

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**DENEYSEL OLARAK OLUŞTURULAN PERITONİT
MODELİNDE FARKLI SÜTÜR MATERYALLERİNİN KOLON
ANASTOMOZU GÜVENLİLİKLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Zülfü ARIKANOĞLU

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ziya ÇETİNKAYA

ELAZI

2008

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr.....

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmu tur.

.....

..... **Anabilim Dalı Ba kanı**

Tez tarafınızdan okunmu , kapsam ve kalite yönünd en Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmi tir.

..... _____

Danı man

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

TE EKKÜR

Genel Cerrahi uzmanlık eğitimim boyunca yeti memde büyük emekleri olan, kendilerinden çok şeyler öğrendim ve örnek aldım sayın hocalarım Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Yavuz Selim LHAN'a, Prof. Dr. Osman DO RU'ya, deontoloji ve centilmenliği öğreten tez çalışmalarım sırasında her konuda benden anlayış ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Ziya ÇET NKAYA'ya, Doç. Dr. Cemalettin CAMCI'ya, Doç. Dr. Nurullah BÜLBÜLLER'e, tezin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde her türlü desteği sağlayan Doç. Dr. Erhan AYGEN'e, Yrd. Doç. Dr. Refik AYTEN'e, tezin deney aşamasında yardımlarını esirgemeyen Dr. Mesut YUR'a, sonuçların biokimyasal incelemelerinde her türlü desteği sağlayan Prof. Dr. Necip LHAN'a, patolojik incelemede yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. A. Ferda DALI'ya, Destek ve dostluklarını hiç unutmuyacağım asistan arkadaşlarıma, sağlık hizmetlerini birlikte sunduğumuz Genel Cerrahi kliniği ve ameliyathane çalışanlarına hayatım boyunca desteklerini hiç esirgemeyen aileme, asistanlığım boyunca kendilerini ihmal ettim ve Dr. Adalet ARIKANO LU'na ve kızım Meltem'e sonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Zülfü ARIKANO LU

ÖZET

Kalın barsakta hem patojen mikroorganizmaların fazlalığı, hemde kollojenaz enzim aktivitesinin yüksekliği nedeniyle anastomoz kaçınılmaz riski gastrointestinal traktın diğer yerlerine göre daha yüksektir. Genel cerrahi kliniklerinde gerek elektif gerekse acil kolon ameliyatlarında kirli batın olması durumunda özellikle sol kolona yapılacak girişimlerde primer anastomozdan kaçınılmakta ve çok basamaklı prosedürler tercih edilmektedir. Bu deneysel çalışmada peritonitli ortamda sol kolon anastomozlarında farklı suture materyallerinin anastomoz güvenliği açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Bu çalışmada, Fırat üniversitesi deneysel araştırma merkezinde Wistar-Albino cinsi 21 adet rat üzerinde 3 e it gruba ayrılarak yapıldı. Orta hat laparotomi sonrası pelvik peritonun 2 cm üzerinden sol kolon tam kat kesildi. Fekal kontaminasyon için lümen içindeki gayta yaralanmanın çevresine bulaştırıldı. Daha sonra karın iki kat üzerinden (fasia ve cilt) 3/0 ipeklerle devamlı olarak kapatıldı. 1 gün sonra genel anestezi altında batın tekrar açıldı. Kolon anastomozuna başlamadan önce batın SF ile yıkandı. 1. gruptaki ratlara kolon anastomozu için vicryl + ipek, 2.gruptaki ratlara kolon anastomozu için PDS, 3. gruptaki ratlara kolon anastomozu için Coated vicryl plus antibakteriyal suture ile ipek kullanıldı.

Postoperatif 10. günde relaparotomi yapılarak anastomoz hattında doku hidroksiprolini, anastomoz patlama basınçları ve histopatolojik değerlendirme yapıldı. Anastomoz patlama basıncı ortalama değerleri en yüksek Grup III'de tespit edildi ($p<0.05$). Doku hidroksiprolin düzeyi ortalama değerleri en yüksek Grup III'de izlendi ($p<0.005$ Grup I-III, Grup II-III). Histopatolojik bulgular üç grup içinde değerlendirildi inde barsak dokusunda iyileşme skoru en iyi olan Grup III'tü ($p<0.005$ Grup I-III).

Sonuç olarak antibakteriyal suture kullanımının peritonitli ortamda rezeksiyon primer anastomozda anastomoz güvenliği diğerlerine göre daha fazla artırdığı görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Peritonit, Kolon Anastomozu, Antibakteriyal Suture

ABSTRACT

EFFECTS OF DIFFERENT SUTURE MATERIALS ON SAFETY OF COLONIC ANASTOMOSIS IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF PERITONITIS

The risk of leakage from an anastomosis is higher in large intestine in comparison to the other parts of gastrointestinal tract due to the presence of large amount of pathogen microorganisms and high collagenase enzyme activity in large intestine. In general surgery clinics, in both elective and emergent colon operations primary anastomosis is avoided during operations especially on the left colon, and multi-step procedures are preferred if there is a dirty abdomen. The aim of this experimental study was to compare different suture materials in terms of anastomosis safety in the left colonic anastomosis in presence of peritonitis.

This study was conducted in the experimental research center at Firat University on 21 Wistar-Albino rats by dividing them in 3 groups of equal numbers. After median laparotomy, the whole layer of left colon was cut 2 cm over the pelvic peritoneum. The faeces within the lumen was spread around the injury for fecal contamination. Then, two layers (fascia and skin) of the abdomen were closed with 3/0 silk. 1 day later, the abdomen was opened again under general anesthesia. The abdomen was washed with SF before starting colonic anastomosis. For colonic anastomosis; vicryl + silk was used in the 1st group rats, PDS was used in the 2nd group rats, and coated vicryl plus antibacterial suture and silk was used in the 3rd group rats.

Tissue hydroksiprolin, anastomosis bursting pressures and histopathologic findings on the anastomosis line were evaluated on the 10th postoperative day by performing relaparotomy. The highest anastomosis bursting pressure was found in Group III ($p < 0.05$). The highest tissue hydroksiprolin level was found in Group III ($p < 0.005$ Group I-III, Group II-III). When histopathologic findings were evaluated by comparing three groups, the healing of the intestine tissue score was found to be highest in Group III ($p < 0.005$ Group I-III).

Consequently, it was observed that using antibacterial suture increased resection safety in the presence of peritonitis and anastomosis safety in primary anastomosis.

Key Words: Peritonitis, Colon Anastomosis, Antibacterial Suture

Ç NDEK LER

TE EKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
Ç NDEK LER	vi
TABLolar L STES	viii
EK LLER L STES	ix
KISALTMALAR L STES	x
1. G R	1
1.1.KOLONUN ANATOM , H STOLOJ VE FIZYOLOJ S	2
1.1.1. Kolon Anatomisi	2
1.1.1.1. Arteryel Beslenme	4
1. 1. 1. 2. Venöz Drenej.....	5
1.1.1.3.Lenfatik Drenaj	6
1.1.1.4. Sinirler	6
1.1.2. Histoloji	7
1.1.3. Fizyoloji.....	8
1.2. PER TON	9
1.2.1.Anatomi ve Patofizyoloji.....	9
1.2.2. Peritonit	10
1.2.3. Karın ç i Abseler	12
1.2.4. Karın ç i nfeksiyonlarının iddetinin Belirlenmesi	12
1.3. YARA Y LE MES	14
1.3.2.Yara yile me Mekanizmaları	15
1.3.3. Yara yile mesinin Evreleri	16
1.3.3.1. nflamatuvar Faz	17
1.3.3. 2. Proliferatif Faz.....	20
1.3.3.3. Rejeneratif Faz	22
1.3.4. Gastrointestinal Sistemde Yara yile mesi	24
1.3.5. Gastrointestinal Sistem Anastamozlarında Yara yile mesini Etkileyen Faktörler	29
1. 3. 6. Anastomoz yile mesini nceleme Yöntemleri	35
1. 3. 6. 1. Mekanik nceleme Yöntemleri	35

1. 3. 6. 2. Biyokimyasal Yöntemler:	36
1.3.6.3. Histopatolojik De erlendirme:	37
1.4. SÜTÜR MATERYALLER	37
1. 4. 1. Sütür Materyallerinin Özellikleri	39
1.4.2.Sütür Materyallerinin Sınıflandırılması	40
1.4.2.1. Monoflaman- Multiflaman Sütürler	40
1.4.1.2. Absorbabl-Nonabsorbabl Sütürler	41
1.4.3. Sütür Seçiminde Prensipler	45
2. GEREÇ VE YÖNTEM	47
2.1. Denek Seçimi	47
2.2.Deney Gruplarının Olu turulması	47
2.3. Operasyonun Yapılı ı	47
2.4. Deneklerin Bakımı	49
2.5.Relaparatomy yapılması ve örneklerin alınması	49
2.5.1. Anastomoz bölgesi patlama basıncının ölçülmesi:	49
2.5.2. Örneklerin alınması:	50
2.6. Histopatolojik De erlendirme	50
2.7. Hidroksiprolin De erinin Ölçülmesi	51
2.8. statistiksel De erlendirme	52
3. BULGULAR	53
4. TARTI MA	62
5. KAYNAKLAR	70
6. ÖZGEÇM	82

TABLÖLAR İÇİNE

Tablo 1. Feçesteki mikrobiyal flora	8
Tablo 2. Yara iyileşmesini olumsuz olarak etkileyen faktörler	35
Tablo 3. Mannheim Peritonitis indeksi	48
Tablo 4. Modifiye Mannheim Peritonit Skalaması	49
Tablo 5. Grupların patlama basıncı, Hidroksiprolin ve histopatolojik verilerinin ortalama \pm standart sapma değerlerinin karşılaştırılması	53
Tablo 6. Grupların Patlama basıncı, Hidroksiprolin ve histopatolojik değerlerinin istatistiksel değerlendirilmesi	54

EK LLER L STES

ekil 1. Kolonun arterial beslenmesi	5
ekil 2. Yara iyile mesinin dönemleri ve fi zyopatoloji	12
ekil 3. Çalı ma gruplarındaki anastomoz bölgesi patlama basınç düzeyleri	55
ekil 4. Çalı ma gruplarında anastomoz bölgesi doku hidroksiprolin düzeyleri	55
ekil 5. Çalı ma gruplarında ba ırsak dokusunda iyile me skoru düzeyleri	56
ekil 6. Çalı ma gruplarında anastomoz bölgesi ba ırsak dokusunda PNL düzeyleri ..	57
ekil 7. Çalı ma gruplarında anastomoz bölgesi ba ırsak dokusunda MNH(lenfosit) düzeyleri	57
ekil 8. Çalı ma gruplarında anastomoz bölgesi ba ırsak dokusunda MNH (eozinofil) düzeyleri.....	58
ekil 9. Çalı ma gruplarında anastomoz bölgesi ba ırsak dokusunda kollajen lif düzeyleri	59
ekil 10. Çalı ma gruplarında anastomoz bölgesi ba ırsak dokusunda neovaskularizasyon düzeyleri	59
ekil 11. Grup I'deki ratlarda hakim olan Grade III yara iyile me skorunun histopatolojik görünümü	60
ekil 12. Grup II'deki ratlarda hakim olan Grade IV yara iyile me skorunun histopatolojik görünümü	60
ekil 13. Grup III'teki ratlarda hakim olan Grade V yara iyile me skorunun histopatolojik görünümü	61

KISALTMALAR L STES

12-HETE	: 12-hidroksi eikosatetraenoik asit
5-FU	: 5-FloroUrasil
ADP	: Adenosin difosfat
APACHE	: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
bFGF	: Basic fibroblast growth faktör
C3a	: Kompleman faktör 3a
C5a	: Kompleman faktör 5a
Cm	: Santimetre
CR1	: Opsonizasyonda rol alan kompleman reseptörü 1
CR3	: Opsonizasyonda rol alan kompleman reseptörü 3
EGF	: Epidermal growth faktör
FGF	: Fibroblast growth faktör
Flk	: Flakon
FÜTDAM	: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Ara tırma Merkezi
G S	: Gastrointestinal sistem
H2O2	: Hidrojen peroksit
Ig G	: mmünoglobilin G
IL	: nterlökin
MA	: nferior mezenterik arter
MV	: nferior mezenterik ven
L-PI	: Lenfosit-Plazmosit
Lt	: Litre
mg	: miligram
MI	: Mililitre
mm	: milimetre
mM	: Milimol
mmHg	: Milimetre civa
MNH	: Mono nükleer hücre
MOF	: Multiple Organ Failure
MPI	: Mannheim Peritonitis Index
MPO	: Myeloperoksidaz

mRNA	: Messenger ribo nükleik asit
N HCL	: Normal hidroklorik asit
NaCL	: Sodyum klorür
O2	: Oksijen
O2 -	: Oksijen radikali
OH-	: Hidroksil radikali
OH-P	: Hidroksiprolin
PAF	: Platelet activating factor
PDGF	: Platelet derived growth factor
PDS	: Polidioksanon
PIA	: Peritonitis Index Altona
PNL	: Polimorf nüveli lökosit
SAPS	: Simplified Acute Physiology Score
SMA	: Süperior mezenterik arter
SMV	: Süperior mezenterik ven
SOD	: Süperoksit dismutaz
SSS	: Sepsis Severty Score
TGF-	: Transforming growth faktor beta
TNF-	: Tümör nekrozis faktör-alfa
USP	: The United States Pharmacopeia
µm	: Mikrometre

1. G R

Gastrointestinal sistem anastomozları, genel cerrahi kliniklerinde en sık yapılan ameliyatlar arasındadır. Kolon anastomozlarını iyile tirmeye yönelik çalı malar uzun yıllardır birçok kolorektal cerrahın ilgisini çekmektedir. Anastomoz kaçakları ise kolon anastomozu sonrası mortalite, morbidite ve hastanede kalı nın temel nedenidir (1–4).

Gastrointestinal sistemde anastomoz kaçma nın en fazla görüldü ü bölüm kolon olup distal kolona gidildikçe risk artar (1, 5). Gerek arteriyel beslenmesinde kollateral ba lantuların azlı ı, gerek içerdi i zengin bakteri florası, gerekse kollojenaz enzim aktivitesinin yüksekli i cerrahi müdahaleler sonrasında kaçak olu masını kolayla tırmaktadır (6–9). Bunun yanında kolon cerrahisi uygulanan hastaların büyük ço unlu unda yanda sorunlar olması da kolon cerrahisini daha riskli hale sokmaktadır (10, 11).

Genel cerrahi kliniklerinde gerek elektif gerekse acil kolon ameliyatlarında kirli batın olması durumunda özellikle sol kolona yapılacak giri imlerde primer anastomozdan kaçınılmakta ve çok basamaklı prosedürler tercih edilmektedir (12, 13). Bunun sebebi kontamine ortamda yara iyile mesinin bozulması, anastomoz kaçma ı riskinin yüksek olması ve morbidite mortalitenin artmasıdır (14, 15).

Kolon anastomozları çe itli sütün materyalleri kullanılarak farklı ekillerde (tek kat-çift kat, inverting-everting, devamlı-separe diki , uç-uca, uç-yan, yan-yan, el veya staplerle, biofragmentabl anastomatik halka ile anastomoz gibi) yapılabilir (16–18). Anastomoz yaparken en önemli noktalar; anastomoz hattında yeterli dola ımın sağ lanması ve iyi bir cerrahi tekniktir.

Bu deneysel çalı mada peritonitli ortamda sol kolon anastomozlarında farklı sütün materyallerinin anastomoz güvenli i açısından kar ıla tırılması amaçlandı.

1.1.KOLONUN ANATOM , H STOLOJ VE FIZYOLOJ S

1.1.1. Kolon Anatomisi

Kolon, mide-barsak sisteminin ileoçekal valv ile rektosigmoid kö e arasında kalan yaklaşık 150 cm' lik bölümüdür. Ba langıcını terminal ileumun çekuma açıldı ı ileoçekal valv olurur. Sırasıyla çekum, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon, sigmoid kolonla devam ederek rektosigmoid kö ede rektumla birle erek kalın barsa ı meydana getirir. Kolonun kas tabakalarından en dı ta olanı longitudinal kas tabakasıdır. Bu lifler birbirlerinden e it uzaklıkta üç bölgede yo unla arak kolonun tenyalarını meydana getirirler. Tenyaların eni 5–6 mm kadardır. Rektosigmoid kö ede erit özelliklerini yitirerek rektumun longitudinal kas li flerine karı ırlar. Tenyaların boyu kolon boyundan daha kısa oldu u için kolon üzerinde ceple meler meydana gelir ki bunlara da kolonun haustraları denmektedir. Kolon üzerinden karın bo lu una do ru çıkıntı yapan peritonla kaplı ya dokuları apandiçes epip loika adını alırlar (19).

Çekum: Kalın ba ırsa ın ba langıç kısmı olan çekum aynı zamanda en geni bölümü olup sa iliak fossada yer alır. Ortalama uzunlu u 6 cm., geni li i 7,5 cm'dir. Üzeri tamamen peritonla örtülüdür. Ileoçekal valv, çekumun posteremediale açılan anatomik bir sfinkterdir. Çekumun iç yan ve arka yüzüne, ileoçekal valvin 2 cm altına apandis açılır. Apandis uzunlu u ortalama 9 cm (2 ile 20 cm arasında) olan kör bir tübüler yapıdır. Kolonun 3 tenyası apandisin kökü düzeyinde birle erek apandisin longitudinal kas yapısını meydana getirirler. Apandisin mezosu üçgen biçimindedir. Terminal ileum mezosu ile birle ir, içinde ileokolik arterin yan dalı olan apandis arteri yer alır. Apandisin çekuma açılma yeri sabit olmakla birlikte göv desi farklı konumlarda bulunabilir: retroçekal-retrokolik (% 65), pelvis içi (% 31), subçekal (% 2,3), preileal (% 1), postileal (% 04) (20–22).

Çıkan kolon ve hepatic fleksura: Çekumdan yukarı do ru devam eden kolon karaci er sa lobu kom ulu una kadar uzanır. Yakla ık 20 cm boyundadır. Karaci er altında sola ve a a ı do ru dönerek transvers kolonla devam eder. Bu dönü noktasına sa kolon kö esi (hepatik fleksura) denir. Çıkan kolon ön ve yan yüzlerinde peritonla kaplıdır. Duodenum, sa böbrek ve üreterle yakın kom ulu u vardır. (19–22).

Transvers kolon: Sağ kolon köşesinden başlayıp, karını sağdan sola doğru kateder. Dalak önünde sol kolon köşesini (splenik fleksura) oluşturarak sağa döner. Yaklaşık 50 cm uzunluğundadır. Transvers kolon tüm yüzeylerinde peritonla kaplıdır. Transvers kolon mezosu ile pankreas ön yüzüne ve sol böbrek kapsülüne asılır (19–22).

Splenik fleksura: Distal transvers kolon ile inen kolon arasındadır. Frenokolik ve splenokolik ligamanlarla fiks olup, dalak ile komşudur (20–22).

İnen kolon: Ortalama 25 cm uzunluğunda olup, splenik fleksuradan sol iliak fossaya kadar uzanır. Sol üreterle yakın komşuluğuna sahiptir. Yan ve ön yüzü peritonla örtülüdür (20–22).

Sigmoid kolon: Ortalama 10–30 cm. uzunluğunda olup, psoas majör kasının iç kenarından minör pelvis girişinden başlar. S harfi şekli çizerek üçüncü sakral vertebra hizasında rektumla sonlanır. Uzunluğunda değişebilen bir mezodu ile karın arka duvarına tutunmuştur (20–22).

Rektosigmoid bölge: Bazı anatomik farklılıkları ile kolonun diğer bölümlerinden ayrılır. Periton, tenyalar ve appendiçes epiploikalar bu bölgede kaybolur (23).

Rektum: Rektum yaklaşık 12–15 cm uzunluğunda ve sigmoid kolon ile sakrum eilimini takip eden anal kanal arasında uzanır. Rektumun üst 1/3 bölümü ön ve yan yüzlerinde peritonla örtülüdür. Orta 1/3 bölümünün yalnızca ön yüzü periton tarafından çevrilir. Alt 1/3 bölümü peritoneal izdümünün altındadır. Rektum üç keskin kavis içerir. Proksimal ve distal kavisler sağa doğru konveks, orta kavis ise sağa doğru konvektir. Dördüncü sakral cisim seviyesinde başlayarak sakrumu örten ve sinirlerle damarların üzerinden geçen, rektumun arkasında uzanan Waldeyer fasyası yalın bir rektosakral fasyadır. Ekstraperitoneal rektumun önünde erkekte rektovezikal septum ve kadında rektovajinal septum olarak bilinen Denonvillier fasyası bulunur (23,24).

Anal kanal: Anal kanal pelvik diafram ile anal sınır arasında yaklaşık 4 cm uzunluğundadır. Anatomik anal kanal, anal sınırdan dentat sınıra kadar uzanır. Bununla birlikte pratikte cerrahi anal kanal ise anal sınırdan puborektalisin rektal tüpü ile palpe edilebilen sirküler alt sınırı oluşturur anorektal halkaya dek uzanan bir yapı olarak tanımlanır. Anorektal halka dentat sınırın 1,5–2 cm üzerindedir. Anal

sınır, anodermal ve perianal deri arasında ki birleşme yeridir. Dentat sınır anal sınırın 1,5–2 cm üzerinde yerleşmiş gerçek bir mukokutanöz bileşektir (23, 24).

1.1.1.1. Arteryel Beslenme

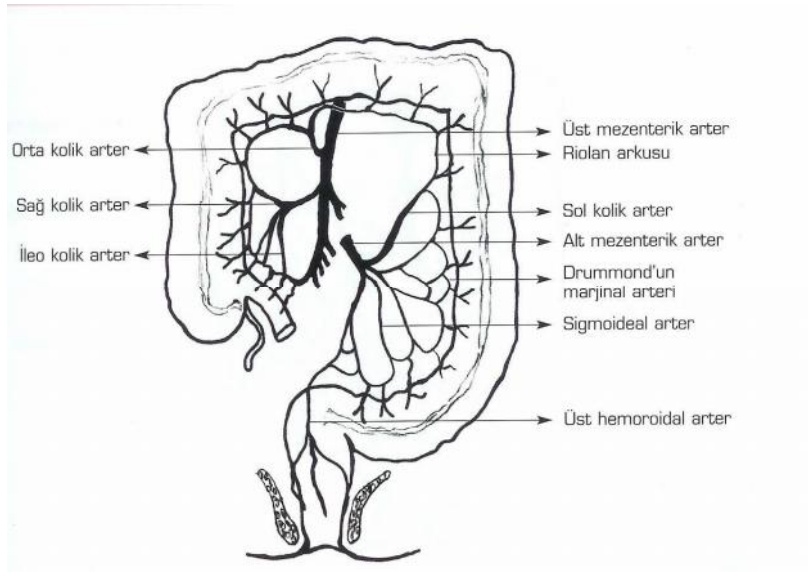
Süperior mezenterik arter (SMA); Sağ kolon arteryel beslenmesini ince barsaklar gibi SMA dalları. A. ileokolika, A. kolika dekstra ve A. kolika media, olmak üzere üç ana dalı mevcuttur. A. ileokolika çekumu ve terminal arter olan appendiküler dalı ile de appendiksi besler. A. Kolika dekstra, hepatik fleksura ve çıkan kolonu besler. A. Kolika media transvers kolonu besler, yan dalları ile sağ ve sol kolik arterler arasında anastomozları vardır (23, 24).

