB Jr, Khan MZ, Carag VR Jr, Albites VE, Hricko GM. The pathology of peritoneal repair: its relation to the formation of adhesions. Ann Surg. 1967;165:908-916.

29. Mutsaers SE, Whitaker D, Papadimitrou JM. Mesothelial regeneration is not dependent on subserosal cells. J Pathol 2000; 190: 86-92.

30. Foley-Comer AJ, Herrick SE, Al-Mishlab T, Prêle CM, Laurent GJ, Mutsaers SE. Evidence for incorporation of free-floating mesothelial cells as a mechanism of serosal healing. J Cell Sci. 2002 ;115:1383-1389.

31. Mutsaers SE. Mesothelial cells: their structure, function and role in serosal repair.
Respirology. 2002 ;7:171-191.

32. Eskeland G. Regeneration of parietal peritoneum in rats. 1. A light microscopical study. Acta Pathol Microbiol Scand. 1966;68:355-378.
33. Mutsaers SE. The mesothelial cell. Int J Biochem Cell Biol. 2004;36:9-16.

34. Michailova K, Wassilev W, Wedel T. Scanning and transmission electron microscopic study of visceral and parietal peritoneal regions in the rat. Ann Anat. 1999 ;181:253-260.

35. Vural B, Cantürk NZ, Esen N, Solakoglu S, Cantürk Z, Kirkali G, Sökmensüer C.
The role of neutrophils in the formation of peritoneal adhesions. Human Reproduction. 1999;14:49-54.

36. Germin AS, Puckett CL, Silver D. Serosal hypofibrinolysis. A cause for postoperative adhesions. Am J Surg 1973; 125 : 477- 481.

37. Jansen RP. Failure of intraperitoneal adjuncts to improve the outcome of pelvic operations in young women. Am. J. Obstet. Gynecol. 1985;153:363-371.

38. Holmdahl L, Falkenberg M, Ivarsson ML, Risberg B. Plasminogen activators and inhibitors in peritoneal tissue. APMIS. 1997 ;105:25-30.

39. Dunn RC, Mohler M. Effect of varying days of tissue plasminogen activator therapy on the prevention of postsurgical adhesions in a rabbit model. J Surg Res. 1993 ;54:242-245.

40. Aarons CB, Cohen PA, Gower A, Reed KL, Leeman SE, Stucchi AF, Becker JM. Statins (HMG-CoA reductase inhibitors) decrease postoperative adhesions by increasing peritoneal fibrinolytic activity. Ann Surg. 2007 ;245:176-184.

41. Tarhan OR, Barut I, Sutcu R, Akdeniz Y, Akturk O.Pentoxifylline, a methyl xanthine derivative, reduces peritoneal adhesions and increases peritoneal fibrinolysis in rats. Tohoku J Exp Med. 2006 ;209:249-255.

42. diZerega GS. Contemporary adhesion prevention. Fertil Steril. 1994 ;61:219-235.

43. Pagidas K, Tulandi T. Effects of Ringer's lactate, Interceed(TC7) and Gore-Tex Surgical membrane on postsurgical adhesion formation. Fertil Steril. 1992 ;57:199-201.

44. Weibel MA, Majno G.Peritoneal adhesions and their relation to abdominal surgery. A postmortem study. Am J Surg. 1973 ;126:345-353.

45. Baykal A, Ozdemir A, Renda N, Korkmaz A, Sayek I. The effect of octreotide on postoperative adhesion formation. Can J Surg. 2000 ;43:43-47.

46. Down RH, Whitehead R, Watts JM. Do surgical packs cause peritoneal adhesions? Aust N Z J Surg. 1979;49:379-382.

47. Down RH, Whitehead R, Watts JM. Why do surgical packs cause peritoneal adhesions?
Aust N Z J Surg. 1980;50:83-85.

48. Wolff P. Plastics: everything you need to know to improve your health and the environment. Beginnings. 2003 ;23:9-11.

49. Lamme B, Boermeester MA, Belt EJ, van Till JW, Gouma DJ, Obertop H. Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis.Br J Surg. 2004;91:1046-1054.