İnferior mezenterik arter (IMA); Sol kolonun arteryel beslenmesini sağlar. A. kolika sinistra, a. sigmoidea, a. rektalis süperior olmak üzere 3 adet ana dalı mevcuttur (23, 24).

Drummond'un marjinal arteri; Kolonun mezenterik sınırını paralel olarak takip eden, barsak duvarından 1–8 cm mesafede kollaterallerden oluşur. ileokolik, sağ, orta ve sol kolik arterlerin yaptığı kemerler periferde birleşip, kolonun mezenterik sınırı boyunca uzanıp, kolona vasa rektalar verirler. Marjinal arter süperior rektal artere kadar uzanabilir (23, 24).

Riolan kavsi; Arteryel kemerlerden oluşan, mezenterik köke yakın yerleşimli ve IMA sol kolik dalı ile SMA orta kolik dalı arasında bulunur (23, 24).

Rektum ve anal kanalın arterleri; Bunlar süperior, medial, inferior ve median sakral arterlerdir. Süperior rektal arter IMA'nın terminal dalı olup, a. iliaca komünis sinistra'yı çaprazladıktan sonra oluşur. Rektumun arka duvarına doğrudan iner. S3 seviyesinde ikiye ayrılarak üst ve orta rektumu besler. Orta rektal arter, a. iliaca internadan çıkar. Erkeklerde rektumun kas yapısı ve prostat bezini besler. Kadınlarda bazen olmayabilir. Yerini uterus arter alır. Denonvillier fasyası boyunca geçer ve anorektal halka seviyesinde anorektal yüzden rektal duvara girerler. Inferior rektal arter internal pudental arterden çıkar. Öne ve mediale doğru ilerleyerek anal kanalın pektinat çizgi distalinde kalan kısmı beslerler (23). Median sakral arter aort bifurkasyonunun hemen altında çıkar ve periton arkasından alt lomber vertebraların, sakrumun ve koksiksin ön yüzünden aşağı doğru iner. Rektum arka duvarına birkaç küçük dal verir (24).



ekil 1: Kolonun arteriyal beslenmesi

1. 1. 1. 2. Venöz Drenej

Aynı isimli arterlerin besledi i alanlardaki venöz dönü ü sa larlar. Sa kolonun venöz dönü ü süperior mezenterik ven (SMV) yoluyla portal vene ula ır. Sol kolonun venöz dönü ü ise inferior mezenterik ven (MV) yoluyla splenik vene, oradan da portal vene olmaktadır. MV, inen kolon, sigmoid kolon ve proksimal rektumu drene eder. Treitz ligamanının solunda retroperitoneal lokalizasyonda gider, pankreasın posteriorunda splenik venle birle ir (23). Rektumun venöz drenajı arterlerine paralel seyreder, portal ve sistemik (kaval) dola ımın her ikisine birden bo alır. Rektumun üst kısmı süperior rektal ven aracılı ıyla MV'e drene olur. Bu drenaj portal sistemdir. Orta ve alt bölge ise middle rektal ven ve inferior rektal ven aracılı ıyla internal pudental vene oradan da internal iliak ven yoluyla sistemik dola ıma drene olurlar. Süperior rektal ven (Portal) ile middle ve inferior rektal venler (sistemik) arasında anastomozlar bulunmaktadır. Bunlar bir porto - sistemik ant meydana getirirler. Dentat sınırın üzerin de üç submukozal hemoroidal yapı vardır.

Sol lateral, sa posterolateral ve sa anterolateral internal hemoroidal venler süperior rektal vene drene olur. Dentat hattın altında eksternal hemoroid venler pudental venlere drene olur (24).

1.1.1.3. Lenfatik Drenaj

Kolon, submukoza ve muskularis mukozada lokalize sirkuler dizilmi lenfatik kanallarla çevrilidir. Bu nedenle tümörler barsa 1 genellikle çepeçevre sarma e ilimindedirler. Bu segmental yapı tümörlerin longitudinal intramural yayılımını sınırlar. Submukozal ve serozal zonlara dairesel ilerlemeler yine annüler lezyonlarla sonuçlanır. Lenfatiklerde arterleri takip eder.

Epikolik lenf bezleri: Küçüktür ve hemen kolon duvarı üzerinde seröz membranın altında yerle mi lerdir.

Parakolik lenf bezleri: Barsak duvarı ile marjinal arter arter arasında bulunurlar.

Mezokolik (ntermezenterik) lenf bezleri: Kolonun esas damarları SMA, MA boyunca uzanırlar.

Mezenter kökü(Principal) lenf bezleri: Süperior ve inferior mezenterik arter kökü etrafındaki ve aortik dü ümler ile sol lomber dü ümleri içerir.

Rektum ve anal kanal lenf yolları, biri pektinat çizginin üstünde, di eri de altında olmak üzere iki duvar dı 1 pleksus olu turur. Üst pleksus, arka rektum dü ümlerinden süperior rektal arter boyunca bir dü üm zincirine ve MA boyunca aortik ganglionlara drene olur. Orta ve inferior rektal arteri takip eden lenf ganglionları ise hipogastrik ganglionlara ve pelvis yan duvarlarında iliaca interna lenf ganglionlarına drene olur. Rektum alt, anal kanal ve perineal derinin lenfa tik drenajı her iki taraf inguinal lenf bezleri ve a.iliaca interna etrafındaki lenf bezlerine do ru olmaktadır (23, 24).

1.1.1.4. Sinirler

Sempatik sinirler peristaltizmi inhibe ederken, parasempatikler ise stimüle eder. Sa kolona giden sempatik lifler spinal kordun a a 1 altıncı torasik segmentinden kaynaklanır. Torasik splanik sinirlerle çölyak pleksusa sonrada süperior mezenterik pleksusa geçerler. Sa kolonun parasempatikleri sa vagustan gelir. Sol kolonun ve rektumun sempatik innervasyonu ilk üç lu mbal segmentten kaynaklanır. Bu sinirler, preaortik pleksuslara katılır ve aorta bifurkasyonunun a a 1sında inferior mezenterik pleksus adını alır. Sol kolonun parasempatikleri

rektumun her iki yanında ‘nervi erigentesleri’ olu turmak üzere sakral sinirler den (S2, S3, S4) gelir. Sakral parasempatiklerin uzantıları splenik fleksura bölgesine hipogastrik pleksuslar yoluyla çıkar (23, 24).

1.1.2. Histoloji

Sindirim kanalında görülen 4 tabaka kolonda da vardır.

Tunika mukoza: Mukoza yüzey epitelyumu, kripta, lamina propria ve lamina muskularis mukozadan olu ur. Barsa ın bu bölümünde villus yoktur. Yüzey epiteli basit kolumnar veya küboidal epitelden olu ur. ntestinal bezler uzundur. Çok sayıda goblet ve emici (absorbtiiv) hücre, az sayıda enteroendokrin hücre i le karakterizedir. Epitelyal hücreler arasında T lenfositler mevcuttur. Lamina propria; fibroblastlar, damarlar, sinirler, düz kas ve inflamatuvar hücrelerin gevek bir kolleksiyonunu içerir. Lenfatikler lamina proprianın alt 1/3’lük bölümünde sınırlıdır. Normalde mevcut olan inflamatuvar hücreler, lenfositler, plazma hücreleri, mast hücreleri, eozinofil ve histiyositlerdir. Muskularis mukoza ince bir kas tabakasıdır. Mukozayı daha derin submukozadan ayırmaktadır (25, 26).

Tunika submukoza: Lamina proprianın hücresel içeri i submukozal stromada da yer alır. ki nöral pleksus submukozal bölgede yer alır. Bunlar; Meissner submukozal pleksus ve derin submukozal pleksustur. Submukoza arteriolleri, venülleri ve lenfatikleri içerir (25, 26).

Tunika muskularis: çte sirküler, dı ta longitudinal kaslardan meydana gelmi tir. Auerbach pleksusu iki kas tabakası arasında yer alır. Dı longitudinal tabaka lifleri tenya koli denilen üç kalın longitudinal bant halinde toplanmı tir (25, 26).

Tunika seroza: Peritondur. Çekum, appendiks, transvers kolon ve sigmoid kolonu tam olarak sarar (intraperitoneal). Asenden kolon, desenden kolon ve rektumun bir bölümü ile anal kanal peritonun arkasında kalır (25, 26).

1.1.3. Fizyoloji

Kolon'un ba lıca fonksiyonları; depo, absorpsiyon, il erletme ve defekasyondur. Tüm bu fonksiyonlar nöral, hümodal ve muskuler yapıların lokal ve santral seviyelerdeki yakın koordinasyonu ile sa lanmaktadır (23).

Flora: Do umda insan kolonu sterildir. Ancak saatler içinde oral bölgeden anal bölgeye do ru kolonizasyon ba lar. Kolondaki dominant bakteri Bakteriodes'dir. İlk olarak do umdan 10 gün sonra görülür. Do umdan 3 –4 hafta sonra karakteristik gayta florası yerle mi tir. Kolondaki bakteriyel populasyon anaerobik ve aerobik bakterilerden olu ur. Yakla ık olarak fekal içeri in üçte biri canlı bakteriden olu ur. Feçesin 1 gramında yakla ık olarak 10^{11} ile 10^{12} bakteri bulunur. Anaerobik organizmalar aerobiklere göre 10000:1 oranında dominanttır.

Kolondaki bakteriyel floranın bilinmesinin cerrahi açısından önem i profilaksi ve tedavide kullanılacak antibiyotik açısından rehber olmasıdır (27).

Tablo 1: Feçesteki mikrobiyal flora

ORGANİZMA	Konsantrasyon(cfu/ml)	
Aerobik ve fakültatifler		
Mikroorganizmalar (total)	10^7	10^{12}
Enterobakteria	10^4	10^{10}
Streptokok	10^5	10^{10}
Stafilokok	10^4	10^7
Laktobasil	10^6	10^{10}
Fungus	10^2	10^6
Anaerobik bakteriler		
Bakteriodes	10^{10}	10^{12}
Bifidobakterium	10^8	10^{10}
Streptokok	10^8	10^{11}
Klostridium	10^6	10^{11}
Eubakterium	10^9	10^{12}

Gastrointestinal sistem lümeni içerisinde mikroorganizma sayısı farklı olup, bu sayıyı lümen içi PH, mukus miktarı, safranın varlığı ve barsak motilitesi etkiler (27).

Kolonda PH yaklaşık 6,8–7,8 arasında değişim göstermektedir. Lümen içi mikroorganizma sayısını etkileyen diğer faktörler immün yetmezlik mukozal

lizozomal aktivite, çevresel koşullar, beslenme, anatomik anomaliler ve antibiyotik kullanımındır (28).

1.2. PERİTON

1.2.1. Anatomi ve Patofizyoloji

Peritoneal boşluk vücuttaki en geniş damar dolaşım alanıdır. İki kısmı vardır:

Paryetal periton ve viseral periton. Karın duvarının iç yüzünü örten paryetal periton transversalis fasyanın devamı olan endoabdominal fasya ile desteklenmektedir. İç organları örten bölüme viseral periton denir.

Viseral periton parietal peritondan daha incedir, parankimal organlarda kapsül ve içi boş organlarda seroza olarak adlandırılır. Viseral periton karaciğer, safra kesesi, dalak, mide, uterus, over ve ince barsakları tamamen; pankreas, mesane ve kolonu kısmen sarar (29). Peritoneal boşluk kadınlarda fallop tüplerinin açıklığı dışında tamamen kapalı olup küçük ve büyük omentum boşlukları olarak ikiye ayrılır. Küçük omentum boşluğu midenin arkasında yer alır ve bursa omentalis olarak adlandırılır. Her iki boşluk Winslow açıklığı sayesinde birbiri ile ilişkilidir (29). Peritonun iki büyük kıvrımı vardır: İki mezenter olarak adlandırılır ve arka parietal peritondan ince barsaklara uzanır. Yelpeze eklemindeki bu oluşum, ince barsakları karın arka duvarına bağlar. Her iki yaprağı arasında ince barsaklara ait arter, ven, lenfatikler ve sinirler yer alır. İkinci ise omentum majestur. Mide ve transvers kolona tutunan viseral peritonun kendi üstüne kıvrılması sonucu meydana gelir. Bir örtük gibi barsakları örter. Büyük omentum fazla miktarda yağ depolayıp lenf ganglionları içerir. Karın içi enfeksiyonları sınırlamaya ve paryetal peritona geçmesini engellemeye çalışır (30). Periton yüzeyi tek sıra yassı mezotelyal hücrelerden oluşur. Kalınlığı ortalama 1 mm'dir. Paryetal periton hem somatik hem otonom inervasyon alırken viseral periton sadece otonom inervasyon alır. Her iki periton yaprağında ayrı ayrı uyarana duyarlılık açısından bölgesel farklılıklar söz konusudur (29). Erikinde periton yüzeyi tüm beden deri yüzeyine yakındır.

Normalde paryetal peritonla viseral periton arasında kayganlı ı sa layan yakla ık 50 ml berrak, transüda karakterinde bir sıvı mevcuttur bu sıvıdaki hücrelerin antibakteriyel özelli i vardır.

Normalde periton bo lu u sterildir (31). Tüm periton yüzeyi su ve suda çözünen dü ük molekül a ırlıklı maddelerin difüzyonuna katılırken partiküllerin emilimi sadece diafragmatik lenfatikler aracılı ıyla olur. Diafragmanın alt yüzündeki özel lenfatik kanallar (lakunalar), mezotelyal hücreler arasındaki küçük delikler (stomata) aracılı ıyla peritoneal bo lu a açılır.

Buradan torasik kanal yoluyla subklavyen vene bo alır (30). Karın zarı deliklerinin büyüklü ü 8–12 µm'dir. Daha büyük partiküller ancak omentumdan emilir. Bakterilerin ortalama çapı 0,5–2 µm arasında oldu u için kolaylıkla karın bo lu undan temizlenirler (29).

Peritonun yaralanma ve enfeksiyona cevabı hızlıdır. Hasar 4 saat içinde yuvarlak hücreler tarafından kaplanır. Tam iyile me 1 haftayı bulur. Mezotelyal hücreler plasminojen aktivatörlerinden zengindir. Dolayısıyla periton bo lu unda toplanan kan pıhtıla maz. Bu fibrinolitik etki peritonitte önemli rol oynar (29). Peritoneal bo lu un bakteriler ile kontamine olması akut inflamatuvar cevabı tetikler. Bu cevapta en az 4 ana hücre tipi önemli rol oynar: Makrofajlar, mezotelyal hücreler, kapiller endotel hücreleri ve nötrofiller. Ayrıca trombositler, damar düz kas hücreleri ve fibroblastlar da inflamatuvar cevapta rol oynar (29).

1.2.2. Peritonit

Karın içi enfeksiyonlar u ekilde sınıflandırılmı tır:

1. Primer peritonitler

Spontan peritonitler: Primer peritonit genellikle karın dı ı odaktan kaynaklanan bir enfeksiyonun hematojen yayılımı sonucu olur. Çocuklarda üriner veya respiratuvar sistemdeki pnömokok enfeksiyonları, nefrotik sendrom ve lupus eritematosus gibi ba lıklar en sık sebep iken, eri kinde siroz ve bazı immün yetmezlik durumları en sık görülen sebeplerdir. Primer peritonit oldu u kesinle mi ise etken olan mikroorganizmaya yönelik antibiyoterapi ba lanmalıdır (30).

Periton içi protezlere ba lı peritonitler: Bu ba lık altında peritoneal diyaliz, peritoneovenöz ant ve ventriküloperitoneal ant kaynaklı peritonitler kastedilmektedir. Tedavide amaç kayna ın ortadan kaldırılması ve uygun antibioterapidir (29).

Granüloamatöz peritonitler: Tüberküloz peritonit, actinomyces peritoniti, candida peritoniti ve amip peritoniti bu ba lık altında incelenir (29).

2. Sekonder peritonitler

Perforasyona ba lı peritonitler: Sekonder peritonitlerin % 80'ini olu turur. Mide ve duodenum perforasyonlarında ba langıçta peritonit kimyasal özellikteyken, daha sonra translokasyon nedeniyle bakteriel peritonite dönü ü r. Tüm peritonitlerin % 22' si kolon perforasyonlarına ba lıdır. Solid organlardaki abselerin rüptürü de sekonder peritonit yapar. Nekrotizan pankreatitteki bakteriyel peritonitin sebebi gastrointestinal sistemden bakteri translokasyonudur (29).

Postoperatif sekonder peritonitler: Sekonder peritonitlerin % 10–20' sini olu turur. Genellikle 4–7. gün arası anastomoz bölgesinden olan kaça a ba lıdır.

Posttravmatik sekonder peritonitler: Künt veya penetran travma sonrası içi bo organ rüptürleri olabilir. Künt travmalarda perforasyon bazen geç dönemde olu abilir. Bu yüzden tanı yöntemlerinden gerekti ince faydalanılmalıdır. Penetran yaralanmalarda erken dönemde karın içi enfeksiyon olarak kabul edilmez. Amerika ve Avrupa cerrahi enfeksiyon dernekleri 24 saatten az zaman geçmi gastrointestinal traktus perforasyonlarını karın içi enfeksiyon olarak kabul etmemektedir (29).

Karın içi enfeksiyonlar polimikrobial olmasına ra men belli organizmaların daha fazla üredi i gözlenmi tir. Gram negatif basiller özellikle E. coli en sık görülen aerob bakteridir. Anaerolardan ise en sık Gram negatif bacteroidesler (özellikle B. fragilis) daha sonra da clostridia ve peptokoklar üremi tir. Peritoneal inflamatuvar cevabın iki önemli parçası olan peritoneal sıvı ve fibrin fazla miktarda oldu u zaman enfeksiyonu artırıcı rol oynar. Deney hayvanlarında E. coli ile beraber isotonik verildi inde sıvı miktarı ile do ru orantılı olarak enfeksiyon iddetlenmektedir. Sıvının opsonize edici proteinleri seyreltti i ve fagositozu engelledi i öne sürülmektedir.

Deney hayvanlarında periton içine dı kı konarak olu turulan peritonitlerde iki evre izlenir. Birinci haftadaki peritonit evresinde mortalite yüksektir ve peritoneal

sıvı kültürlerinde E. Coli ürer. Daha sonra abse evresi takip eder, bu dönemde mortalite pek olmaz ve hemokültürde üreme beklenmez. Abse içeriğinin kültüründe ise zorunlu anaeroblar ürer. Sekonder peritonitli hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası yeterli destek tedavisi verilmeli, uygun ve geni spektrumlu antibiyoterapi sağlanmalıdır. Cerrahi tedavi ise asıl sebebi yoketmeye yönelik olmalıdır (29).

3. Tersiyer peritonitler: Karın içi enfeksiyonlarda konakçı defans yetersizliği sonucu olur. Akut süperatif peritonitlerin çoğu cerrahi ve antibiyoterapi ile tedavi edilirken bazen enfeksiyon sınırlı bir odakta (abse) devam edebilir. Daha nadir olarak da enfeksiyon bulguları olduğu halde belirli bir odak bulunamaz. Klinik olarak hiperdinamik kardiyovasküler bulgular, lökositoz ve hipermetabolik bir tablo vardır. Multisistem organ yetmezliği gelişebilir. Tedavide amaç multisistem organ yetmezliğini önlemektir. Destek tedavisi, antibiotik tedavisi ve gerekirse cerrahi ile kombine edilebilir (29).

1.2.3. Karın içi Abseler

Çevre dokudan fibröz bir kapsül ile ayrılmış pürülan sıvı koleksiyonlarıdır. Genellikle nekrotik doku ve bakteri içerdikleri halde bazen steril olabilirler. Abselerin sekonder peritonitlerden sonra gelişmesi daha sıktır. Abse oluşumu bağırsal bir peritoneal savunma mekanizmasının göstergesidir. Patojenler sınırlandırılmadan diffüz peritonitlere oranla prognoz daha iyidir (31).

1.2.4. Karın içi enfeksiyonlarının ciddiyetinin Belirlenmesi

Hastalığın ciddiyetini belirlemeye yönelik objektif kriterlerin olmaması nedeniyle karın içi enfeksiyonu olan hastalara yönelik eski çalışmaların yorumlanması, tartışılması ve sonuçlarının kararlaştırılmasında sorunlar yaşanmıştır. Bunu önlemek amacıyla 1980'li yılların başından itibaren değişik parametreler kullanılarak karın içi enfeksiyonun ciddiyetini belirlemeye yönelik çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bir skorlama sisteminin başarısı, risk gruplarını güvenilir bir şekilde ortaya koyabilmesi, mortalite riskini doğrudan olarak tahmin edebilmesi, agresif cerrahi girişim gerekecek hastaları belirleyebilmesi ve değişik tedavi yöntemlerinin uygulandığı hasta gruplarını kararlaştırılabilme imkanını vermesine bağlıdır (29).

Karın içi infeksiyon iddetini belirlemek amacı ile kullanılan prognostik skorlama sistemlerinden bazıları, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE II), Simplified Acute Physiology Score (SAPS), Sepsis Severity Score (SSS), Multiple Organ Failure (MOF), Mannheim Peritonitis Index (MPI) ve Peritonitis Index Altona (PIA)' dır. Bunlardan sadece MPI ve PIA peritonitlere özel skorlama sistemleri olup di erleri yo un bakım ünitelerinde yatan tüm kritik hastalar için de kullanılmaktadır. MPI 1987 yılında Wachta ve arkadaş ları, PIA ise yine aynı yıl içinde Wittman ve arkadaş ları tarafından tarif edilmiştir.

Bu iki sistemden MPI'nin daha çok taraftarı olup karın içi infeksiyonlar ile ilgili çalış malarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu skorlama sistemi ya , cinsiyet, organ yetersizli i, habaset varlı ı, peritonit süresi, kolon katılımı, yayılımın geni li i ve periton sıvısının özellikleri gibi parametrelerin puanlaması ile hesaplanmaktadır. Fuegger, MPI skoru 21 'in altında olan hastalarda mortaliteyi %2,3, 21 –29 arası olanlarda %22,5, 29'un üzerinde olanlarda ise %59,1 olarak bildirilmektedir (29).

APACHE II, hastanın ya ı, kronik sa lık durumu ile klinik ve laboratuvar sonuçlarından olu an 12 fizyolojik de i kenin a ırlıklı puanlaması ile olu turulmu tur. Yo un bakım ünitelerinde yatan kritik hastalarda hastalık iddetini ve risk guruplarını belirlemek amacı ile en çok kullanılan skorlama sistemidir. Karın içi infeksiyonu olan hastalarda yapılan birçok çalış ma, APACHE II skorlama sisteminin bu hastalarda güvenle kullanılabilece ini göstermiştir. Ayrıca Amerika ve Avrupa cerrahi infeksiyon dernekleri de bu s korlama sisteminin karın içi infeksiyonu olan hastalarda kullanılmasını öner mektedir (29).

Kar ıla tırmalı klinik çalış malar PIA skorlama siste minin do ru tahmin yetene inin MPI ve APACHE II sistemlerine göre daha kötü oldu unu, MPI skorunun ise peritonitli hastalarda risk guruplarını tanımlama, hastalık sonuçlarını tahmin edebilme ve güvenilirlik açısından en az APACHE II kadar ba arılı sonuçlar verdi ini ortaya koymu tur (29).

1.3. YARA İYİLE MESİ

Cilt ve mukozayı oluşturan yapıların farklı nedenlerle bütünlü ünlü bozulması ya da kaybı ile var olan fizyolojik özelliklerin geçici veya tamamen kaybolmasına yara adı verilir (32–34). Yaranın iyilemesi, yaralı dokunun yapı ve fonksiyonunun düzeltilmesidir. iyileme süreci yaralanma anından itibaren başlar. Günler, aylar hatta yıllarca sürebilir (33–35).

Doku bütünlü ünlü bozuldu u yerde, bütünlü ü yeniden sağlamak için organizma faaliyete geçer. Bu faaliyet; hücresel, fizyolojik ve biyokimyasal olaylar zinciri eklindedir. Bu olaylar sonucunda dokudaki bütünlük tekrar sağlanırken zamanla gerilmeye olan dayanıklılık artar. İkel canlılarda yara iyilemesi dokunun orijinal eklini alması ile sonlanabilir. Ancak insanlarda dokuların rejenerasyon yeteneği düşüktür. Bu nedenle yara iyileşirken genelde o bölgede skar dokusu oluşur (35).

Anastomoz iyilemesinin temeline inildiğinde asıl olay yara iyilemesidir. Ancak gastrointestinal sistemdeki yara iyilemesi cilt ve mukozalardaki yara iyilemesine benzer bazı sıklulardan geçse de bir takım farklılıklar içermektedir (32).

Son yüzyılda iyilemesinin temel kuralları hakkında bilgilerde hızlı ilerlemeler kaydedilmiştir. Yara iyilemesinin immünoloji, biyokimya ve temel fizyolojisinin büyük kısmı bilinmektedir. Bu konuda çalışmalar sürmektedir. Moleküler seviyede yara iyilemesinin nasıl regüle edildiği tam olarak anlaşılamamıştır (36).

1.3.1.Yara İyilemesi Tipleri

Yara iyilemesinin, primer, gecikmiş primer, sekonder ve kısmi kat yara iyilemesi olmak üzere dört tipi vardır (37).

1. Primer yara iyilemesi: Kesici aletlerle dokular kesilip birbirinden ayrıldı ında, eğer doku defektini geliştirmemişse, yaranın oluşturu saatler içinde yara kenarlarının sütürlerle ya da diğer mekanik yöntemler kullanılarak kapatılması ile primer yara iyilemesi sağlanır. Ameliyat yarası bunun tipik örneğini oluşturur. Bu isimle primer sütür olarak da adlandırılır (37).

2.Gecikmi primer yara iyile mesi: Kontamine yaralarda vücudun normal savunma mekanizmalarının devreye girmesi için yara 3–4 gün açık bırakılır. Bu yaralarda, inflamatuvar hücrelerin yara bölgesine toplanarak, enfeksiyonu sınırlamasını takiben yaranın sütüre edilmesi ile gecikmi primer iyile me sa lanır. Enfekte yumu ak dokuların tedavisi bunun tipik örne ini te kil eder. Bu tip yara iyile mesine, tersiyer iyile me veya gecikmi prim er sütür de denir (37).

3.Sekonder yara iyile mesi: Açık, kirlenmi , enfekte olmu veya doku defekti geli mi yaralar kar ıla tırılıp dikilirse gerginlik olur ve iyile me esnasında olu an inflamatuvar artıkların drenajı zorla ır. Böyle yaralar açık bırakılıp basit, emici bir pansuman ile örtüür. nflamasyon fazının geli mesi ve enfeksiyonun tamamen iyile mesi beklenir. Açık, tam kat yara kapanması için hem yara kontraksiyonu hem de epitelizasyona imkân tanır (37).

4.Kısmi kat yara iyile mesi: Dermisin yüzeysel parçası ve epidermisi içeren kısmi kat yara ba lıca epitelizasyonla iyile ir. Epitelial hücrelerle birlikte kıl follikülleri ve sebase glandlar da dermisi kapatmak için ço alırlar. Minimal kollajen birikimi olup yara kontraksiyonu gözlenmez (37).

1.3.2.Yara yile me Mekanizmaları

Yara iyile mesi birbirinden çok farklı üç biyolojik mekanizma ile olur.

1. Epitelizasyon: Yara kenarındaki zarar görmemi epitel hücrelerinin yanısıra kıl folliküllerindeki ya da ya bezlerindeki epitelyal hücrelerin göçleri i le ba lar. Epitelyal hücre migrasyonu yaralanmadan sonraki saatler içinde olur. Hücre proliferasyonu gerektirmez. Bu hücre migrasyonunu ba latan uyarının ne oldu u tam olarak bilinmemektedir. Fakat serbestle en mediatörlerle, hücre -matriks etkile imiyle ve serbest kenar etkisiyle oldu u dü ünülmektedir. Migrasyondan sonra epitelyal hücre proliferasyonu ba lar (38).

2. Kontraksiyon: Yarada meydana getirilen güçlerle yara dudaklarının birbirine yakla masıdır. Doku kaybı olan yaralarda, yara bölgesinin büyük lü ü çevre dokunun bütün kalınlı nda sentripedal do rultuda hareket etmesiyle küçültölmeye çalı ılır. Yaranın olu masından sonra 5–7. günde ba layan bu

kontraksiyon hareketi yaranın geni lik ve ekline ba lı olmaksızın sabit bir hızla 39. güne kadar devam eder. Kontraksiyon açık yaraların kapanmasında yakla ık % 80 oranında etkilidir. Ancak, nadiren yaranın spontan kapanmasını sa lar. Yara kontraksiyonu, bir kontraktıl protein olan aktin filamentlerinden zengin miyofibroblastlarla sa lanır. Ancak kontraksiyon nisbeti miyofibroblast miktarı ile do rudan ili kili de ildir. Kontraksiyon tamamlandı ında, belirli bir yöne do ru hareket olana ının azalmasından dolayı distorsiyon meydana gelebilir. Genellikle açık yaralarda yara kenarlarının kar ıla masından önce çevre dokudaki elastik gerilim kontraksiyon kuvvetini a tı ından kontraksiyon durur ve açık alanda kollajen birikimi devam eder. Bu sonuç, iyile me bölgesinde yapı ve fonksiyon bozuklu una yol açar. Spontan kapanan tam kalınlıktaki cilt yaraları ve yaralan an özofagus, koledok gibi tübüler organlar bu mekanizmayı kullanırlar (38).

3. Ba dokusu matriksinin depolanması: Primer kapatılan cilt, tendon ve intestinal anastomozlarda önemli bir mekanizmadır. Yaralanan alana gelen fibroblastlar yeni ba dokusu matriksi sentez ederler. Olu an kollajen liflerin çarpazla ması dokuların direncini ve devamlılı ını temin eder (35).

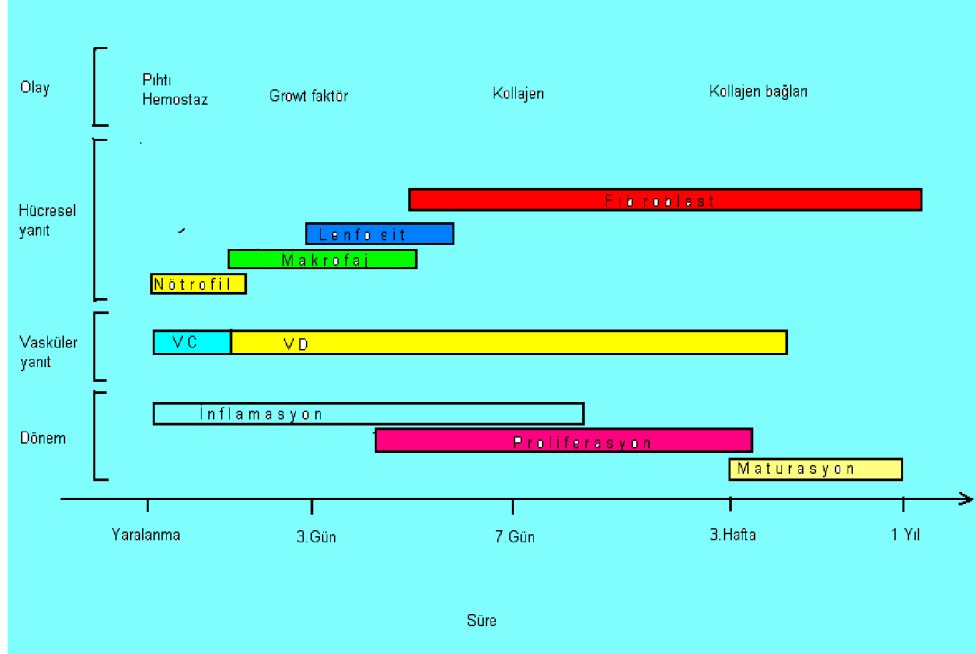
1.3.3. Yara iyile mesinin Evreleri

deal bir yara iyile mesi proçesi sırasında, dokuların normal anatomik ve fonksiyonel bütünlü ü skar dokusu olu madan gerçekte melidir. Karaci er parankiminin restorasyonu bunun iyi bir örne ini olu turmaktadır. Fakat genel olarak di er dokuların iyile me proçesinde skar dokusu olu makta, ancak anatomik ve fonksiyonel bütünlük sa lanabilmektedir (32, 39, 40).

Organizma yaranın tamiri amacıyla, travma tipine ba lı olmaksızın yara bölgesinin morfolojik ve fonksiyonel özelliklerinin yeniden kazanılmasını sa layacak bir seri fizyolojik olayı ba latır. Bu olaylar, hemostaz ve inflamatuvar hücre faaliyetleri ile karakterize inflamasyon fazı, endotel ve fibroblast proliferasyonu ile karakterize proliferatif faz, ba dokusu ve ara madde sentezi, epitelizasyon ve yara kontraksiyonu ile karakterize rejeneratif faz a amalarından meydana gelir. Tüm yara tiplerinde yara iyile mesi birbirinin içine geçmi u üç fazdan olu ur; (39–41)

1. Hemostaz ve inflamasyon
2. Proliferasyon (fibroplazi)
3. Olgunlaşma ve yeniden yapılanma

Bu safhalardan birindeki gecikme veya olumsuzluk, yaranın kapanmaması veya iyileşmenin uzaması ile sonuçlanır (42).



ekil 2: Yara iyileşmesinin dönemleri ve fizyopatoloji

1.3.3.1. inflamatuvar Faz

Bu faz yaklaşık 72 saat sürer ve u a amaldan oluşur (43) ;

Hemostaz: Biyolojik tamirin primer amacı hemostazı sağlamaktır. Travmaya cevabın erken döneminde yara bölgesinde vazokonstriksiyon ve pıhtılaşma fenomeni ile vasküler oklüzyon gelişir. Travma ile kan damarlarının endotel bütünlüğünün bozulması, kan elementlerinin doku aralığına çıkmasına sebep olur. Subendotelial tabakadaki Tip IV ve Tip V kollojenler, platelet agregasyonuna yol açar. Tıkaç oluşumu ile koagülasyonun ilk basamağı oluşur.

Plateletler ve hasarlanmı hücreler koagülasyon faktörlerini aktive eden çe itli faktörler salgılar. Sonuç olarak fibrinojen fibrine dönü türülerek hemostaz sa lanmı olur. Olu an fibrin a 1 plazmaya geçirgen olmayan bir bariyer olu turur. Bu bariyer, yaranın kanamasını ve bakte riyel kontaminasyonunu engeller (32, 43).

nflamasyon: Travma ve yabancı cisimlerle doku harabiyetine kar ı olu an ba ı ıklık yanıtıdır. nflamasyon, harap olmu dokunun yapısal ve fonksiyonel bütünlü ünün tamir ve yeniden kurulması için esastır. Aktive olan plateletler, Von Willebrand faktör, fibronektin, serotonin, platelet derived growth factor (PDGF), platelet activating factor (PAF), adenosin difosfat (ADP), Faktör V, 12-hidroksi eikosatetraenoik asit (12-HETE) ve tromboksan A2 salgılayarak inflamasyonu ba latırlar. Platelet agregasyonu ve koagülasyon esnasında aç ı a çıkan mediatörlerden, serotonin, histamin, bradikinin ve ara idonik as it metabolitleri kapiller permeabiliteyi artırarak nötrofil göçünü kolayla tırırlar ve lökositleri aktive ederler. Sonuç olarak nötrofiller inflamasyon bölgesine gelirler (32, 43).

nflamatuar hücreler: Yara tamirinin ilk faz ı içindeki hücresel elemanlar

2–4 saat sonra migrasyon yapan inflamatuvar hücreler ve 32 saat sonra migrasyon yapan fibroblastlardan ibarettir. Yarayı ço unlukla nötrofilik granüositler ve e zamanlı olarak makrofajlar infiltre eder. Makrofaj ve nötrofilik granüositlerin migrasyonunda, kompleman faktör 3a ve 5a (C3a ve C5a), kan pıhtısından salınan kollajen ve fibrin yıkım ürünleri gibi kemotaktik faktörler rol alır (44).

Nötrofilik granüositler: inflamatuvar faz, erken ve geç periyod olarak ikiye ayrılır. İlk 6 saat içinde granüositlerin yara alanına migrasyonu gerçekleşir. granüositlerin lokal endotelyuma yap ı mas ı artar. Koagulasyon sistemi aktivasyonu ve platelet agregasyonundan kaynaklanan birçok kemotaktik substansın (kallikrein, fibrinopeptidler, C3a ve C5a, lökotrien B4 ve bakteriyel d ı membran proteinleri) migrasyonu ile endotelial hücreler ve bozulan bazal membran aracılı ı ile yara infiltre edilir. Granüositler, myeloperoksidaz, elastaz, asidik hidrolaz, nötral proteaz ve lizozim gibi enzim yüklü granüller ta ır. Bakteri yel defans ve debridmanda primer olarak rol alır. Yara e er patojen bakterilerle infiltre olmazsa granüositik infiltrasyon birkaç gün sonra son bulur (44).

Kontaminasyon: Enfekte yaralarda granülositik hareketlerin devam etmesi tamirin birinci fazını uzatarak, yara iyile mesinde gecikmeye yol açar. Oponizasyon ve fagositoz bakteriyel eliminasyon esnasında çok önemli iki granülositik olaydır.

Nötrofillerdeki immünoglobulin G (Ig G), kompleman proteinlerinden C3b ve C3b'yi algılayan CR1 ve CR3 reseptörleri opsonizasyonda rol oynar. Bu olay bakteri yüzeyine yapışmayı ve granülositler tarafından fagositozu artırır. Büyük operasyon ve travma gibi katabolik durumlar diabetes mellitus ve kronik hastalıklar immün sistemin opsonik kapasitesini düşürür. Fagositoz sonrası mikroorganizma oksijen bağımlı bir yolla öldürülür (45).

Monosit ve makrofajlar: Yara iyile mesinde, nötrofillerden sonra inflamasyon bölgesinde görülen hücreler monosit ve makrofajlardır. Bunlar geç inflamatuvar fazda fonksiyon yaparlar. Makrofajlar yara yerine bakteri ürünleri ve C5a uyarısı ile gelirler. Ancak makrofaj için en potent uyarıcı transforming growth faktor beta (TGF- β) dir. Nötrofiller gibi, aktive olmuş makrofajlar da bakterisidal oksijen ara ürünleri sentezler. Makrofajlar ayrıca yüzden fazla farklı molekül sentezler. Bunlar inflamatuvar cevap üzerinde etkili polipeptidler olup en iyi bilineni interlökin-1'dir (32). Makrofajlar, yara iyile mesinde debridman ve salgıladıkları sitokinler aracılığıyla doku tamirinin regülasyonunda gereklidir. Yaralanmadan sonra birkaç hafta yara alanında buldukları saptanmıştır. Makrofajlar granülositlerle birlikte aktive olduktan sonra doku parçalanma ürünleri üretir. Sahip oldukları proteolitik enzimlerin (elastaz, kollajenaz, katapsin B, plazmin aktivatör) hücre içi fagositozla beraber hücre dışı etkileri de vardır. Enzimatik yıkım ürünleri kemotaktiktir. Yara alanına monositleri çeker. Makrofajlar iyile me prosesinde merkezi düzenleyici hücre olarak görev yapar (39, 40).

Salgıladıkları interlökin-1 (IL-1) ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) gibi mediatörler, lenfosit, fibroblast, keratinosit ve endotelial hücrelerin fonksiyon ve proliferasyonlarını etkiler. IL-1 lenfosit ve fibroblast proliferasyonunu artırıp, kollajen sentezini tetikler. TNF- α yara alanında gelişen kapillerleri uyaran majör bir neoanjiogenetik faktör olarak tespit edilmiştir. TNF- α uyarısı ile yara kenarlarından başlayan bir neovaskularizasyon, oksijen (O₂) gradientini yükselterek fagositozu artırır. Makrofajlar tarafından üretilen basic fibroblast growth faktör (bFGF), epidermal growth faktör (EGF), transforming growth faktör -alfa ve beta (TGF- β), TGF- β) yara iyile mesinde önemli rol oynar.

Bu mediatörler hücre büyüme ve bölünmesini uyarıcı veya inhibe edici peptidler olarak bilinir. Her bir faktör hücre yüzeyinde spesifik reseptörleri olan hedef hücrelere sahiptir (39, 40, 46).

Fibroblast growth faktör (FGF), endotelial hücreler üzerinde mitojenik etkiye sahiptir ve fibroblast proliferasyonunu uyarır. EGF, migrasyon ve keratinositlerin büyümesi üzerinde uyarıcı etkiye sahiptir. PDGF, fibroblastlar için mitojenik ve kemotaktiktir. TGF- β , reversibl bir şekilde keratinosit, T ve B lenfosit ve fibroblastların proliferasyonunu inhibe eder. Monosit ve makrofajların kemotaksisini etkiler. Büyüme faktörleri sinerjistik olarak çalışabilir fakat tam anlamı olmayan bir yolla kompleks bir şekilde yara iyileşmesinin düzenlenmesinde antagonist etki yapar. Yara iyileşmesinde büyüme faktörlerinin terapötik değerinin olup olmadığı halen araştırılmaktadır (39).

1.3.3. 2. Proliferatif Faz

Yara tamirinin ikinci fazı proliferasyonla karakterize olduğu için proliferatif faz olarak isimlendirilir. Yaralanmadan bir gün sonra başlar ve 14 güne kadar devam edebilir (47). Neovaskülarizasyonla çok damarlı bir doku oluşur. İnflamatuvar fazdaki dominant hücre olan lökositlerle beraber histiyositler, fibrositler, fibroblastlar, plazma hücreleri, mast hücreleri, anjioblastlar ve myofibroblastlar lezyon alanına hareket eder. Aktive lökositlerin endotele yapışmasının ve mast hücrelerinden bradikinin salınmasının sonucu olarak vasküler permeabilite artar. Büyük moleküler ağırlıklı maddeler (albumin, fibrinojen) hücre dışına çıkıp, ödeme yol açar. Yara ödemi fibrositlerin, fibroblastlara dönüşümü, için başlatıcı uyarı görevi yapar.

Yeni kapiller ve fibroblastların oluşumu epitelizeasyon için gereklidir. Fibroblastlar substrat olarak parçalanmış kan pıhtılarından kaynaklanan aminoasitleri kullanarak tüm iyileşme süreci boyunca çoğalıp migrasyon yapar (43, 48).

Anjiogenezis: Mevcut venüllerin anjiogenik uyarıya maruz kalması ile bu damarlardaki endotelial hücreler vasküler bazal membranı parçalayıcı enzimler sekrete eder. Bu olaydan 24 saat sonra endotel hücreleri anjiogenik uyarı durumunda göç ederler. Bunlar bölünüp farklı olarak tübüler bir lümen oluşturur ve böylece vasküler ağın dalları meydana gelir (32).

Doku travmasından sonra en erken olaylardan biri vasküler yaralanmanın bulundu u yerde aktif plateletlerden TGF- ve PDGF aç ı a çıkmasıdır. PDGF, anjiogenik bir madde olup vasküler dü z kas geli mesini uyarır. Anjiogenezisde heparinin de önemli etkileri vardır. Heparin, endotelial hü cre hareketini uyarır. Anjiogenetik faktörlere ba lanarak etkilerini artırır. Heparin ba layan büyü me faktörünü serbestle tirip, aktivasyonunu artırır. Heparin antagonistleri anjiogenezi bloke eder (32).

Kollajen sentez ve yıkımı, endotelial bazal membran kompozisyonunu veya sellüler matriks ba lantılarını de i tirerek anjiogenezi kontrol eder. Di er bir deyimle, anjiogenezis vasküler ekstrasellüler matriks birikimi ve modül asyonu ile kontrol edilir (32).

Yara bölgesi normal ko ullarda hipoksik olup dü ü k oksijen basıncı, anjiogenezis için bir uyarıcıdır. Neovaskü larizasyon ilerledikçe yara bölgesi hipoksisi ortadan kalkar. Bu da anjiogenik uyarıyı azaltır ve ortadan kaldırır (32).

Myofibroblastlar: Yara kontraksiyonunda, ilk olarak 1979'da Gabbiani tarafından tanımlanan ve dü z kas hü cresi ve fibroblast arasında bir yapısal özellik gösteren miyofibroblastlar rol oynarlar (47). Miyofibroblastlar beta ve gama aktinden olu an kontraktil aktin mikroflament sistemi içeren hü crelerdir. Yaralanmadan sonraki üçüncü günde ortaya çıkar ve 10 -21'nci günler arası maksimum dü zeye ula ır. Yaranın kontraksiyon derecesi ile bu hü crelerin sayısı arasında direkt ba lantı vardır.

Yara yüzeyi miyofibroblastların kontraksiyonu ile kü çültülür. Kontraksiyon sayesinde yara kenarları her gün yakla ık 1-2 mm ilerler. Kollajen fibril maturasyonu yara kontraksiyonuna çok az katkıda bulunur. Kontraksiyon tamamlandı nda bu hü creler ortamdan kaybolur. Daha sonra, bu bölgede yumu ak granülasyon dokusu olu ur ve üzerini epitel dokusu kaplar (39, 49).

Fibronectin: Erken yara ekstrasellüler matriksinin, majör komponenti olan fibronectin yüksek molekül a ırlıklı bir glikoproteindir. Travmatize olan endotel hü creleri ve makrofajlar tarafından sentezlenir. Fibronectin; hü creler, kollajen ve heparin için ba lanma yerleri ihtiva eder. Hü cre yüzeylerinde, konnektif doku matriksinde ve hü cre d ı ı sıvıda bulunur. B u hü crelerin fibrin matriksine yapı masında rol oynar (50).