50. Rutherford EJ, Skeete DA, Brasel KJ.. Management of the patient with an open abdomen: techniques in temporary and definitive closure. Curr Probl Surg 2004;41:815-876.

51. Tremblay LN, Feliciano DV, Schmidt J, Cava RA, Tchorz KM, Ingram WL, Salomone JP, Nicholas JM, Rozycki GS. Skin only or silo closure in the critically ill patient with an open abdomen. Am J Surg. 2001;182:670-675.

52. Zografos GC, Simeonidis KM, Messaris EG, Parasi AS, Sotiriou HG, Dontas IA. Adhesion formation and intraperitoneal catheters: histologic findings in a rat model. Fertil Steril. 2005;83:516-518.

53. Nair SK, Bhat IK, Aurora AL. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. Arch Surg. 1974;108:849-853.

54. Knightly J, Agostini D, Clifton E. The effect of fibrinolysin and heparin on the formation of peritoneal adhesions. Surgery. 1962;52:250-258.

55. Mazuji MK, Calambaheti K, Pover B. Prevention of adhesion with polivinil pyrrolidone. Arch Surgery 1964;89:1011–1015.

56. Oncel M, Remzi FH, Connor J, Fazio VW. Comparison of cecal abrasion and multiple-abrasion models in generating intra-abdominal adhesions for animal studies.Tech Coloproctol 2005;9:29–33.

57. Utkan NZ, Cantürk NZ. Karın içi adezyon oluşturma teknikleri ve önleme modelleri. Cantürk NZ, Sayek İ (Ed.):Cerrahi Araştırma. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri,2005:421-428.

58. Reijnen MM, Bleichrodt RP, van Goor H. Pathophysiology of intra-abdominal adhesion and abscess formation, and the effect of hyaluronan. Br J Surg. 2003;90:533-541.

59. Duron JJ, Keilani K, Barrat C, Chamagne AM, Olivier L. Contamination perop´eratoire de la cavit´e p´eritoneale par des microcorps ´etrangers. Chirurgie 1996; 121: 175–180.

60. Duron JJ, Olivier L, Khosrovani C, Gineste D, Jost JL, Keilani K. Histoire naturelle des adherences intrap´eritoneales postop´eratoires. J Chir 1993; 130: 385–390.

61. Luijendijk RW, de Lange DC,Wauters CC, Hop WC, Duron JJ, Pailler JL et al. Foreign material in postoperative adhesions. Ann Surg 1996; 223: 242–248.

62. Adelson MD. Use of the intestinal isolation bag in gynecologic surgery. Obstet Gynecol. 1991 ;78:447-450.

63. Mitchell RM, Cotran RS. Acute and chronic inflammation. In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL (ed). Basic Pathology 6th Ed. Philadelphia:W.B. Saunders Company, 1997:25-46.

64. Mutsaers SE, Whitaker D, Papadimitriou JM. Stimulation of mesothelial cell proliferation by exudate macrophages enhances serosal wound healing in a murine model. Am J Pathol. 2002;160:681-692.

65. Liu HJ, Wu CT, Duan HF, Wu B, Lu ZZ, Wang L. Adenoviral-mediated gene expression of hepatocyte growth factor prevents postoperative peritoneal adhesion in a rat model. Surgery. 2006;140:441-447.

66. Reijnen MM, Falk P, van Goor H, Holmdahl L. The antiadhesive agent sodium hyaluronate increases the proliferation rate of human peritoneal mesothelial cells. Fertil Steril. 2000;74:146-151.

67. Haney AF, Doty E. The formation of coalescing peritoneal adhesions requires injury to both contacting peritoneal surfaces. Fertil Steril 1994; 61: 767-775.

68. van Hinsbergh VW, Kooistra T, Scheffer MA, Hajo van Bockel J, van Muijen GN. Characterization and fibrinolytic properties of human omental tissue mesothelial cells: comparison with endothelial cells. Blood 1990; 75:1490-1497.