1.3.3.3. Rejeneratif Faz

Yara iyileşmesinin son fazı olan rejeneratif fazda yeni konnektif doku oluşur. Travmayı takiben aktif platelet ve makrofajların salgıladıkları mediatörlerin etkisi ile çevre dokudan fibroblastların yara bölgesine gelmesi ve proliferasyonu sağlanır. Aktif fibroblastlar beta-interferon sekrete eder. Bu mediatör, otokrin bir inhibitördür. Fibroblastlar her 18–20 saatte bir bölünür. Plazma, fibroblastlar için mitojen ve gelişme faktörleri içerir (32). Fibroblastların kollajen fibrillerini sentezledikten sonra mitotik aktiviteleri sonlanır. Kollajen fibrilleri mature olurken hücre dansitesi ve yara vaskülarizasyonu azalır. Skar formasyonu batar. Hem kollajen birikimi hem de fibroblast oryantasyonu, son fazda hücre dışı matrisin çoğunluğu oluşturan fibronektinle belirlenir (51, 52). Yeni oluşumu granülasyon dokusunda hücre hareketi hyalüronik asitin varlığına bağlıdır. Hyalüronik asit hücre motilitesi ve mitozunu artırır. Hücre laminası ve yer substansı arasındaki yapılaşma ve ayrılma kolaylaştırır. (51).

Proteoglikanlar: İntersellüler aralıktaki kollajen, kollajenöz ve nonkollajenöz retikülin, elastin, hyalüronik asit, kondroitin, heparan, dermatan, keratan sulfattan meydana gelen mukopolisakkaritler, protein polisakkaritler ve glikoproteinlerdir. Proteoglikanlar veya glikozaminoglikanlar (mukopolisakkarit) hücreler arası maddeler olup, bir veya daha fazla kovalan bağlı polisakkarit içeren proteinlerdir (32, 39). Bunlar ekstrasellüler matris ve hücre yüzeyinde bulunur. Hücre yüzeyi proteoglikanları hücre matris etkileşiminde önemlidir. Ekstrasellüler proteoglikanlar ise bazal membranın permeabilitesi ve dokunun dayanıklılığında rol oynar (32, 39).

Kollajen: Kollajen triple helisial konformasyonda bir molekül olup fibroblastlar tarafından sentez ve sekrete edilir. Bir kısmının gen lokusları bilinen 13 tip kollajen mevcuttur. Kollajen molekülleri, prolin ve lizin hidroksilasyonu, hidroksilizin glikosilasyonu ve proalfa kollajen zincirlerinin triple heliks içine girmesi ile prokollajen fibriller meydana getirir. Daha sonra prokollajenden, protokollajen hidroksilaz enzimiyle kollajen monomerden oluşur. Kollajen monomerler fibriller içinde toplanır, intermoleküler bağlarla stabilize olur. Gerilmeye ve erimeye dayanıklı bir yapı kazanır. Kollajenin triple helisial yapısı birçok proteaza dirençlidir (32, 39, 52).

Askorbik asit, hem prolil ve lizil hidroksilazlar için zorunlu kofaktördür. Kollajen biyosentezini uyarır. Prokollajen mRNA' ların düzeyini artırır. Aynı şekilde TGF- β , insülin-like growth faktör ve interleükin-1 kollajen sentezini artırır. TNF- α , interferon- γ ve steroidler kollajen gen transkripsiyonunu inhibe eder (32, 52).

Yaralanan bölgenin farklı evrelerinde muhtelif kollajenler ortaya çıkmakta birlikte tip-I ve tip-V önemlidir. Yaralanan bölgede kollajen tip-III baskındır. Kollajen tip-V neovaskularizasyonla birlikte artar. Endotelial hücreler ile kollajen tip-V arasında güçlü bir korelasyon vardır.

Yaralanmadan üç hafta sonra taze skar nihai gerginliğine ulaşır. Zamanla oluşan artış, sadece kollajen birikimi ile değil aynı zamanda kollajenin çekilmesi ile de olur (32, 41, 52).

Epitelizasyon: Yaralanan tüm epidermal katlar etkilenmişse epitelizasyon yara kenarlarından başlar. Yüzeysel yaralarda bazal hücre tabakaları sağlam ise epitelizasyon sağlam kalan diferansiyel matür epidermal hücrelerinin mitozu ile sağlanır. Reepitelizasyon üç bölüme ayrılır; bazal lamina hücrelerinin hareketi, yara yüzeyinin karısına geçen hücrelerin mitozu ve yeni oluşan hücrelerin matürasyonu (48).

Yaralanmadan 24 saat sonra bazal hücre tabakasından hücreler ameboid tarzda yaranın karısına geçer. Bazal laminanın üzerine veya bazal lamina parçalandığı takdirde fibrin, Tip V kollajen ve fibronektinden oluşan geçici lamina üzerine göç eder. Keratinositler kendi matrikslerini oluşturur. Hareket kapasitelerinin yanında keratinositlerin fibronektin üretme kapasitesi de vardır. Yukarıda anlatıldığı gibi fibronektin, hücrelerin hareket ettiği matriksi oluşturur. Hücre hareketi esnasında geçici bazal lamina, üretilen Tip IV kollajen ve laminin ile son formuna çevrilir (44, 51). Tahrip olmuş epitelial hücrelerin birbirlerine temasının kaybolması migrasyonu başlatır.

Bunu izleyen yara kapanması devresinde tüm yüzler temas edince migrasyon biter. Yeni bazal lamina adım adım yapılır.

Yaralanma sonrası 12-48 saat içinde yaralanma alanına yakın bazal hücrelerde mitotik aktivite artar. Matür epidermis genellikle hücre proliferasyonunu düzenleyen, mitozu inhibe eden faktörler üretir. Yarada epidermis fonksiyonları bozulur ve bu faktörler sentezlenemez. Böylece mitoz üzerindeki inhibisyonun

kaybolması ile kalan hücreler proliferasyon olurlar. EGF ve FGF gibi çeşitli faktörler mitozu uyarak, granülasyon ve epitelizasyonu stimüle ederler (46).

interlökinler: IL-1'in mitoz üzerinde uyarıcı etkisi vardır. IL-1, IL-2 üreten T lenfositleri tetikler. IL-2 ise T-lenfosit, B lenfosit, granülosit, monosit ve doğal killer hücrelerini aktive eder. Fibroblast proliferasyonunu uyarır (46).

Yara iyilemesinde son basamak **epitelyal matürasyonudur**. Bu basamak epidermal tabakanın rejenerasyonuna yol açan hücre matürasyonu ile karakterizedir. Bu hücre farklılaşması esnasında enzimatik metabolizma artar. Epitelyal glikojen, DNA ve RNA içeriği artar. Keratinizasyon baskınlık ve sonunda desmozomlar bir hücrenin diğerine yapışmasını artırır. Yara matür epidermisle kaplanır (48).

1.3.4. Gastrointestinal Sistemde Yara İyilemesi

Yara iyilemesinin büyük oranda cilt yaralarında incelenmiş ve bilgilerin çoğu buradan elde edilmiştir. Ciltte meydana gelen bu olay, aynı zamanda diğer doku ve organlardaki tamir olayı için de benzer kabul edilmiştir. Ancak, bazı dokularda yara iyilemesi, cilt ile tamamen aynı şekilde gerçekleşmemektedir. Gastrointestinal sistem (GİS) dokuları da bunlardan biridir (42). 2003 yılında ABD'de yaklaşık 5 milyon sindirim sistemi operasyonu kayıtlara geçmiştir. Bu kayıtlara göre, özefagus ve kolorektal operasyonlarında halen % 10-20 oranında anastomoz kaçakı görülmektedir (53). Kolon cerrahisindeki mortalite ve morbidite oranlarının yüksekliği araştırmacıları anastomoz iyilemesi ile ilgili çeşitli çalışmalar yapmaya yönlendirmiştir.

Tüm dokularda zedelenme sonrası hemostaz ve inflamasyon, proliferasyon, olgunlaşma ve yeniden yapılanma fazları ortak olmasına karşın tüm dokular aynı şekilde iyileşmemektedir. Barsaktaki iyileşmede birçok farklılıklar olup bunlar iyileşmenin hızını ve sonucunu etkilemektedir (41);

1. Normal şartlarda gerilme kuvveti, cilt yaralarına göre barsakta çok daha hızlı kazanılmaktadır.

2. Cilt yaralarının aksine barsak yaralarında fibroblastlara ek olarak düz kas hücreleri de kollagen sentezler.

3. Cilt ve barsak yaralarında fibroblastlardan kollagen sentezi farklı mekanizmalarla düzenlenir.

4. Barsaktaki iyilemeye mukoza, submukoza ve serozal katmanların katkısı da farklıdır.

5. Gastrointestinal kanalda lümenin içerdiği geniş mikroorganizma havuzu, sütür hattının kapatılmasında serozanın etkisi, hipovolemi durumunda perfüzyonu tercihen azalan özel damarsal beslenme gibi diğer birçok farklı özellikler mevcuttur.

GiS anatomik olarak çok tabakalı duvar yapısına sahip lümenli organlardan oluşur. En iç tabaka olan mukoza epiteli, lamina propria ve muskularis mukozadan oluşmaktadır. Özofagus dışında epitel tüm G S' de bazal membran üzerine oturmuş kolumnar hücrelerden oluşmaktadır. Submukoza, damarlardan ve konnektif dokudan oluşan bir tabakadır. Barsak duvarının bütünlüğünü ve mekanik gücünü bu tabaka sağlar. G S'deki kollajenin büyük kısmı buradadır. Bunun %68'i tip I, %20'si tip III, %12'si tip V kollajendir. Ayrıca elastinde içeren submukoza yarası iyileşmesindeki en önemli tabakadır. Submukozanın üzerinde muskularis propria vardır. En dışı tabakayı bağı dokusu ve mezotel hücrelerinden meydana gelen seroza oluşturur (42).

G S'de yarası iyileşmesi temel olarak inflamasyon, proliferasyon -fibroplazi ve olgunlaşma evrelerini içerir. İlk olarak yarası dudaklarında vazokonstriksiyon gelişir. Ardından vazodilatasyon, vazoaaktif maddelerin salınımı ve permeabilite artışı ile inflamasyon başlar. Yaralanmadan 3 saat sonra bölgeye nötrofiller gelir. 12 –24 saatte maksimum düzeye ulaşır. Daha sonra makrofajlar ve takiben fibroblastlar yarası bölgesine gelir. Makrofajlar salgıladıkları sitokinlerle inflamasyonu kontrol ederler. Düz kas hücreleri ile fibroblastların proliferasyonunu, kollojen sentezini ve ayrıca neovaskülarizasyonu uyarırlar. G S' de yarası iyileşmesinde kollojen sentezinden fibroblastların yanı sıra düz kas hücreleri de sorumludur. Yarada kollojen sentezi ile beraber proliferasyon evresine geçiş başlar (42).

Submukoza sağlam barsaktaki gerilim kuvvetinin en önemli kaynağı ve anastomotik uçları bir araya getiren sütürlerin tutunduğu bağı katmandır (42). Bu tabakadaki kollojen birikimi yarasının mekanik direncini ve sütürleri taşıma kapasitesini belirler (42). iyileşme sütür hattının gerilim kuvveti, nitelik ve niceliksel olarak tamir olayının düzeyini yansıtır. Yapılan birçok çalışmada, ilk 3 –4 gün içinde barsak anastomoz kuvvetinde belirgin bir azalma olduğu gösterilmiştir.

Bunun öncelikli olarak yara bölgesindeki artmış kollejenaz aktivitesine bağlı olduğu düşünülmüştü, ancak gerçekte kollojen miktarında bir azalma tesbit edilememiştir, bu nedenle anastomoz kuvvetindeki düşüşün kollojen liflerinin enzimatik yapısındaki yetersizliğe bağlı olduğu kabul edilmiştir (42). Birkaç hafta sonra; yara bölgesine geçici olarak gelen nötrofillerden salınan proteazlar ve serbest oksijen radikallerinin, hücre dışı matrisde de birikim meydana getirerek gerilim kuvvetinde azalmaya neden olduğu ileri sürülmüştür. Dördüncü günden itibaren yara bölgesinde kollojen yapımı ve birikimi belirginleşmeye başlar ve kollojen miktarındaki artışla birlikte anastomoz kuvvetinde de artış meydana gelir (42).

Proliferasyon evresinde kollojen sentezi ile birlikte yeni kapiller damarlar oluşur. Yarada biriken laktik asidin anjiogenezi uyardığı düşünülmektedir. Anjiogenez ilerledikçe yaradaki oksijen kullanımı artmaya başlar. Enerji metabolizması değişir (42).

Submukozada sentezlenen kollojen fibrilleri yaranın iki dudağı arasında köprüler oluşturur. Erken dönemde yara dudaklarını bir arada tutan kuvvet sütürler ise de kollojen köprülerinin artmasıyla 7-14. günlerde sütürlerin önemi kalmaz. Olgunlaşma ve yeniden yapılanma evresiyle birlikte kollojen fibrillerindeki çapraz bağlar artar. Bu evrede yara daha az hücreli bir hale gelir. Fazla sayıdaki kapillerlerin bir kısmı oküle olur. Granülasyon dokusu yerini skar dokusuna bırakır. Kolon anastomozlarının mekanik dayanıklılığı 14. günde normal dokunun %45'i kadardır. 4. ayda ise %75'i düzeyine ulaşır (42).

Mide ve ince barsakların kanlanması çok iyi olup ayrıca bakteri kolonizasyonu da azdır. Bu organların rezeksiyon ve anastomozları sonucu anastomoz sızdırması çok az görülmekte ve bir hafta sonra anastomoz yeterli sağlamlaşmaktadır. Özofagus ve kolonun kanlanması ise mide ve ince barsaklara göre daha azdır. Distal kolondaki yüksek bakteri kontaminasyonu bir yandan kollojen sentezini geciktirirken diğer yandan da kollejenaz etkisini artırarak kollojenin absorpsiyonuna neden olmaktadır (42). Dokuda yapılan hidroksi prolin tayinleri kollajen miktarını gösterir. Bu ölçüm uzun yıllardan beri bilinen anastomoz iyileşmesini ortaya koyan yöntemdir (54, 55).

Mukozal yile me: Barsak epiteli, ba ta kolumnar hücreler (enterosit ve kolonositler) olmak üzere goblet hücreleri, daha az oranda entero -endokrin ve Paneth hücreleri ile di er küçük hücre grupları gibi de i ik epitelyal hücre topluluklarından oluşur. Barsak mukozal yüzeyi, ya am bo yu devam eden hızlı bir döngüye sahiptir. Vücudun en hızlı hücre döngüsü ince ve kalın ba ırsak epitel yüzeyinde her 24 –96 saatte bir gerçekleşir.

Barsa ın tek tabakalı epiteli mikroorganizmalar, antijenler, diyet maddeler ve sindirim enzimi karı ımlarından oluşan karma ık dı ortama kar ı bir bariyer görevi görür (56, 57). Gastrointestinal kanaldaki epitelyal hasarların en az üç farklı yoldan tamir edildikleri gösterilmiştir. Birincisinde canlı epitel hücrelerinin hasarın kom ulu undaki bölgeden hasarlı bölgeye do ru geçerek lezyonu örter. n vivo ve in vitro olarak gerçekleşen bu olay mukozal yeniden yapılanma olarak isimlendirilmektedir. Daha derin mukozal hasarlanmayı önleyen ilk mekanizmadır (58). Mukozal yeniden yapılanma ile epitel devamlılı ı hücre ço alması için gerekenden çok az bir süre olan dakikalar ya da saatler içinde tamamlanabilir. İkinci yol ise yüzey epitel devamlılı ının tekrar yapılandırılmasından sonra hücre proliferasyonu ile kaybedilen hücrelerin yerine konmasıdır. Bu olay hasarlanmadan 12–16 saat sonra ba lar ve birkaç gün içinde tamamlanır (59).

Üçüncü olay ise undiferansiye epitel hücrelerinin diferansiasyonu ve maturasyonudur. Bu diferansiasyon ve maturasyon mukozal epitelin çe itli fonksiyonel aktivitelerinin idamesi için gereklidir (58).

Submukozal ve Serozal yile me

Submukoza ba ırsa ın daha çok ba dokusu ve damarlardan oluşan farklı bir tabakasıdır. Gastrointestinal kanalda kollagenin en çok bulunduğu ve barsa ın yapısal bütünlü ünün sa landı ı yerdir. Ciltten oldukça farklı olarak %68 tip I, %20 tip III ve % 12 tip V kollagen içerir (60). Barsak düz kas hücrelerinin tip V kollageni ba layan reseptörlerinin olması bu tabakada bulunan kollagenin müskülaris mukoza ve müskülaris propriadaki düz kas hücreleri tarafından salgılandığını göstermiştir (61). Submukoza sa lam barsaktaki gerilim kuvvetinin en önemli kayna ı ve anastomotik uçları bir araya getiren sütürlerin tutundu u ba lıca katmandır (41). Olgunlaşma ve yeniden yapılanma fazında anlatıldığı gibi yara iyile mesi pri mer olarak kollagen depolanması ile ilgilidir. Aynı ekilde, ba ırsak anastomozlarının iyile me periyodunda da en önemli faktör anastomozdaki kollagen miktarıdır.

Anastomozlardaki iyileşmenin ilk günlerinde hidrokisprolin düzeylerinde %20'ye varan azalma görülür (62, 63). Anastomoz gerginliğinde 3. ve 4. günde progresif bir azalma olur (64). Üç-dört gün sonra yara bölgesinde kollajen yapımı ve birikimi belirginleşmeye başlar. Kollajen miktarındaki artışla birlikte anastomoz kuvvetinde de artış meydana gelir. Yapılan deneysel çalışmalarda intestinal anastomoz sonrası 2. günde protein sentezinde artış oldu u, tüm segmentlerde kollajen miktarında artış oldu u, postop 4-7 günler arasında ise kollajen birikiminin en fazla anastomoz segmentinde olduğu gösterilmiştir (41, 65, 66).

Tüm yaralarda olduğu gibi sindirim kanalında da yara iyileşmesinin esaslı bazı önemli biyokimyasal olaylara bağlıdır. Bu olaylarda rol oynayan maddeler arasında fibronektin, lamelin ve kollajen ön planda gelmektedir (63).

Fibronektin: Fibronektin, hücrelerin üst üste kümelenmesi, hücrenin ortama tutunması, hareketliliğinin artması ve bazı makromoleküllere (kollajen, fibrin, fibrinojen vb.) bağlanması gibi birçok hücresel aktivitede görev alır (46, 47, 50).

Lamelin: Lamelin, yara iyileşmesinin erken evrelerinde, revaskülarizasyon ve reepitelizasyon amaçlarında bazal membranlarda yoğun olarak bulunur.

Epitelizasyon tamamlandıktan sonra bazal membranın yeniden yapılması sırasında da yara kenarından başlamak üzere yeniden sentezlenir. Hücrenin büyüme, gelişme, göç ve diferansiyasyonu gibi aktivitelerini hızlandırır (40, 43).

Kollajen sentezi: *n vivo* çalışmalarda kolon anastomozu sonrası ilk hafta boyunca kollajen sentezi artar. Sıçan kolonunda, tüm yara iyileşmesi süresince kollajen sentezi, en çok anastomoz hattında ve anastomozun 0-2,5 cm proksimalinde artar. Kollajen sentezindeki artış bu mesafeden daha uzakta ve anastomozun distalinde daha azdır. Ameliyattan 3-4 gün sonra anastomoz hattının 5 mm'den daha distalinde kollajen sentezi en üst düzeyine ulaşır. Anastomoz hattında ise kollajen sentezi 7. gün normalin 6-10 katı kadar artarak en üst düzeyine ulaşır. Yedinci günde anastomozun 1,5 cm proksimalinde kollajen sentezi normalin 5 katını, 0,5-1,5 cm distalinde ise 3 katını geçmiştir (40, 41, 51, 52).

Kollajenoliz: Ekstrasellüler matriksteki protein komponentlerinin yıkımında iki ana sınıf enzim olduğu kabul edilmektedir. Bunlar; kollajenaz ve jelatinaz gibi metalloproteazlar ve plazminojen aktivatör ailesidir. Bu enzimler birbiri ile etkileşerek ekstrasellüler matriksi parçalayan zincirleme reaksiyonu oluşturur.

Ekstrasellüler matriksteki proteolitik aktivite muhtemelen geçicidir ve kısmi olarak inhibitörlerin üretimi ile kontrol edilir.

Metalloproteaz enzim genleri ise büyüme faktörleri, bazı hormonlar ve fibronektin gibi uyarıların genetik transkripsiyon kontrolü altındadır (53, 67, 68).

Barsaktaki kollajenaz ve plazminojen aktivatör sisteminin nasıl çalıştığı tam olarak bilinmemektedir. *in vitro* çalışmalarda kalın barsakta, sindirim sisteminin diğer yerlerine göre daha fazla kollajenoliz aktivitesi tespit edilmiştir. Kollajenoliz hakkında dolaylı bilgi veren, kolonda anastomoz iyileşmesinin erken evrelerindeki hidroksiprolin çalışmalarından elde edilen sonuçlar ameliyat sonrası 3 –5. günlerde kollajen yıkımının sentezden daha fazla olduğunu göstermiştir (49, 54, 67, 69).

Gastrointestinal sistemdeki her yaralanmadan sonra kollajenaz yapımında artış gözlenmiştir. Bu artış yaralanma yerine lokalize kalmamakta tüm gastrointestinal traktusta izlenmektedir. Bu artışın iyileşme sürecinin lokal kontrol mekanizması ile de ilgili genel bir reaksiyon olduğunu göstermektedir.

1.3.5. Gastrointestinal Sistem Anastomozlarında Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler

Kollajen yıkım ve sentezini dengeleyen lokal ve sistemik faktörler olarak birçok iç ve dış faktör kolon anastomozlarında iyileşmeyi etkiler (55, 69, 70).

1.Lokal faktörler

Anastomozun iyileşmesini etkileyen en önemli lokal faktör **anastomoz bölgesinin perfüzyonu ve oksijenizasyonudur**. Fibroblastların metabolizması ve proliferasyonu için oksijenizasyon gereklidir. Ayrıca kollajen molekülündeki çapraz bağların oluşumu için de oksijen gereklidir. Anastomoz sırasındaki doku oksijen basıncının rezeksiyondan önceki basıncın %50'sinden az olması durumunda kaçak oranını %100'e yaklaştır. Güvenli bir anastomoz için intestinal kan akımı %30'unun üzerinde olması gerekir (42).

Anastomoz yapılırken **barsakların ağırlığı ve kaba mobilizasyonu** beslenmede kritik damarları zedeleyerek anastomozun bütünlüğüne zarar verebilir (71). Yetersiz mobilizasyon nedeniyle gergin anastomozlarda ise azalmış perfüzyona bağlı inflamatuvar hücre infiltrasyonunda azalma görülür (72). Gerilime bağlı lokal mikrodolaşımın azalmasının en az tolere edildiği yer kalın barsaktır (41).

Cerrahi teknik; kolon anastomozları üzerinde etkisi ara tırılan faktörlerden biridir. Kullanılan diki materyalleri incelendi inde, tüm diki lerin inflamatuvar bir cevap olu turdu u görülmü tür.

En az inflamatuvar cevap ve bakteri kolonizasyonuna neden olan diki materyalinin, yara iyile mesi açısından en avantajlısı oldu u sonucuna varılmı tır. En uygun diki lerin monoflaman sentetik absorbe olmayan diki ler oldu u savunulmaktadır (42).

Sütür teknikleri de erlendirildi inde, kontinü diki lerin tek tek diki lere göre yara kenarında daha fazla iskemi ve inflamasyona neden oldu u ve yara iyile mesini geriletti i saptanmı tır. Aynı zamanda kontinü diki lerle yapılan anastomozlarda erken dönemde anastomoz darlı ı daha sık görülmektedir (42). nverte edilerek yapılan anastomozların eventre edilerek yapılan anastomozlara göre sa lam oldu u gösterilmi tir.

Everte edilerek yapılan anastomozların daha çok adezyona ve lokal koplukasyona sebep oldu u, sekonder olarak ve normal histolojik yapının çok daha geç olu tu u bilinmektedir. Everte edilen anastomozların tek avantajı lümenin daha geni olmasıdır. Çift tabaka anastomozlarda, tek tabakaya göre yarada iskemi ve inflamasyon daha fazla oldu u ve iyile menin gecikti i gösterilmi tir. Ayrıca çift tabaka anastomozlarda lümen daha dar olma ktadır (42).

ntestinal anastomozda cerrahi tekni e ba lı hatalar 4. ve 7. günlerde kaçak riskini arttırır. Ancak artmı kollajen sentezinin bozulması veya çe itli nedenlerle bloke edilmesi daha sonraki günlerde ortaya çıkan kaçaklara da neden olur. Gerilim kuvveti ve ayrılma direncinin artmasında en önemli faktör, ihtiva etti i kollajen miktarından daha çok mevcut kollajenin intramoleküler ve intermoleküler kovalen ba larının artmasıdır (32).

Bakteriyel kontaminasyon; lokal enfeksiyon ve anastomoz kaçakları nın en önemli nedenlerinden biridir. Kolon florasının zengin olu u ve operasyon sırasında çevresel bula maların olması lokal enfeksiyonun ned eni olarak gösterilmektedir. Bakteri sayısı midede milimetrede 10^3 iken; kolonda bu sayı 10^{11} olarak bulunmu tur. Kolondaki bakteri sayısında yüksekli e ra men yabancı cisim bulunmadı ı durumlarda anastomoz etrafında enfeksiyon olu ması nadiren görülür. Bunun nedeni peritonun koruyucu fonksiyonudur. Periton bakterileri dilüe ederek fagosit

edilmelerini hızlandırır. Enfeksiyon yara dokusunda kollejenaz aktivitesini artırarak kollojen miktarında azalmaya neden olur. Enfeksiyon varlığında anastomoz çevresinde ve komulu undaki kolon duvarında kollojen aktivitesinde azalma görülmüştür (42).

Hematom ve yabancı cisimler; özellikle ekstraperitoneal anastomozlarda enfeksiyon riskini artırarak iyilemeyi olumsuz etkiler. İlk defa Halsted peritonit olumasında bakterilerle beraber bulunan yabancı cisimlerin önemini göstermiştir. Anastomozların çevresine yerleştirilen drenlerin anastomotik yarı iyilemesine etkisi net olarak açıklanamamaktadır. Fakat anastomoz çevresine dren konulmasının morbiditeyi arttırdığı gösterilmiştir. Drenlerin anastomoz komulu dokuların ve omentumun diki hattına yapışmasını engelleyerek veya enfeksiyona neden olarak anastomoz kaçak riskini arttırdığı düşünülmektedir. Drenlerin anastomozu korumadığı, çok gerekmedikçe konulmaması ve fazla yerinde bırakılmaması gerekir (42).

Ekstraperitoneal anastomozlarda özellikle drenaj uygulaması, anastomoz çevresinde hematoma oluşmasının önlenmesi açısından önerilmektedir. Bu gibi anastomozlarda anastomoz çevresinde periton bulunmadığı için ölü mesafeye yayılan bakteriler fagosite edilemezler. Anastomoz çevresinde oluşan hematoma kolaylıkla enfekte olabilir. Bunun için Low anterior rezeksiyon yapılan vakalarda, pelvis içine antibiyotik verilmesi ve 5 güne kadar antibiyoterapiye devam edilmesi, pelvis tabanının tamamen kapatılmayarak drenaj uygulanması önerilmektedir. Ekstraperitoneal anastomozların ileostomi veya kolostomi ile korunması da öneriler arasındadır (42).

Barsak hazırlığı; kolon anastomozları öncesinde rutin olarak yapılmaktadır. Mekanik barsak hazırlığı çeşitli yöntemlerle yapılır. Mekanik barsak temizliği ve antibiyotik profilaksisi ile kolorektal ameliyatların yol açtığı septik komplikasyonlar büyük ölçüde azaltılır. Acil durumlarda bazen barsak hazırlığı olmadanda anastomoz yapmak gerekmektedir. Bu durumda intraoperatif barsak temizliği anastomoz kaçaklarından riski azalttığı bildirilmektedir (42).

Radyasyon; lokal yada tüm vücudun radyasyona maruz kalması, yarı iyilemesinde gecikmeye yol açar. Erken lokal inflamatuvar cevap ve tüm vücutta ana hücrelerin baskılanması, diğer hızlı çoğalan hücrelerden; kemik iliği, retikulo

endotelial sistem hücreleri, barsak mukoza epitelinin baskılanması durumunda cerrahi girişim yapılamayabilir. Radyasyondan 6–8 hafta sonra cerrahi yapılmamalıdır. Operasyon radyasyonun lokal inflamatuvar dönemi geçtikten sonra fakat arteriyel ve kapiller damarlar üzerinde oblitere edici geç etkisi başlamadan önce yapılmalıdır (42).

2. Sistemik faktörler

Ya : Ya ilerledikçe anastomoza bağlı komplikasyonların da arttığı görülmektedir (42).

Beslenme: Yara iyileşmesini etkileyen önemli faktörlerden biridir. Özellikle uzun süreli protein malnütrüsyonunda G S'de yara iyileşmesi gerileyebilmektedir. Vücut ağırlığının %30'unun kaybı anastomozlarda ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Deneysel çalışmalarda erken postoperatif enteral beslenmenin kolonik anastomoz yara iyileşmesini artırdığı gösterilmiştir (42).

C vitamini: Kollojen sentezinde önemli olan prolinin hidrokspiroline çevrilmesinde rol oynar, eksikliği yara iyileşmesini etkileyebilir (42).

A vitamini: Yara iyileşmesine olumlu etkileri olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (42).

Çinko: Eksikliğinde yara iyileşmesi gecikir ve çinko verilmesi ile yara iyileşmesinde hızlanma görülür. Bu etki proliferatif fazda görülür ve epitel hücrelerini kapsar (42).

Kan transfüzyonu: Yara iyileşmesini olumsuz yönde etkilemekte ve anastomoz kaçak oranını artırmaktadır (42).

Hipovolemi ve anemi: Yara iyileşmesini olumsuz yönde etkiler. Hipovolemiyle birlikte olmadığı sürece anemi yara iyileşmesini etkilemez. Dokuların oksijenizasyonu için kanın oksijen içeriğindedir, parsiyel oksijen basıncı önemlidir. Bu nedenle anemi çok iddettir de ilse doku oksijenizasyonu ve yara iyileşmesi bozulmamaktadır (42).

Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar: Prostaglandin sentezini azaltarak anastomotik yara iyileşmesine olumlu etkisinin olabileceği düşünülmektedir. (42).

Kortikosteroidler: Nitrojen düzeyini azaltıp büyüme ve bağ dokusu metabolizmasını baskırlar. Bu etkileri kollojen sentezini ve fibroblast

proliferasyonunu baskılamalarına bağlıdır. Kortikosteroidler antiinflamatuvar etkileri ile hücrel fonksiyonları baskılaması sonucu yara iyileşmesini geciktirirler (42).

Anabolik steroidler: Yapılan çalışmalarda protein sentezini artırarak ve nitrojen kaybını azaltarak anabolik etki yapmakta ve yara iyileşmesini hızlandırmaktadır (42).

Sistemik antineoplastik kemoterapi: Verildiği zamana ve doza göre yara iyileşmesini etkileyebilir. Özellikle kemoterapi kürü alınmaktayken yapılan anastomozlarda yara iyileşmesi belirgin olarak gecikmektedir. İntraperitoneal kemoterapi ise yara iyileşmesini daha da olumsuz etkilemektedir. Yarada önemli rol oynayan nötrofiller, makrofajlar ve fibroblastlar üzerindeki sitotoksik etkinin bu durumdan sorumlu olduğu düşünülmektedir (42).

Diabet: Enflamasyonda rol oynayan nötrofil, makrofaj ve lenfosit fonksiyonlarının bozulmasına, fibroblast proliferasyonunu bozarak kollojen depolanmasının azalmasına yol açmakta ve yara iyileşmesini olumsuz etkilemektedir. Ayrıca diabet mikrovasküler dolaşımı bozukluklarına da neden olarak kan akımının azalmasına yol açar (42).

Malign hastalıklar: Katabolik etkileri nedeniyle yara iyileşmesini geciktirirler (42).

Üremi: Renal asidozlu hastalarda, yara komplikasyonlarında ve yara iyileşmesinin gecikmesinde artış olur (42).

Karaci er fonksiyonlarında bozulma: Protein sentezi üzerinde olumsuz etkiler yapıp yara iyileşmesini olumsuz etkiler (42).

Büyüme faktörleri: Son yıllarda yara iyileşmesi üzerine etkileri araştırılmıştır. EGF anastomozda makrofaj migrasyonunu ve fibroblast proliferasyonunu arttırdığı, kollojen sentezini uyardığı ve yara iyileşmesini hızlandırdığı saptanmış olup ayrıca EGF'nin kollejenaz aktivitesini de azaltabileceği saptanmıştır. PDGF, TGF- β ve IL-1'in de yara iyileşmesini olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir. Glukagon fosfat ile makrofaj fonksiyonlarının artması da anastomozdaki iyileşmeyi hızlandırır (42).

Growth hormon verilmesinin anabolik etkisi makrofajları uyararak ve anastomoz iyilemesi hızlanmaktadır. Ayrıca growth hormonun anastomozdaki kollajen birikimini artırarak anastomoz kuvvetini ve kollajen içeriğini artırdığı kanıtlanmıştır (42).

Mekanik stresler: Hareket, yaranın devamlı travmaya maruz kalmasıyla geriliminin artmasına yol açar. Öksürük ve distansiyon intraabdominal basınç artmasına yol açarak yaranın iyileşmesini olumsuz etkiler (73).

Cerrahi teknik: Yara iyileşmesi ve potansiyel komplikasyonlar arasındaki farklılıklar bir ölçüde lümen içine doğru katlanmaya yol açan seroza-seroza suture (inversiyon tekniği) ile lümen dışına katlanmaya yol açan mukoza-mukoza (eversiyon tekniği) suturelerinden kaynaklanır. Eversiyon tarzı suture, inversiyon tarzı anastomozlara oranla daha az lümen daralmasına sebep olmaktadır. Ayrıca eversiyon tarzı suturelerde daha az ödem olmaktadır. Buna karşılık her iki anastomoz yönteminde de mikroskopik iyileşme süreci aynıdır. Histolojik olarak kollajen olumunda farklılık olmaması, bu kuvvet farklılığının daha çok anastomoz bölgesinde oluşan ödeme bağlı olduğunu düşündürmektedir (74, 75).

İlk kez Halsted, kolon anastomozunda tek kat inversiyon suturenı önermiştir. Kolon anastomozunun tek kat ile yapılması daha az stenoza sebep olmakta ve muhtemelen de daha hızlı iyileşmektedir. Ancak bunun için tek kat suturede mukozal kan akımını ve lümen çapını azaltmamak için invert edilmiş doku miktarının en az düzeye indirilmesine dikkat edilmesi gerekmektedir (76).

Devamlı suturede, kollajen konsantrasyonunun anastomoz ile anastomozun proksimalinde daha az olduğu ve bu tip suturen daha yüksek oranda komplikasyonla seyrettiği görülmüştür.

Ayrıca devamlı sutureler anastomozun proksimalinde daha fazla dilatasyona ve fekal göllenmeye sebep olur. Bu ise kollajen sentezi ve kollajenolizis arasındaki dengeyi bozup kollajen konsantrasyonunun tekrar eski miktarına ulaşmasını geciktirir (73, 77).

Sütür materyali: Cerrahi tekni in önemli ö elerinden biri kullanılan diki materyalidir. En ideal diki materyali en az reaksiyon olu turandır. stisnasız tüm diki materyalleri anastomoz hattında yabancı cisim gibi davranıp az veya çok inflamatuvar reaksiyona sebep olmaktadır. Prolen ve krome katgüt en az, ipek is e en fazla hücresele reaksiyon olu turur (76, 78, 79).

Doku tipi: Bazı dokularda rejenerasyon çok iyidir (karaci er, pankreas, böbrek, tiroid gibi). Doku ne kadar özelle mi ise rejenerasyon kabiliyeti o kadar azalır. Merkezi sinir sistemi ve çizgili kasla rda rejenerasyon olmaz. Deri, solunum ve sindirim sistemleri epiteli hayat boyunca rejenerasyon kabiliyetini sürdürür. Hasara u rayan doku miktarı da önemli bir faktördür. Defekt büyü dükçe rejenerasyon sürer (35, 44).

Tablo 2: Yara iyile mesini olumsuz olarak etkileyen faktörler

<u>Lokal etkenler</u>	<u>Sistemik etkenler</u>
Dola ımın bozuk olması	Malnutrisyon
Anastomozda gerginlik	Sepsis, enfeksiyon
Yara dudaklarının sa lı ı	Hipovolemi
Bakteriyel kontaminasyon, enfeksiyon	laçlar (kemoterapi, steroid vs.)
Distal obstrüksiyon	mmün yetmezlikler
Radyasyon hasarı	Kan tranfüzyonu
Barsakların mekanik kirlili i	Üremi, sarılık
Hipertermi	Ya

1. 3. 6. Anastomoz yile mesini nceleme Yöntemleri

Anastomoz iyile mesinin parametreleri mekanik, biyokimyasal ve histolojik olarak incelenebilir.

1. 3. 6. 1. Mekanik nceleme Yöntemleri

a) **Anastomoz patlama basıncı:** Patlama basıncı, artan intraluminal basınca kar ı duvar direncini gösteren bir parametredir. Bu yöntemin esası, patlama basıncı ölçülecek barsak parçasının su banyosu içerisinde hava veya boya ilave edilmi sıvı

ile i irilmesi ve manometre aracılı ı ile basıncın kaydedilmesidir. Bu yöntemin kullanımının Clumsky'e dayanan 90 yıllık bir geçmi i vardır. ntraluminal basıncın uygun hızda arttırılmasının (2–12 ml H₂O/dk) sonucu daha güvenilir kıldı ı saptanmı tır. Bu parametre kullanılarak yapılmı birçok deneysel çalı ma incelendi inde, patlama basıncı de erlerinin çalı malar arası kıyaslamasının uygun olmadı ı sonucuna varılmı tır. Çalı malardaki patlama basınçları ancak aynı çalı manın kontrol grubu ile kıyaslandı nda anlamlı ve güvenilir de erlendirmeler yapılabilmı tir. Literatürde belirli bir modelde (enfeksiyon, lavaj, nutrisyon vs.) ve belirli bir segmentte (ileum, çıkan kolon, sigmoid vs.) yapılmı anastomozlar için birer ortalama de er vermenin do ru olmayaca ı gösterilmı tir (69, 80).

b) Kopma Direnci (Ayrılma Kuvveti): Barsak segmentinin uzun eksenine paralel olarak kesip çıkartılan bir barsak eridinin iki ucuna zıt yönde uygulanan ve kopmaya yol açan kuvvettir. Bu i lem ölçüm için geli tirilen “tensiometer” (gerilimölçer) cihazı ile yapılmaktadır. Postopera tif 4. Günden itibaren ba layan yeni kollajen sentezi ile paralellik gösterir. Anastomozdan 10 gün sonra anastomozun kopma direnci, opere edilmemi kolonun yakla ık % 50'sidir. Patlama basıncından daha yava olarak yeniden kazanıldı ı için yara iyile mesini n geç dönem belirtecidir. Bu yöntem, uygulanan kuvvetin tüm duvara e it olarak da ı lmasının mümkün olmayaca ı varsayılarak birçok ara tırmacı tarafından ele tirilmı ve güvenilir kabul edilmemi tir (80).

1. 3. 6. 2. Biyokimyasal Yöntemler:

Anastomoz iyile mesinin biyokimyasal parametresi **kollajen konsantrasyonudur**. Kollajen submukozal dokudadır ve barsak duvarının devamlılı mını ve mekanik kuvvetini olu turur. Hidroksiprolin omurgalıların dokularında hemen hemen yalnızca kollajende (kollajende % 14 ve elast inde % 2) bulunur. Di er hayvan proteinlerinde önemli miktarda yoktur. Hidroksiprolin da ılımının tek tiplili i bu aminoasidi iyile me sürecinin gözlenmek istendi i dokulardaki kollajen metabolizması çalı malarında yararlı bir belirteç yapar (81).

Hidroksiprolin düzeyi birim ya dokuda a ırlık olarak ($\mu\text{g}/\text{mg}$ ya doku) verilmektedir. Bu de er nonkollajenöz matriks materyallerini de içermektedir.

Ancak bu ihmal edilebilir bir de erdir ve hidrokspirolin düzeyinin bire bir kollajen içeri ini yansıttı ı kabul edilmi tir. Anastomoz iyile mesinde kollajen içeri i kadar kollajenin kalitesi ve çaprazlaşma yetene i de önemlidir. Ancak bunu direkt olarak belirleyen bir yöntem yoktur (69, 80).

Gastrointestinal sistemde yara iyile mesini de erlendiren bir di er biyokimyasal yöntem de **intramural pH** ölçümüdür. Teknik olarak zor olmasına rağmen anastomoz bölgesinin kanlanması ve dolayısıyla yara iyile mesi açısından kantitatif veriler elde edilebilir (80).

1.3.6.3. Histopatolojik De erlendirme:

İnflamatuar göç, nekrozun derecesi, kapiller ve mukozal onarımın durumu semikantitatif olarak belirlenmi ve çe itli skorlamalara tabi tutularak anastomoz iyile mesinin belirteci haline getirilmi tir. Nekrozun ve inflammatuar göçün fazla olu u granülosit kökenli kollajenaz aktivitesinin artması ve dolayısıyla daha zayıf iyile me ile sonuçlanmaktadır (82).

1.4. SÜTÜR MATERYALLER

Temiz kesilmi yarada sütün koymanın temel amacı, normal gerilim güçlerine karşı koyacak yeterli iyile me geli inceye kadar, yara dudaklarını karşılıklı tutmaktır. (83, 84).

Yara kapatımında 2000 yılı a kın bir süredir de i ik maddelerden yapılmı iplikler kullanılmı tir. Bunlar; karınca kafası, kurutulmu barsak ve tendon, at yelesi, kadın saçı, a aç kabu u lifi, deri parçası ve çe itli tekstil iplikleridir. Ancak bu maddelerle dikilen yaralarda önemli ölçüde enfeksiyon geli mi tir. 1867 de Lister'in antiseptik çalı maları ve katgüt'ü kromize etmesi ile büyük oranda enfeksiyonun önüne geçilmi ve absorpsiyon süresi uzamı olan kromik katgüt ile sütün gücünde uzun süre devam edebilmi tir. Daha sonraları sterilizasyon alanındaki ilerlemeler enfeksiyonları giderek azaltmı tir (85). Uygun sütün materyalinin seçilebilmesi için yara iyile mesi sırasındaki hücre sel, fizyolojik ve biyokimyasal olayları içeren dinamik süreç ve bunu etkileyen faktörlerle birlikte sütün materyallerinin yapısal özellikleri iyi bilinmelidir.

Her durumda kullanılabilir ideal bir materyal yoktur. Büyük bir ihtimalde olmayacaktır. Kullanılacak ideal sütür ba langıçta bütün yükü ta ımalı ve zamanla yara iyile ip kuvvet kazandıkça, kendisi kuvvetini kaybedip yara tam iyile ti inde de yok olmalıdır (86).

Sütür materyallerinin gerilme kuvvetinin kayıp süresi ve absorpsiyon süresi iyi bilinmelidir. Sütür materyalinin niteli i ni belirleyen gerilme kuvvetinin kayıp süresidir. Absorpsiyon süresi, sütür materyallerine ba lı sütür granülomu, sinüs formasyonu gibi komplikasyonların görülmesi açısından önemlidir (86).

deal sütür materyalinin özellikleri öyle olmalıdır:

- 1-Steril olup, elektrolitik etkisi olmamalı,
- 2-Non-allerjenik olmalı,
- 3-Kullanımı kolay olup, kıvrılabilir ve üniform kalınlıkta olmalı,
- 4-Sterilizasyonu kolay ve etkili olmalı,
- 5-üretimi kolay ve ucuz olmalı,
- 6-Röntgen ile görülür olmamalı,
- 7-Yeterli güvenli i sa layabilece i mümkün olan en ince ölçüde olmalı,
- 8-Dokuyu hasara u ratmamalı, dü üm güvenilirli ini uzun süre korumalı,
- 9-Yara iyile mesini ve direncini azaltmaması için en az enflamatuvar reaksiyona neden olmalı,
- 10-Yara direncinin yeterli hale geldi i 10–14. güne kadar çözülmemeli,
- 11-Enfeksiyon ortamında direncini korumalı.
- 12-Kesik uçları doku içine girmemeli ve eldiveni delmemeli,
- 13-Skar içinde tahri ve rahatsızlık hissi uyandırmamalı,
- 14- ntestinal lezyonlar olu turmamalı,
- 15- ntraperitoneal yapı ıklıklar yapmamalı,
- 16-Doku iyile ti inde görevi ni tamamlayıp absorbe olmalıdır (87–93)

Tüm bu ideal özellikleri tek bir suture materyali üzerinde toplamak ve cerrahi komplikasyonları azaltmak için yüzyıllardır çalı malar yapılagelmekte dir. Ne yazıkki cerrahide halen enfeksiyon, yara açılması, anastomoz kaçakları ve kronik sinüslerin oluşması gibi en sıkıntılı komplikasyonlar dikilmi yara larda oluşmaktadır (94).

1. 4. 1. Suture Materyallerinin Özellikleri

Gerilim gücü: Suture koparmaya yeten a ırlı ın suture kesitsel alanına bölünmesi ile elde edilir. Gerilim gücü suture ın çapı ile doğru orantılıdır. Gerilim gücü Amerikan Tıbbi Standartlar Kurumu (The United States Pharmacopeia -USP) tarafından standardize edilmi ve numaralandırılmı tır.

Numaralandırma: #/0 olarak yapılmaktadır. Numara arttıkça çap ve gerilim gücü azalır (95).

Dü üm gücü: Dü ümün açılması için gereken kuvvettir. Suture ın kayganlı ı ile ili kilidir (95–97).

Kapilarite: Suture ın fiziksel konfigürasyonu ile ilgilidir. Suture lar mono veya multiflament yapıdadır. Multiflament suture lar burgulu yapıları sayesinde kolay kullanımlıdır fakat filamentler arasındaki mikro oluklar sıvıların suture boyunca ilerlemesini kolaylaştırır. Bu özelli e kapilarite denilmektedir. Yüksek kapilarite yüksek enfeksiyon riski demektir (95, 98).

Elastikiyet: Suture ın gerildikten sonra eski form ve boyuna geri dönebilme özelli idir. Bu özellik sayesinde suture doku ödemi sırasında gerginleşir, ödem çözülünce de eski haline geri döner (95, 98).

Plastisite: Suture ın gerilmesinden sonra, kazandı ı yeni boyutu korumasıdır. Bu sayede doku ödemi oluştu u zaman suture uzar ve yara dudakları kesilmez. Fakat ödem çözüldükten sonra yara dudakları tam birle mesi için sorun teşkil eder (95, 99).

Hafıza: Dü üm atıldıktan sonra suture materyalinin eski haline dönmeye çalı masıdır. Yüksek hafızalı suture lar sert materyallerden oluşmakta ve tek dü üm atıldı ında kısa süre içerisinde dü üm çözülmektedir. Hafızası yüksek suture larde yeterli dü üm atılması önemlidir (95, 99).

Doku reaksiyonu: Sütürün yara dokusunda enflamasyon olu turmasıdır. Bütün sütür materyalleri yabancı madde oldukları için az veya çok reaksiyon olu turur. Doku reaksiyonu 2 ile 7. günlerde zirveye ula ır. Bu süre ve reaksiyonun iddeti sütürün tipi ve miktarı ile ili kilidir.

Multiflament olanlar monofilamentlere göre, do al yapılı olanlar ise sentetiklere göre daha yüksek doku reaksiyonuna sebep olmaktadır. Yara dokusu içinde normalden fazla sütür materyalinin bulunması da reaksiyon riskini artıraca ktr (95).

1.4.2.Sütür Materyallerinin Sınıflandırılması

Sütür materyalleri de i ik özelliklerine göre sınıflandırılırlar. Do al -sentetik, monofilament- multiflament, absorbabl -nonabsorbabl.

1.4.2.1. Monoflaman- Multiflaman Sütürler

Monoflaman sütür adından da anla ılaca ı üzere tek bir flaman içerir. Bu basit yapısından ötürü dokulardan geçi inde daha az dirençle kar ıla ır. Multiflaman sütürlerle kar ıla tırıldı ında mikroorganizmalara daha dirençli olup daha kolay ba lanır. Monoflaman materyaller daha kaygan oldu ndan, bu materyaller kullanılırken genellikle 5–6 dü üm atılmalıdır. Multiflaman sütürlerde ise 3 dü üm yeterli olacaktır. Daha fazla dü üme gereksinim duyulmasına ra men daha az doku reaksiyonuna neden olup, daha az travmatik olmaları ve dah a iyi bir kozmetik sonuç sa lamalarından ötürü, cilt kapatılmasında nylon gibi monoflaman materyaller tercih edilmektedir. Bu özelliklerinden dolayı vasküler cerrahide de tercih edilirler. Multiflaman sütürler birkaç flamandan olu mu tur. Sürtünme katsayıl arı yüksektir. Monoflaman sütürlerden daha yüksek gerilim güce sahiptir. Pliabilite ve flexibiliteleri de monoflaman sütürlerden daha iyidir. Kapileriteleri arttı oldu u için sıvı absorbsiyonu da arttı tır.

Bu da patojenlerin giri ine aracılık eder. Multiflament sütür materyalleri örülerek (braided) veya burularak (twisted) hazırlanır. Bunların monofilaman sütür materyalleri ile infeksiyen ta ıma kapasiteleri farklıdır. Multiflaman sütür materyallerinde lifler arasındaki bo luklarda bakteri ta ınabilir. Bu yüzden

fagositozdan kaçarak kronik sütür infeksiyonu, granülom, sinüs olu umuna yol açabilir (86, 100).

Emilim yüzeyleri azaldığı için monofilament sütürler daha geç emilirler. Kapilleriteleri daha az olduğu için daha az bakteriyel transporta neden olduğu daha az enflamatuvar reaksiyon verirler (101–104). Genel olarak absorbe olsun ya da olmasın multifilament sütürlerin kullanımı ve bağlanması daha kolaydır (85).

1.4.1.2. Absorbabl-Nonabsorbabl Sütürler

1. Absorbabl sütürler

Absorbabl olanlar belirli bir zaman içinde kuvvetlerini kaybederler ve emilirler. Emilmeleri için gereken zaman her zaman kuvvetlerini tam kaybetmeleri için gereken zamandan daha fazladır. Genellikle epidermal yara kenarlarındaki gerginliği azaltmak için dermisin kapatılmasında kullanılan sütürlerdir. Yüksek gerilim gücü, absorpsiyon süresi, düşük doku reaksiyonu ve iyi düüm güvenli i aranılan özelliklerdir (96, 105).

Doğal absorbabl materyallerin infeksiyon zemininde kullanılmalarından kaçınılmalıdır. Çünkü artmış proteolitik faaliyette sonucu absorpsiyon süreleri kısalmır. Sentetik absorbabl materyallerin enfeksiyondan etkilenmedikleri kabul edilir. Sentetik absorbabl sütür materyalleri gastrointestinal sistemdeki litik fermentlerden etkilenmezler. Absorbabl sütürler doğal ve sentetik olarak ikiye ayrılırlar.

a. Doğal absorbabl sütür materyalleri

Katgüt (Catgut, Plaingut, Softcat, Surgigut): Koyun ince barsağı submukozası veya sırtı ince barsağı serozasındaki kollajenden elde edilen doğal emilen multiflament bir dikişli iştir. Nötrofiller tarafından 60–70 günde lizosomal proteolitik enzimlerle yıkılır. Sütür gücünün büyük kısmını 7–10 günde kaybeder. Dokuda önemli reaksiyonlara sebep olurken, vücut sıvıları ekinde düüm tutma özelliği bozulur. Doku gerginliği minimal olduğu yerlerde, mukozal punch biyopsi veya yüzeysel kan damarlarının bağlanmasında kullanılabilir. Diğer sütürlerden farklı olarak paketinden alkol içinde ıslak olarak çıkar. Kurursa kopma ve kırılmalar görülebilir (95, 105).

Hızlı emilen katgüt: Absorbsiyonunun iki kat daha hızlı olması amacıyla i lemeden geçirilmiş katgüttür. 2–4 hafta içinde tamamen absorbe olur (95, 105).

Kromik katgüt: Kromik tuzları ile i leme sokulmuş katgüttür. Bu i lem absorpsiyonu geciktirirken, doku reaksiyonunu azaltır. 10–14 günde gerilme kuvvetinin ço unlu u azalsa bile, tamamen absorbe olması 80 günü bulur (95, 105).

Kollojen: Sı ırların derin fleksör tendonlarından hazırlanırlar. En çok a il tendonu kullanılır. Katgüt ile aynı özelliklere sahiptirler. Kullanımları yaygın de ildir.

b. Sentetik absorbabl sütün materyalleri

Poliglolik asit (Dexon, Dexon II): 1970 de kullanılmaya ba layan ilk sentetik absorbe olabilen sütürdür. Dokuda karbondioksit ve suya indirgenerek parçalanır. Katgüte göre daha az doku reaksiyonuna sebep olur. Gerginlik kuvvetinin %50'sini 21. gün sonuna kadar korumaktadır. 60 ile 120 gün arasında (ortalama 90 gün) tamamen absorbe olur.

Coated Dexan (dexan plus): Bugün kullanımda olan ve orijinaline göre daha kullanı lı formdur. Multiflament olması nedeniyle kontamine yaralarda kullanımı uygun de ildir. Ayrıca perkutan kullanımda absorpsiyon oranı tahmin edilemedi inden ve kutanöz enfeksiyonları kapilerite özelli i ile doku içine ta ıma riski oldu u için sadece subkutan kullanımı önerilir (95).

Poliglaktin 910 (Vicryl): Multiflament ve absorbe olabilen sütürdür. Dexana benzer. Laktid ve glikolid miksürünün poliglaktin 370 ve kalsiyum sitrat ile kaplanmasıyla elde edilir. Dexan gibi hidroliz ile parçalanır. 14 gün içerisinde gücünün % 60'nı korurken 21.günde %30'unu korur. Dexana göre daha hızlı yıkılır ve daha az doku reaksiyonuna neden olur. 60–120 günde ortalama 80 günde absorbe olur. Çapı dexan dan büyük, katkütten küçüktür. Özellikleri dexana benzerdir. E erdiki yüzeyel ise, absorbe olmadan deriden atılabilir (95, 98).

Polidioksanon (PDS, PDS II): Di erlerine göre daha yeni bir sütürdür. Poliester poliaminden oluşur. Dexan ve vicrylden farklı olarak monofilamenttir. Hidrolizle parçalanır. Absorbsiyonun hızı oldukça yavaştır. Tamamen absorbe olması 180–210 günü bulabilmektedir. Manupulasyonu zor olduğu için, kullanımı daha kolay olan PDS II, PDS'nin yerini almıştır. Monofilament olması nedeniyle daha az doku reaksiyonuna sebep olur. Enfekte yaralarda ve kartilaj dokusunun dikilmesinde tercih edilir. Kullanımı zor ve pahalıdır (95).

Monofilament olduğu için bakteri barındırmaz. Gerilme kuvvetini kaybetme zamanının uzun olması fasial katların kapatılmasında avantaj sağlar. Sütüre karşı doku reaksiyonu son derece azdır. Etilenoksit ile sterilize edilir. Dezavantajı düşük karakteristiğinin kötü olduğudur. Yeterli düşük emniyeti için fazla sayıda düşük atılması gereklidir.

Politrimetilen karbonat (Maxon): Glikolik asit ve trimethilene karbonatından oluşan monofilament sütürdür. PDS gibi yavaş absorbe olur. Tam absorpsiyonu 180–210 günü bulabilmektedir. Kullanım kolaylığı ve düşük emniyeti yüksektir. Fakat fiyat olarak vicryl ve dexandan pahalı, PDS II den ucuzdur (95).

Poliglekapron (Monocryl): En yeni sentetik absorbe olabilen sütürdür. 1993 yılından beri kullanılmaktadır. Monofilament olmasına karşın kullanım kolaylığı ve düşük emniyeti yüksektir. Tüm absorbe olabilen sütürler arasında en yüksek gerilim gücüne sahip olanıdır (97).

2. Nonabsorbal sütürler

a. Doğal nonabsorbal sütür materyalleri

pek(silk) : ipek böceğinin kozasından elde edilen doğal proteinden oluşmaktadır. Multiflament olan ipek, kullanım, diki ve düşük açılarından mükemmeldir. Absorbe olmayan, grubunda sınıflandırılmasına rağmen yıllar içinde fagositik ve enzimatik aktivasyonla yıkılır. Doğal fiber olması nedeniyle, belirgin doku enflamasyonuna sebep olmaktadır. Multiflament olduğundan, yüksek kapilerite özelliği vardır ve bu yara enfeksiyonu riskini artırmaktadır.

Multiflament olması, diki üzerinde krut oluşmasına ve diki lerin alınmasında sıkıntıya neden olmaktadır. pek oldukça yumuşak bir yapıya sahiptir ve elastisitesi veya plastisitesi zayıftır (96, 106).

Pamuk (kotton) : pekten biraz daha sağlamdır. Pamuk taranıp lifler haline getirilir ve burularak suture materyali elde edilir. Bükümü pamukun gerilme direnci ıslakken %10 artar. Dolayısıyla pamuk sutureler kullanılacakları zaman nemlendirilmelidirler. Minimum doku reaksiyonu yapar. Etilen oksid ile sterilize edilir. Kullanımı yok denecek kadar azdır.

Keten: Kenevir bitkisinden elde edilir. Multiflamandır. pe'e benzer özelliklerdir.

Metaller: Paslanmaz çelik en güçlü suture materyalidir. En iyi düğüm gerginlik kuvvetine sahiptir. 1 cm kare düğümle % 100 düğüm gerilme kuvveti sağlarlar. Çelik suture 1930 lu yıllarda geliştirilmiştir.

Bundan önce birçok metal (altın, gümüş, bronz, alüminyum, v.s.) suture malzemesi olarak kullanılmıştır. Günümüzde metal sutureler paslanmaz çelikten yapılır. Doku reaksiyonu çok zayıftır. Kullanım kolaylığı en kötü olan suture materyalidir. Kink yapmamasına ve dolaşımına dikkat edilmelidir, kırılabilir. Monofilaman veya multiflamandır üretilir. Çok sıkılırsa dokuyu kesebilir. Ucu eldivenleri yırtıp sterilitiyi bozabilir. Çevre doku travmatize olabilir. Cerrahi paslanmaz çelik makaralara sarı olarak veya düz paketler içinde sterilize edilmiş veya steril olarak üretilir. En çok tendon onarımında ve ortopedide kullanılır.

b.Sentetik nonabsorbabl suture materyalleri

Polyester (Dacron, Mersilen, Ethibond, Tycron, Polyde, Tevdek): 1950'lerde kullanıma girmiştir. Gerilme kuvveti bakımından çelikten sonra en kuvvetli suture materyalidir. Kuvvet kaybı minimaldir ve doku reaksiyonu çok düşüktür. Genellikle multiflamandır üretilir. Sağlamlığı nedeniyle fasyal katların kapatılmasında uygun bir suture materyalidir. Kaplanmamış olanları dokuyu kesebilir.

Dezavantajı düğüm karakteristiğinin kötü olmasıdır. Yeterli düğüm emniyeti için en az 5 cm kare düğüm gerekir. Multiflamandır niteliği ve absorbe olmaması nedeniyle enfeksiyon zemininde kullanılmasından kaçınılmalıdır. Cerrahide geniş kullanım alanları vardır. Multiflament olmalarına karşın yara da enfeksiyon oluşturma riskleri diğer multiflamentlerden belirgin oranda daha azdır. pe'e alternatiftir. Fakat ipe göre oldukça pahalıdır. Yeşil ve beyaz renklerde bulunur (99).

Folyamide (Nylon 6, Nylon 66) : Monofilaman ve multifilaman olarak üretilir. Dokuyu irrite etmez. Minimal reaksiyona neden olur. Kuvvetli olup kuvvet

kaybı çok uzun süre minimaldir. Dezavantajı kullanım kolaylığının ve düüm karakteristiğinin kötü olmasıdır. Esas avantajları monoflamen formlarının enfeksiyon ve kontaminasyon bulundu u durumlarda da fasyal katların kapatılmasında kullanılabilmesidir.

Polypropylene (Prolene, Surgilene) : Monoflamen üretilir. Gerilme direnci yüksek olup kuvvetini süresiz korur. Kopmadan % 30 uzayabilir. Bilinen en az trombojenik materyaldir, bu yüzden damar cerrahisinde idealdir. Monoflamen olmaları nedeni ile enfeksiyon ve kontaminasyon varlığında da kullanılabilirler. Etilen oksit ile sterilize edilir. Doku ödemi olduğunda geniler fakat ödem gerileyince sütür eski halini alamaz ve yara dudakları tam kapanmayabilir. Yüksek hafızaya sahip olan prolenin kullanımı zordur (95, 96).

Polybuster (PBE Novafil): En yeni nonabsorbabl sentetik sütür materyalidir. Monoflamen olarak üretilir. Batın yaralarını kapamada nylon ve dexondan daha iyi sonuç verdiği savunulmuştur (107).

Paslanmaz çelik: Monofilament ve multiflament olabilir. En yüksek gerilim gücüne sahip sütür materyalidir. Dokuda zaman içinde gerilimini kaybetmesi söz konusu değildir. Doku reaksiyonu oluşturma riski azdır. Kullanımı zordur. Deride kullanılırsa derinin yırtılma riski oldukça yüksektir (95).

1.4.3. Sütür Seçiminde Prensipler

1-Yara maksimal güce ulaşınca artık sütür gerekmemektedir, bu nedenle;

—Cilt gibi yavaş iyileşen, fascia ve tendon gibi dokular absorbe olmayan sütürlerle kapatılmalıdır.

—Mide, kolon, mesane gibi çabuk iyileşen dokular absorbe olan sütürlerle dikilebilir.

2-Potansiyel kontamine dokularda yabancı cisimler enfeksiyona neden olduğu için;

—Kontamine yarayı enfekte hale getirebilecek multiflament sütürlerden kaçınılmalıdır.

—Kontaminasyon potansiyeli olan dokularda monofilament veya absorbe olan sütür kullanılmalıdır.

3-Kozmetik sonuçlar önemli oldu unda;

—En az inert olan örne in Naylon veya Polypropilen gibi monofilament sütürler kullanılmalıdır.

—Mümkün oldu unda cilt sütüründen sakınıp subkutikuler kapatım uygulanmalıdır.

—Bazı durumlarda cilt kenarlarını yakla tırmak için cilt kapatım bantları kullanılabilir.

4-Yüksek konsantrasyonda kristalloid içeren sıvı bulunması halinde yabancı cisimler presipitasyon oda ı olu turur (108), bu durumlarda;

—üriner ve bilier traktusta hızla absorbe olan sütürler kullanılmalıdır.

5-Sütür çapı seçiminde;

—Dokunun do al direnci ile uyumlu direnç gösteren çapta sütür kullanılmalı,

—E er proliferatif dönemde sütür hattında ani gerilimler olu abilecekse retansiyon sütürler ile güçlendirilip vaka durumunun uygun oldu u en kısa zamanda alınmalıdır (85)

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Denek Seçimi

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Merkezi (FÜTDAM) laboratuvarında, Etik Kurul Onayının alınmasını takiben, vücut ağırlıkları 180–240 gr. arasında değişen, Wistar Albino türü 21 adet erkek cinsiyette rat üzerinde yapıldı. Hayvanların bakımında standart pellet yemi ve taze içme suyu kullanıldı. Denekler toplu halde FÜTDAM laboratuvarında sabit sıcaklık ve rutubet altında korundular.

2.2. Deney Gruplarının Oluşturulması

Ratlar, herbirinde toplam 7 adet olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

1. Grup (n=7): Bu gruptaki ratlarda kolon anastomozu için polyglactin 910 (Vicryl, Ethicon) + ipek kullanıldı.

2. Grup (n=7): Bu gruptaki ratlarda kolon anastomozu için Polydioxanone (PDS) kullanıldı.

3. Grup (n=7): Bu gruptaki ratlarda kolon anastomozu için Coated polyglactin 910 (Vicryl, Ethicon) plus antibakteriyel sütür + ipek kullanıldı.

2.3. Operasyonun Yapılışı

Çalışmaya alınan ratlar tüm cerrahi girişimlerden bir gece önce aç bırakıldı. Tüm operasyonlar genel anestezi altında yapıldı. Bu amaçla; 0,25 ml/100mg vücut ağırlığı dozunda olmak üzere 50 mg/ml konsantrasyonda Ketamin HCL (Ketolar Flk, 50mg/ml, Eczacıbaşı, İstanbul) ve 20 mg/ml konsantrasyonda Xylazine HCL (Rompun Flk, 23.32 mg/ml, Bayer, İstanbul) ratların sağ arka bacaklarından intramusküler olarak uygulandı. Genel anestezi sağlanan ratların karın traheaları yapıp, bu alan %10 povidon iodin ile temizlendikten sonra operasyon sahası açık kalacak şekilde steril olarak örtüldü. Karında yaklaşık 4 cm'lik vertikal insizyonla cilt altına dokular, linea alba ve periton geçilerek batın ulaşıldı. Sol kolon peritoneal refleksiyonun 2–3 cm üzerinden tam kat kesildi. Fekal peritonitin kesinlikle oluşması için lümen içindeki feçes yaralanmanın çevresine bulaştırıldı.

Daha sonra karın iki kat üzerinden (fasia ve cilt) 3/0 ipeklerle devamlı olarak kapatıldı. Bir gün sonra genel anestezi altında batın tekrar açılıp peritonitin derecesi için Mannheim Peritonit indeksi modifiye edilerek kullanıldı. Kolon anastomozuna başlamadan önce batın SF ile yıkandıktan sonra ratlar 3 gruba ayrıldı.

Grup 1'deki ratlara kolon anastomozu için birinci kat 5/0 vicryl ile tam kat continue, ikinci kat 5/0 ipekle seromusküler Lambert suturezasyon uygulandı.

Grup 2'deki ratlara kolon anastomozu için PDS ile tek kat continue suturezasyon uygulandı.

Grup 3'deki ratlara kolon anastomozu için birinci kat 5/0 Coated vicryl plus antibakteriyal suture ile tam kat continue, ikinci kat 5/0 ipekle seromusküler lambert suturezasyon uygulandı.

Anastomozlar tamamlandıktan sonra karın iki kat üzerinden (fasia ve cilt) 3/0 ipeklerle devamlı olarak kapatıldı. Tüm anastomozlar aynı cerrah tarafından yapıldı.

Peritonit Skoruması: Makroskopik bulgulara dayanarak deneklerdeki peritonitin derecelendirilmesi için Mannheim Peritonitis indeksi (tablo-3 de gösterilmi tir) makroskopik bulgular modifiye edilerek ratlardaki peritonit skorları belirlendi. Modifiye edilen peritonit skoruması sistemi tablo-4 de gösterilmi tir.

Tablo 3: Mannheim Peritonitis indeksi

Risk Faktörü	Puan
<50 ya olması	5
Kadın olması	5
Organ yetmezliği varlığı	7
Malignite varlığı	4
Preop peritonit süresi>24 saat	4
Sepsis kaynağı	
Non-kolonik	4
Diffüz jeneralize	6
Eksuda	
Berrak	0
Bulanık	6
Fekal/püylü	12
Toplam skor	

Tablo 4: Modifiye Mannheim Peritonit Skorlaması

Risk Faktörü	Puan
Yaygınlık	
Yok	0
Fokal	3
Jeneralize	6
Eksuda	
Berrak	0
Bulanık	6
Pü/barsak içeri i	12
Toplam skor	

2.4. Deneklerin Bakımı

Denekler operasyona kadar ve operasyondan sonra relaparotomi yapılacak güne kadar (10.gün) toplu halde standart ısı ve rutubetde FÜTDAM laboratuvarlarında muhafaza edildi. Bu süre zarfında bütün ratlara normal diet verildi. Grup 1'den 2 adet rat bu süre dolmadan ex oldu. ki yeni rat aynı yöntemlerle deneye eklendi.

2.5.Relaparotomi yapılması ve örneklerin alınması

Postoperatif onuncu günde tüm deney hayvanlarında anastomoz iyile mesini de erlendirmek amacı ile genel anesteziyi takiben batın duvarındaki sütürler alınarak batın açıldı.

2.5.1. Anastomoz bölgesi patlama basıncının ölçülmesi:

Tüm gruplar hakkında bilgisi olmayan aynı cerrah tarafından ratların karınları anastomoz kaç a 1, abse, fistül gibi komplikasyonlar açısından de erlendirildikten sonra, a a ıda tariflenen düzenek kullanılarak anastomoz patlama basınçları in-vivo olarak ölçüldü.

Anüsten bir kateter 3–4 cm ilerletilerek, anastomoz hattı ortasına ucu gelecek ekilde yerle tirildi. Batın içi serum fizyolojik ile dolduruldu. Kolon anastomozunun 2 cm altından ve 2 cm üstünden 2/0 ipekle ba landı. çinde kateter yerle tirilmi iki ucu ba lı kolon segmenti 4ml/dk infüzyon hızında infüzyon pompası kullanılarak

(Abbott LC 5000 infüzyon USA), metilen mavisi ile renklendirilmi izotonik ile i rilmi. i rilme i lemi sırasında basınç de erleri, basınç transduseri (Abbott tekli transpact USA) yardımıyla monitorize (Peta KMA 375 S/N 0013 Türkiye) edildi. i rilme i lemi sürerken basınç de erleri takip edildi. Mavi renkli sıvının kaçtı ı, batındaki mayinin metilen mavisi ile boyandı ı ve basıncın aniden dü tü ü de er patlama basıncı olarak kaydedildi.

2.5.2. Örneklerin alınması:

Anastoz hattını içine alacak ekilde 2 cm'lik kolon segmenti rezeke edildi, kolon lümeni boyunca açılarak izotonik ile yıkayıp intestinal içerikten arındırıldı. Bu dokunun üçte biri histopatolojik inceleme için % 10'luk formol içeren flask onların içine konuldu. Kalan üçte ikilik doku hidroksprolin de erini tayin etmek için alüminyum folyo kâ ıdına sarılarak biokimya labaratuvarında muhafaza edildi.

2.6. Histopatolojik De erlendirme

Anastomoz bölgesinden alınan doku örnekleri rutin doku tak ip i leminden sonra parafin bloklara gömüldü. 4-5 mikron kalınlı ındaki doku kesitlerine hemotoksilen-eozin uygulandıktan sonra ı ık mikroskobu ile incelendi.

Mikroskobik incelemede:

I. Anastomoz bölgesindeki iltihap hücrelerinin tipleri (polimorf nüveli lökosit ile lenfositler ve plazma hücreleri), neovaskülarizasyon ve kollajen lif yo unlu u semikantitatif olarak -, +, ++, +++ eklinde derecelendirildi.

II: Anastomoz bölgesindeki yara iyile me derecesi 1 ile 5 arasında a a ıdaki ekilde skorlandı.

Skor 1: Sadece fibrinopürülan eksuda var ise,

Skor 2: Anastomoz bölgesinin %25'inden azında granülasyon dokusu geli mi ise

Skor 3: Anastomoz bölgesinin %25-75'inde granülasyon dokusu geli mi ise

Skor 4: Anastomoz bölgesinin %50' sinden fazlasında granülasyon dokusu var ve %25'inden azında kollajen lifler var ise

Skor 5: Anastomoz bölgesinin %25'inden fazlasında kollajen lifler var ise

Kullanılan parametreler:

Anastomoz bölgesinde:

PMN	-,+,++,+++.
Lenfosit, plasmositler(L-Pl)	-,+,++,+++.
Kollajen lif	-,+,++,+++.
Neovaskularizasyon	-,+,++,+++

Yara iyile mesi:

Grade I	Fibrinopürülan eksuda
Grade II	%25'den az granülasyon dokusu
Grade III	%25–75 granülasyon dokusu
Grade IV	%75'den çok granülasyon dokusu veya %25'den az kollajen lif
Grade V	%25'den çok kolojen lif

2.7. Hidroksiprolin De erinin Ölçülmesi

Doku homojenizasyon i lemleri sırasında bidistile su ile temizlenip kurutma kâ ıdı ile kurutularak küçük parçalara ayrıldı. —80 °C derecede dondurularak deney gününe kadar saklandı. Çalı ma esnasında çözülerek izotonik sodyum klorür (NaCl) ile yıkandı ve kurutma kâ ıdına serilerek kendi halinde kurumaya bırakılarak tartıldı. Cam tüplere konularak 100 °C dereceye ayarlanmı etüvde 72 saat kurutuldu. Kontaminasyon engellenerek kurutulan dokular küçük bir havan içinde toz haline getirildi. Bu kuru dokuların her birinin kuru a ırlıkları hassas terazide ölçülerek kaydedildi.

Toz halindeki dokular 15 ml'lik vidalı kapaklı cam tüpler içerisine konularak üzerine 2 ml 12 N HCL ilave edildi. Daha sonra etüvde 130 °C derecede 3 saat kaynatılarak hidrolize edildi. Buharla ma ned eni ile miktarı 1 ml'nin altına dü enler ölçülerek 12 N HCL ile tekrar 1 ml'ye tamamlandıktan sonra 3000 rpm'de 15 dakika santrifüj edildi.

Üstteki süpernatant kısımdan 0,5 ml alınıp üzerine 0,5 ml isopropanol eklenecek şekilde 2500 x g'de 10 dakika daha santrifüj edildi. Sonra üst fazdan 0,3 ml alınarak çalı ıldı.

Hidroksiprolin tespiti Woessner'in tarif etti i yöntemle kısm en modifiye edilerek yapıldı.

Deney i lemleri sırasında OH-P standardı, kloramin-T, P-dimetil amino benzaldehit, Perklorik asit, sopropanol, Na asetat-3 H₂O, Na sitrat 5,5 H₂O, 12 N HCL, 1 mM HCL kimyasalları kullanıldı.

Numune ve kör tüpleri üzerine reaktifler sıraya göre eklendikten sonra vorteksle karı tırıldı ve 60 oC derecede su banyosunda 25 dakika inkübe edildikten sonra 558 nm'de köre kar ı okundu. Sonuçlar mg/g kuru doku olarak verildi.

2.8. statistiksel De erlendirme

Çalı ma gruplarında elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Parametreler açısından gruplar arasındaki farkların de erlendirilmesinde Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. $P < 0.005$ olanlar anlamlı olarak kabuledildi.

3. BULGULAR

I. grupta iki rat anastomozdan sonraki 3. ve 4. günlerde öldü. Ölen ratların karınları açılıp incelendi inde anastomoz kaç 1 oldu u gözlemlendi. Denek sayılarını tamamlamak için I. Gruba iki rat daha eklenip deneye devam edildi. Diğer gruplarda mortalite olmadı.

Grupların patlama basıncı, doku hidroksprolin de erleri ve histopatolojik verilerinin; ortalama \pm standart sapma de erlerinin karşılaştırılması ve istatistiksel de erlendirilmesi tablo-5 ve tablo-6 da gösterilmiştir.

Tablo 5: Grupların patlama basıncı, Hidroksprolin ve histopatolojik verilerinin ortalama \pm standart sapma de erlerinin karşılaştırılması

	Grup I (n=7)	Grup II (n=7)	Grup III (n=7)
Patlama Basıncı	198 \pm 11.37	220 \pm 17,7	244 \pm 9.52
Hidroksi Prolin	1.21 \pm 0.58	1.47 \pm 0.44	2.11 \pm 0.32
PNL	1.29 \pm 0.48	1.14 \pm 0.37	0.43 \pm 0.78
MNH (Lenfosit)	1.29 \pm 0.48	1.00 \pm 0.00	1.14 \pm 0.37
MNH (Eozinofil)	1.43 \pm 0.97	1.14 \pm 0.90	0.43 \pm 0.78
Kollajen Lif	1.57 \pm 0.53	1.86 \pm 0.37	2.57 \pm 0.78
Neovaskularizasyon	2.29 \pm 0.48	1.71 \pm 0.48	1.14 \pm 0.37
Yara iyile mesi	3.43 \pm 0.53	4.00 \pm 0.57	4.57 \pm 0.78

Tablo 6: Grupların Patlama basıncı, Hidroksiprolin ve histopatolojik de erlerinin istatistiksel de erlendirilmesi

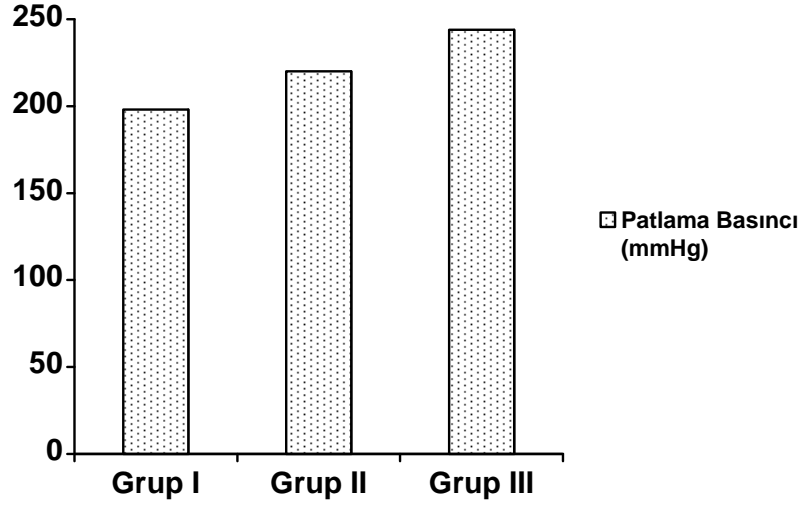
	Grup I-II	Grup I-III	Grup II-III
Patlama Basıncı	0,03**	0,002**	0,007**
Hidroksi Prolin	0,56**	0,006**	0,02**
PNL	0.53*	0.02*	0.03*
MNH (Lenfosit)	0.14*	0.05*	0.3*
MNH (Eozinofil)	0.47*	0.05*	0.08*
Kollajen Lif	0.25*	0.02*	0.03*
Neovaskularizas yon	0.05*	0.002*	0.03*
Yara iyile mesi	0.08*	0.01*	0.09*

*Not: * Mann Whitney U testi, $p < 0,05$ de erleri anlamlı*

*** Kruskal Wallis testi, $p < 0,05$ de erleri anlamlı*

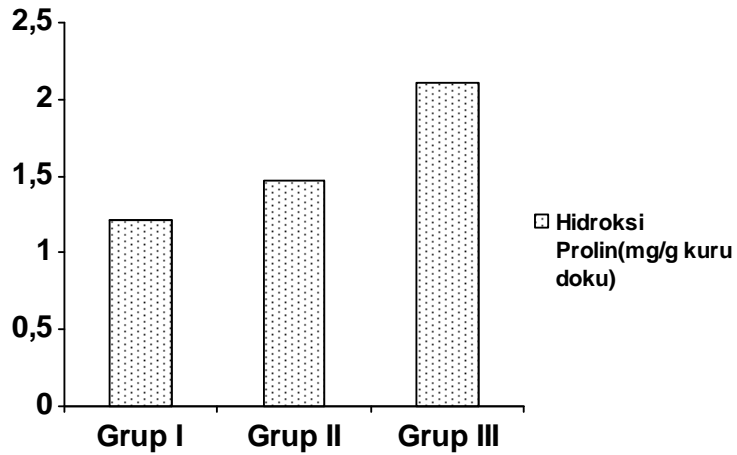
Tüm gruplardaki anastomoz bölgesi patlama basınçları ve doku hidroksiprolin düzeylerinin istatistiksel analiz ve rileri ekil-3 ve ekil-4'de gösterilmi tir.

Patlama basıncının en yüksek de eri Grup III'de gözlendi (Tablo 5, ekil 3). Bu yükseklik di er gruplarla kar ıla tırıldı nda istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$) (Tablo 6). Grup I ve Grup II kar ıla tırıldı nda patlama basıncı Grup II'de daha yüksekti (Tablo 5, ekil 3). Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$) (Tablo 6).



ekil 3: Çalışma gruplarındaki anastomoz bölgesi patlama basınç düzeyleri

Gruplar doku hidroksiprolin düzeyleri açısından karşılaştırıldı ; Grup III'de doku hidroksiprolin düzeyleri diğer gruplara göre daha yüksek olarak tespit edildi (Tablo 5, ekil 4). Hidroksiprolin düzeyindeki bu yükseklik Grup I ve Grup II ile karşılaştırıldı ; istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$) (Tablo 6). Grup I ve Grup II karşılaştırıldı ; istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 6).



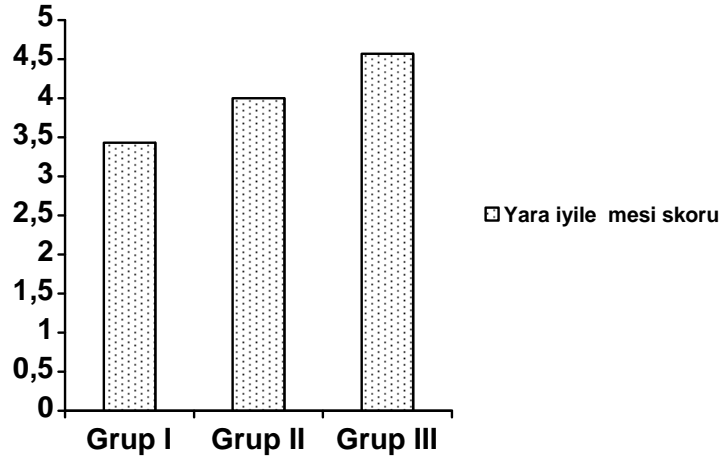
ekil 4: Çalışma gruplarında anastomoz bölgesi doku hidroksiprolin düzeyleri

Tüm grupların histopatolojik parametreler açısından istatistiksel analiz verileri

ekil-5, 6, 7, 8, 9, 10'da gösterilmi tir.

Gruplar yara iyile me skorları yönünden kar ıla tırıldı nda;Grup III'de di er gruplara göre daha yüksek yara iyile me skoru gözlendi (Tablo 5, ekil 5). Bu yükseklik Grup I ile kar ıla tırıldı nda istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$) (Tablo 6). Grup II ile kar ıla tırıldı ıda ist atistiksel olarak anlamlı de ildi ($p>0,05$) (Tablo 6). Grup I ve G rup II kar ıla tırıldı nda Yara iyile me skoru

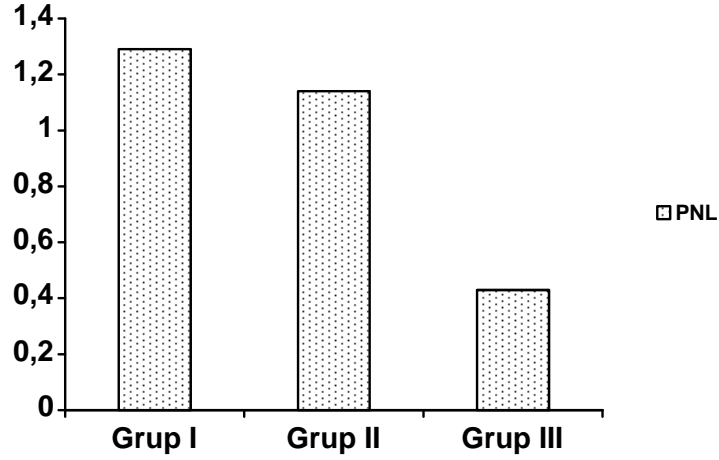
G rup II'de daha yüksek gözlendi (Tablo 5, ekil 5). Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı de ildi ($p>0,05$) (Tablo 6).



ekil 5: Çalışma gruplarında ba ırsak dokusunda iyile me skoru düzeyleri

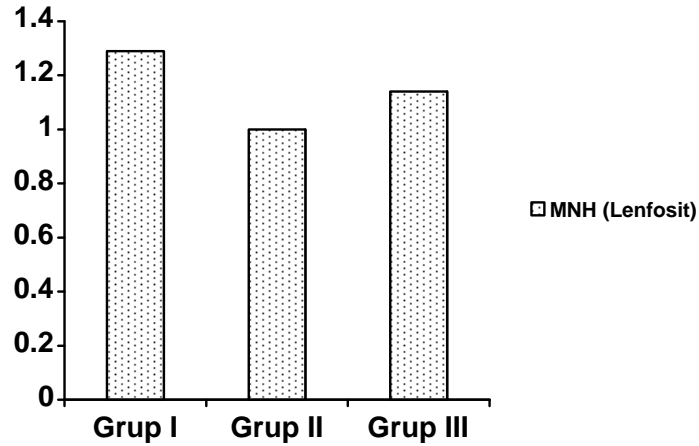
PNL de erleri kar ıla tırıldı nda en yüksek Grup I, en dü ük Grup III'de gözlendi (Tablo 5, ekil 6).Bu yükseklik Grup II ile kar ıla tırıldı nda istatistiksel olarak anlamlı de ildi ($p>0,05$) (Tablo 6). Grup III ile ka ıla tırıldı nda istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$) (Tablo 6).

Grup II ve Grup III kar ıla tırıldı nda PNL de eri Grup II'de daha yüksekti (Tablo 5, ekil 6). Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$) (Tablo 6).



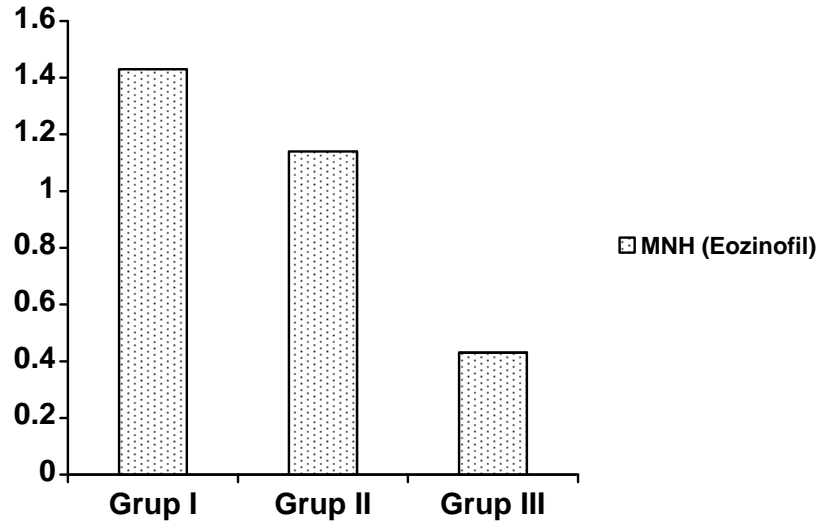
ekil 6: Çalışma gruplarında anastomoz bölgesi ba ırsak dokusunda PNL düzeyleri

MNH(lenfosit) düzeyleri karşılaştırıldığında en yüksek değer Grup I, en düşük değer Grup II'de gözlemlendi (Tablo 5, ekil 7). Grup I'deki bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 6). Grup II ve Grup III karşılaştırıldığında MNH(lenfosit) düzeyleri Grup III'de daha yüksek gözlemlendi (Tablo 5, ekil 7). Ama bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 6).



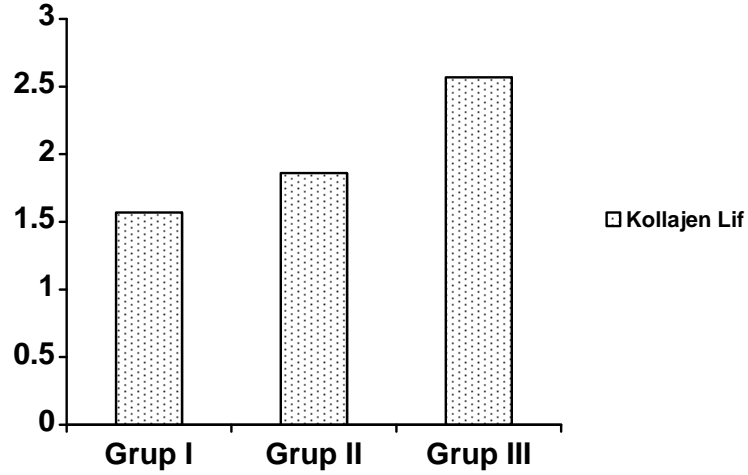
ekil 7: Çalışma gruplarında anastomoz bölgesi ba ırsak dokusunda MNH(lenfosit) düzeyleri

MNH (eozinofil) düzeyleri kar ıla tırıldı ında en yüksek de er Grup I, en dü ük de er Grup III'de gözlendi (Tablo 5, ekil 8). Grup I'deki bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı de ildi ($p>0,05$) (Tablo 6). Grup II ve Grup III kar ıla tırıldı ında MNH (eozinofil) düzeyleri Grup II'de daha yüksek gözlendi (Tablo 5, ekil 8). Ama bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı de ildi ($p>0,05$) (Tablo 6).



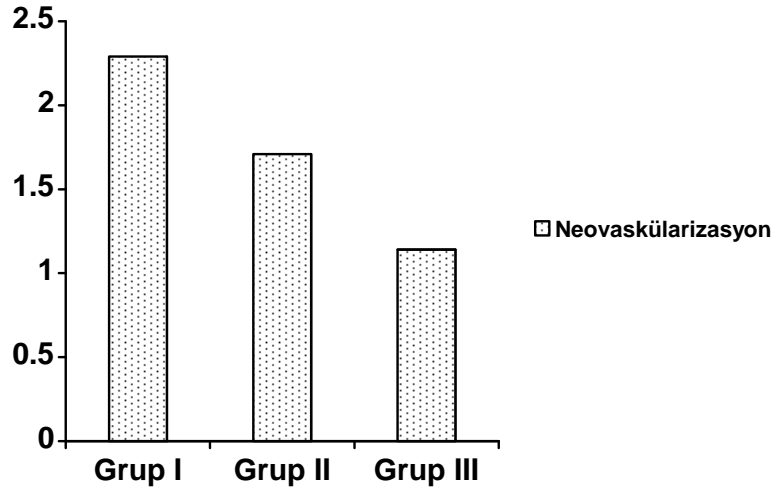
ekil 8: Çalı ma gruplarında anastomoz bölgesi ba ırsak dokusunda MNH (eozinofil) düzeyleri

Kollajen lif düzeyleri kar ıla tırıldı ında en yüksek de er Grup III'de gözlendi (Tablo 5, ekil 9). Bu yükseklik di er gruplarla kar ıla tırıldı ıda istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$) (Tablo 6). Grup I ve Grup II kar ıla tırıldı ında kollajen lif düzeyi Grup II'de daha yüksek gözlendi (Tablo 5, ekil 9). Ama bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı de ildi ($p>0,05$) (Tablo 6).



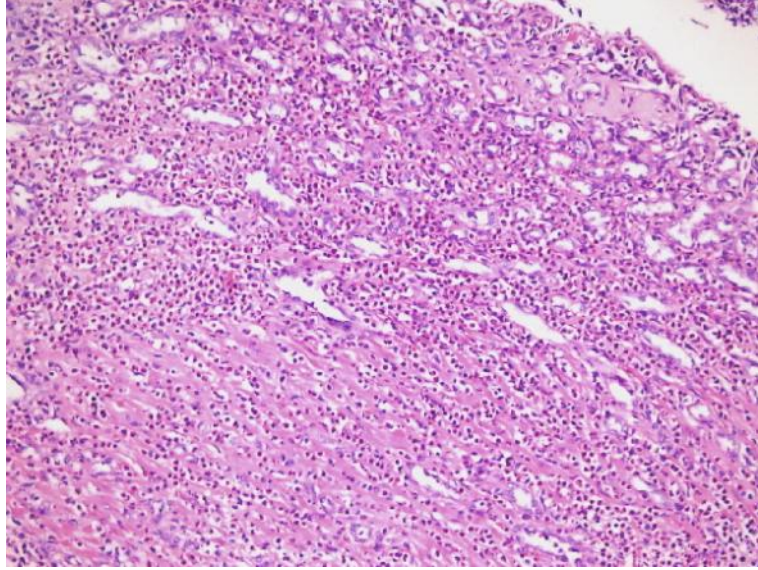
ekil 9: Çalışma gruplarında anastomoz bölgesi ba ırsak dokusunda kollajen lif düzeyleri

Neovaskülarizasyon düzeyleri kar ıla tırıldı ında en yüksek de er Grup I'de, en dü ük de er Grup III'de gözlendi (Tablo 5, ekil 10). Grup III, Grup I ve Grup II ile kar ıla tırıldı ında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$) (Tablo 6). Grup I ve Grup II kar ıla tırıldı ında neovaskülarizasyon düzeyi Grup II'de daha dü ük gözlendi(Tablo 5, ekil 10). Bu de er istatistiksel olarak anlamlı de ildi ($p > 0,05$) (Tablo 6).

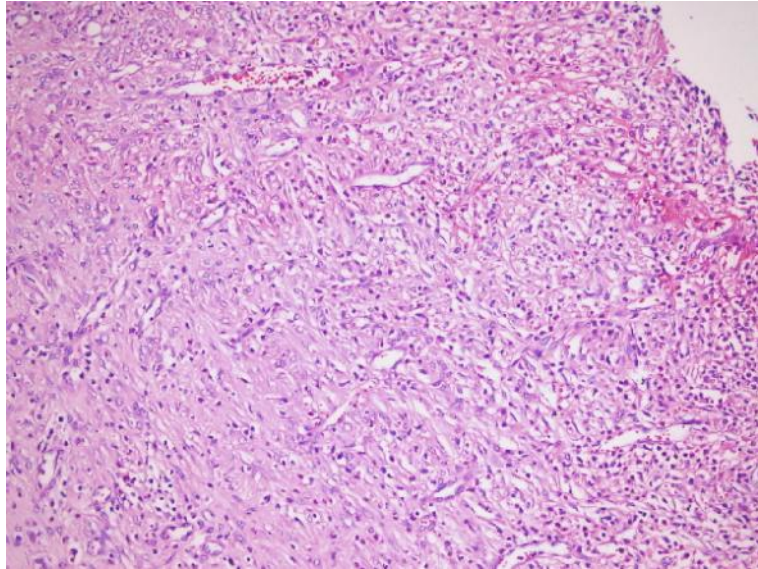


ekil 10: Çalışma gruplarında anastomoz bölgesi ba ırsak dokusunda neovaskülarizasyon düzeyleri

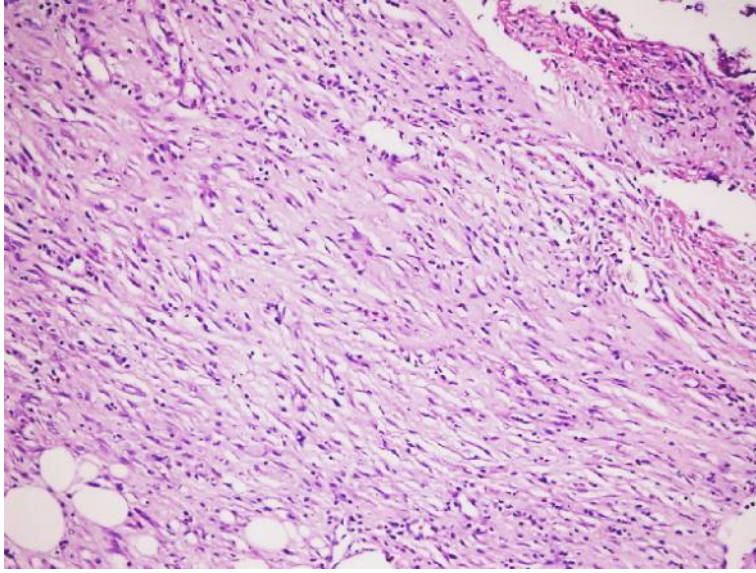
Her grupta hakim olan yara iyile me skorlarının mikr oskobik görüntüsü ekil-11, 12,1 3'de gösterilmi tir.



ekil 11: Grup I'deki ratlarda hakim olan Grade III yara iyile me skorunun histopatolojik görünümü (Hematoksilen Eozin, x 100)



ekil 12: Grup II'deki ratlarda hakim olan Grade IV yara iyile me skor unun histopatolojik görünümü (Hematoksilen Eozin, x 100)



ekil 13: Grup III'teki ratlarda hakim olan Grade V yara iyile me skorunun histopatolojik görünümü (Hematoksilen Eozin, x 100)

4. TARTI MA

Anastomoz kaçığı veya ayrılması, yüksek morbidite ve mortaliteye yol açtıklarından dolayı kolorektal cerrahinin en önemli komplikasyonlarından birisidir (49, 69, 109). Bu komplikasyonları en aza indirebilmek için pek çok ara tırmacı barsak anastomozlarında yara iyile mesi üzerine çe itli çalı malar yapmı lard ır (49, 109–112). Son yıllarda yara iyile mesi mekanizması daha iyi anla ılmı tır. Buna ra men klinik uygulamada yara iyile mesi açısından riskli bulunarak kolonik anastomoz yerine kolostomi açılan vakaların oranı az de ildir (113, 114).

Kolon anastomozlarında kaçık oranı, gastrointestinal sistemin di er lokalizasyonlarında yapılan anastomozlara göre daha yüksektir (115). Morbidite ve mortalite açısından ince barsak anastomozları ile kar ıla tırıldı nda daha yüksek oldu u görülmü tür. ntestinal anastomozlardaki bütün kaçıkların insidansı %2–35 arasındadır. Bunların ço u hastanın defans mekanizması tarafından sınırlanan minimal kaçıklardır. Sistemik ve lokal faktörler anastomozun yara iyile mesinde rol oynamaktadır. Anemi, hipovolemi, dü ük arteriyel pO₂, nötropeni, dü ük O₂ saturasyonu, malnütrisyon, vitamin, çinko eksikli i, yüksek doz kortikosteroidler ve üremi anastomoz iyile mesini azaltan sistemik faktörlerden bazılarıdır. Lokal faktörler ise enfeksiyonlar, intestinal içerikler, profilaktik antibiyoti kler, sütürasyon teknikleri, sütür materyalleri, radyasyon ve mezenterik vasküler oklüzyondan olu maktadır (116).

Kolon lümeni içerisindeki mikroorganizma sayısı gastrointestinal sistemin di er bölümlerindekinden daha fazla oldu u için, kolon anastomozları nda ayrılma riski, mide ve ince barsak anastomozlarından daha fazladır (117). Kolon rezeksiyon ve anastomozları, özellikle de sol kolonun distal bölgesi, yüksek derecede anastomoz kaçığı ve ayrılması riskini ta ır. Bu komplikasyonlar yüksek morbidite ve mortaliteye yol açarlar (118). Kolon anastomozu yapılan hastalardaki postoperatif mortalitelerin %20–80'i anastomoz kaçığı ve buna ba lı geli en komplikasyonlar nedeniyledir (119).

Yara iyile mesinde meydana gelen bütün morfolojik ve kimyasal olayların en önemli sonucu; yara gerilim kuvvetinin yaralanmadan önceki düzeyine gelmesidir (43, 47, 120, 121). Kolon anastomozlarının iyile me süreci üzerine bir çok lokal ve sistemik faktör etki eder.

Bu faktörlerin ortak özelliği barsak duvarındaki kollajen fibrilleri üzerine etki etmeleridir (41, 52, 75.). Barsak duvarının kollajen içeriğinin niteliği ve niceliği barsak anastomozunun iyileşme sürecinde dayanıklılık ve sağlamlığı belirler (51).

Madden ve arkadaşları (122), yara iyileşmesi biyolojisinde kollajenin yeri ni açıklamak için sadece ne kadar kollajenin mevcut olduğunu bilmenin yetmeyeceğini, kollajenin sentez ve lizis oranlarının da bilinmesi gerektiğini bildirmişlerdir.

Cronin yaptığı bir çalışmada (123), anastomoz patlama basıncı ölçümlerinde anastomoz yaptıktan sonraki 3. günden itibaren uygulanacak olan kuvvetin giderek arttığını ve 7–10. günlerde maksimuma ulaştığını, aynı zamanda ilk 3 günde hidroksiprolin konsantrasyonunun anastomoz bölgesinde %40 azaldığını ve yaklaşık 5. günden itibaren normale yaklaştığını, 10–14. günlerde ise normalin üstüne çıktığını bildirmişlerdir.

Jiborn ve arkadaşları yaptıkları deneysel bir çalışmada (109), sol kolon rezeksiyonu ve anastomozundan sonra tüm kolonda kollajen konsantrasyonunda hissedilir derecede azalma göstermişlerdir. Postoperatuar ilk 4 gün süresince lizisin üstün olduğunu, 7. günde ise artmış net kollajen miktarının sentezinin başladığını göstergesi olduğunu belirterek tüm kolonun rezeksiyon ve anastomoz travmasına tepki gösterdiğini ve kolon iyileşmesindeki nazik dengenin kollajen lizis ve sentezi arasında var olduğunu kabul etmişlerdir.

Hawley (124), sıçanlar üzerinde yaptığı bir çalışmada kolon rezeksiyonu ve anastomoz sonrası ilk günlerde tüm gastrointestinal traktusta kollajenaz aktivitesinin arttığını göstermişlerdir.

Yeilkaya ve arkadaşları (125), köpeklerde tek kat, çift kat anastomozları karşılaştırmışlar, her iki anastomoz türünde de hidroksiprolin düzeyinin 5. günden sonra artmaya başladığını ancak tek kat anastomozlarda daha yüksek seviyeye ulaştığını dolayısıyla ile tek kat anastomozların daha sağlam olduğunu ifade etmişlerdir.

Bu çalışmalardan çıkan ortak sonuç; anastomozdan sonraki 3–4. günlerde kollajen lizisi ön planda olup anastomoz direnci yok denecek kadar düşüktür. 4. günden sonra yeni kollajen sentezi ile birlikte anastomoz direnci artar. 10–14. günlerde normal barsak direncine erişir.

Bilindi i gibi yaralardaki yabancı cisimler yara iyile mesini negatif yönde etkilemektedirler. Yaralarda en sık görülen yabancı cisim sütür materyalleridir. En ideal sütür materyali en az reaksiyon olu turandır.

Madsen (126), sütürlere kar ı olu an doku reaksiyonu için tav an, domuz ve insanda ara tırma yapmı tır. pek, pamuk, naylon ve çelik gibi nonabsorbabl sütür materyallerinin dokuda minimal histolojik de i iklikler yaptı nı ayrıca bunlarda reaksiyonun akut fazının 5. günde azalıp diki etrafında 10–16. günlerde kollajen kapsül olu tu unu belirtmi tir. Madsen kromik katgütün ilk üç günde nonabsorbabl materyal gibi davrandı nı, aniden eksudasyonu izleyen fibroplazi ve kabuk olu umuna neden oldu unu, plain katgütde ise diki ten sonraki 8–10. günden sonra güçlü bir inflamasyonun ardından granülasyon dokusu olu umuna neden oldu unu belirtmi tir.

Lascelles ve Claringbotd (127), koyun derisinde sütür materyallerinin reaksiyonunu incelemi ler. Polyester, ipek, naylon ve düz katgütlerin dokuda olu turdukları reaksiyonlar arasında önemli fark olmadı nı söylemi lerdir.

Monofilament sütürlere kar ı daha az inflamasyon olu ur. Multifilament materyallerin total yüzeylerinin fazla olması ve kapillaritelerinin fazla olması nedeniyle daha çok sıvı absorbe ettikleri ve daha çok doku reaksiyonu verdikleri bildirilmi tir (102, 128, 129).

yile me üzerinde en olumsuz etkiyi yapan enfeksiyon geli imi, sütür materyaline bakteriyel adherens derecesi ile direkt ili kilidir. Sütür materyallerinin özellikleri bu konuda farklılıklar göstermektedir. Sütür ma teryalinin enfeksiyonu potansiyelize eden etkisi antimikrobial ajanlarla kap lanarak azaltılabilmektedir. Bunlar bakteri sayısını belirgin düzeyde azaltabildi inden di er sütür materyallerinin enfeksiyonu potansiyelize edebilece i temiz ya da temiz - kontamine yaralarda kullanımı önerilmektedir (129). Çok sayıda çalı mada, bakterilerin multifilament sütür materyali içinde kapillerite ve sıvı absorpsiyon özelli i nedeniyle ilerleyebildi i, bakteri transport hızının bu özelli in derecesi ile orantılı oldu u saptanmı tır (129–133).

Brown ve arkada ları (101), örgülü sütür materyaline bakteriyel adherensin yüksek oldu unu, katgüt ve örgülü sütür materyallerinin monofilament olanlardan daha ciddi reaksiyon verdi ini bildirmi lerdir.

Andersen ve arkadaşları (134), Polyglactin 910'un antibakteriyel kimyasal yapısının enfeksiyon üzerine önemli etkisi olduğunu daire bulgular saptamışlardır. Staphylococcus aureus ve E.Coli'nin en az Polydioxanone'a adherens gösterdiği, bunda monofilament olmasının ve kimyasal yapısının etkili olduğunu, ayrıca adherensin sütür yapısı ile ilgili olduğunu kadar bakteri tipi ve kontak süresi ile de ilgili olduğunu bildirilmiştir (94).

DeneySEL çalışmaların sonuçlarına göre inverte ve evert Anastomozlarda iyileşmesi ve klinik sonuçlar benzerdir (135, 136). Fakat tam iyileşme geliştirene kadar geçen süredeki davranış özellikleri farklıdır.

Getzen klasik makalesinde (136), evert Anastomoz tekniğini savunmuştur. Bu teknikle lümen daralması olmadığını, yara dudaklarındaki açılma 90 dereceden fazla olduğunu için damarlarda bükülmenin daha az, dolayısıyla beslenme bozukluğunun olmadığını, ödemin daha az geliştiğini, kanama odaklarının gözle görülebildiğini söylemiştir. Ayrıca ilk 21 günde inverte Anastomozun kopma kuvvetinin evert Anastomozun 2/3'ü kadar olduğunu, bunun kollajen ve fibrin oluşturmundan çok Anastomoz ödemi ve inflamasyon gelişmesi ile gerilemesine bağlı olduğunu, hatta inflamasyonun inverte Anastomozda 3 aya kadar devam edebildiğini söylemiştir.

Trueblood ise (137), evert Anastomoz tekniğinin mezenter, omentum ve barsaklar arasında yoğun yapışıklıklar oluşturduğunu, bu yapışıklıkların diki hattı açılmadan açılmadığını söylemektedir. Inverte Anastomozda ise Anastomoz hattının diki lerin görülmesine engel olmayan, kolayca ayrılabilen ince bir yapışıklıkla kaplandığını, normal barsak yapısına daha erken dönüldüğünü ve Anastomozun daha kuvvetli olduğunu, intralüminal basınç deşmişliklerine daha güzel direnç gösterdiğini söylemektedir. Bugün kabul edilen ise her iki tekniğin de birbirlerine üstünlükleri olduğunu fakat her ikisinin de yeterli ve güvenilir bir Anastomoz sağlayabildiğidir.

Biz çalışmamızda tüm gruplarda normal barsak yapısına daha erken dönüldüğünü ve Anastomozun daha kuvvetli olduğunu düşünerek inverte Anastomoz tekniğini kullandık.

Kolon Anastomozunun tek kat yapılmasının daha az stenoza sebep olduğunu ve daha hızlı iyileştirendüğü düşünülmektedir (75).

Halsted uç-uca anastomozlarda ikinci sıra sütürlerin güven verici olmaktan çok tehlike faktörü oldu unu, tek kat anastomozlarda ödemin daha az geli ip daha az anastomoz kaç a ı oldu unu vurgulamı tır (138).

Curley ve arkadaş ları (139) ise anastomoz teknikleri ve süt ür materyallerinin kar ıla tırılmasında istatistiksel anlamlı fark saptamamı lardır.

Çift sıra diki tekni inde çok sık yapılan bir hata anastomozun a ırı inversiyonudur. Submukozanın kar ı kar ıya gelmemesi sonucu mukozal iyile me gecikir, kanlanma bozulur ve anastomoz kaç a ı geli ebilir (140).

Submukoza intestinal duvarın en sa lam ve en iyi kanlanan bölgesidir (140).

Primer yara iyile mesi için submukozal apozisyon gereklidir (141). Böylece submukozal vasküler yapı bozulmaz, subserazal ve intermüsküler alanlarda intestinal devamlılık düzgün bir ekilde sa lanır. Villöz epitel hızla restore olarak epitelyal defekt 10 gün içinde kapanır (141).

Tek sıra anastomoz barsak lümeninin dar oldu u yeni do anlar ve bebeklerde lümeni daraltmadı ı için özellikle tavsiye edilen bir yöntemdir (142, 143).

Gambée klasik makalesinde tek sıra anastomozun avantajlarını; basit olması, zor artlarda bile uygulamanın rahat olması, farklı çaplardaki barsak lümenlerini kar ı kar ıya getirebilmesi, invert e olan doku daha az ol du u için obstrüksiyon olasılı mın az olması ve iyile me bölgesinde kan akımının daha az bozulması eklinde sıralamı tır (144).

Tek sıra anastomozda devamlı diki kullanıldı nda gerilim tüm diki hattına e it da ıtıldı ı için fokal strangülasyon daha az olur. Devamlı diki sanıldı ı gibi rijid bir diki olmayıp striktür olu turmaz. Helezon yay yapısında oldu u için intralüminal basınç artı nda açılır (142). Hatta bu geli meye ba lı olarak anastomoz dokuya zarar vermeden daha da sıkıla ır (145). Devamlı diki in di er avantajlarını ise hızlı olması, daha az malzeme gerektirmesi, ucuz olması, daha az dü üm içermesi ve dü üm sayısının azlı ı nedeniyle daha az kontaminasyona neden olması olarak sıralayabiliriz (142, 145).

Enfeksiyonu azaltan di er bir nokta da lüminal basınç artı ıyla birlikte tek tek diki ler arasındaki mesafenin açılarak intestinal kaçak olu masına ba lı enfeksiyon ve apse geli ebilirken devamlı diki lerde anastomozun daha da sıkıla masıdır (145).

Sentetik malzemeler mekanik özelliklerini enfeksiyon olan alanlarda da korurlar. Enfeksiyonu ipek malzemede olduğu gibi iletmezler (146).

Sütür materyallerinin yapısal özelliklerine bakıldığında; Polyglactin 910'un Polydioxanone'dan daha sağlam, gerilime dirençli olduğu ve baskı altında daha az köptüğü anlaşılmaktadır (83). Sürtünmeye direnç incelendiğinde absorbe olmayan monofilament Polypropilen ve monofilament Naylon'un tüm sütür materyalleri içinde en güvenilir düğümü sağladığı bildirilmiştir (147).

Absorbe olanlar içinde örgülü olanların monofilamentlerden daha güvenli olduğu (147), monofilament sentetik sütür materyallerinin çözülmeye meyilli oldukları (148), ortak inanın aksine ince sütür materyallerinin dokuyu kesme olasılığının kalın olanlara göre daha fazla olmadığını anlaşılmaktadır (102).

Barsak anastomozlarının iyileşme derecesini tayin edebilmek için mekanik, biyokimyasal ve histopatolojik yöntemler kullanılmaktadır (74, 75, 121, 152.). Mekanik yöntem olarak anastomoz bölgesini de içeren barsak segmentlerinin patlama basınçları ölçülmektedir. Biyokimyasal yöntemlerle doku kollajen düzeyinin belirteci olarak doku hidrokspirolin düzeyi tayin edilmektedir (109, 120). Histopatolojik olarak ta anastomoz yarasının iyileşme evreleri incelenmektedir (112, 121).

Anastomoz sağlamlığı, patlama basıncı veya gerilme direnci ile değerlendirilir (74, 149–151). Gerilme direncinde kuvvet vektörü longitudinal planda olduğu için lümenli organlarda bu ölçümün basıncı tam olarak yansıtmadığı belirtilmektedir (151). Patlama basıncının, intraluminal basıncı ölçtüğünden canlı sistemlerde fizyopatolojik gelişimi daha iyi yansıttığı savunulmaktadır (74, 152).

Herrmann ve arkadaşları (153), sol kolon anastomozlarının kopma güçlerini ve patlama basınçlarını karşılaştıran deneysel bir çalışmada yapmışlardır. Patlama basıncı ölçümlerinin anastomozun zayıf noktalarını tespit edebileceklerini belirtmişler ve anastomozdan sonra maksimum patlama basıncının 8–10. günlerde görüldüğünü ve barsak rüptürünün bundan sonraki günlerde anastomozun uzatılmasından önce gerçekleştiğini belirterek, patlama basıncı ölçümlerinin anastomozun 8–10. günden sonraki zamanlarda yara gücünün tayininde yararlı bir yöntem olmadığını ifade etmişlerdir. Kopma gücü ölçümlerinin yaralardaki sütürlerin alınarak sütür

materyallerinin etkilerini ortadan kaldırdı ından yara direncinin tayininde daha do ru sonuç verdi ini söylemi lerdir.

Jiborn 7. , 10. , 14. ve 28. günlerde patlama basıncı de erlerinin birbirine yakın oldu unu 7. günde intakt barsak grubunun patlama basıncını yakaladı ını belirtmi tir (109). Jiborn çalı masında patlama basıncı ölçümlerinde ayrılmanın 4. günde anastomoz hattında, 7. günde ise anastomoz hattının dı nda meydana geldi ini belirtmi tir (75).

Bu çalı malar dikkate alınarak çalı mamızda da anastomoz hattı patlama basıncı ölçümleri 10. günde yapılmı tır. Çalı mamızda anastomoz gücünü ölçmede patlama basıncı tayinlerini uygulama kolaylı ı nedeniyle seçtik.

Yapılan klinik ve deneysel çalı malarda intraabdominal enfeksiyonun kolon anastomozu iyile mesi üzerine olumsuz etkileri gösterilmi tir (154 –156). Ahrendt ve arkada ları (157), sıçanlarda çekum ba lanması ve delinmesi ile olu turdukları enfeksiyon modelinde, enfeksiyonun anastomoz patlama basıncı ve kollajen konsantrasyonunda azalmaya neden oldu unu göstermi lerdir.

Thomas ve arkada ları (156), intraabdominal enfeksiyon varlı nda, ameliyat sonrası üçüncü günde anastomoz hattında kollajen miktarında kontrol grubuna göre belirgin azalma oldu unu göstermi lerdir. Schrock ve arkada ları (154), yaptıkları klinik çalı mada, enfeksiyon varlı nda yapılan kolon anastomozunun yüksek anastomoz kaçma ı riski ta ıdı ını bildirmi lerdir. Yamakawa ve arkada ları (155), yaptıkları deneysel çalı mada, enfeksiyonun anastomoz iyile mesini bozdu unu göstermi lerdir.

Çalı mamızda peritonitli ortamda sol kolon anastomoz u farklı sütür materyalleri kullanılarak gruplar arasındaki fark incelendi. Anastomoz iyile mesi parametreleri açısından patlama basıncı en yüksek olan, dokuhidroksiprolin düzeyi en yüksek olan, ve histopatolojik olarak iyile me skoru en iyi olan Grup III idi. Bu sonuç Grup III'de antibakteriyal sütür kullanılmasına ba landı.

Sonuç olarak modern tıp ve cerrahi tekniklerdeki geli melere ra men, kolon anastomoz kaçakları ciddi bir morbidite ve mortalite nedeni olarak önemini korumaktadır. Genelde abdominal operasyonlarda kirli batın tablosu ile kar ıla ılması durumunda cerrahlar genellikle primer anastomozdan çekinmekte ve iki basamaklı prosedürleri uygulamaktadırlar.

Bu da hasta konforu ve maliyet açısından dezavantaj getirmektedir. Birçok faktör anastomoz kaçaklarının oluşmasında rol oynamaktadır. Bu çalışmada ile Antibakteriyal suture kullanımının enfekte batının zararlı etkilerini azaltarak anastomoz güvenliğini arttırabileceği bu sayede intestinal anastomozlardaki morbidite ve mortalite oranlarının azaltılabileceği kanaatindeyiz. Çalışmamızda elde edilen bu sonuçlardan yola çıkılarak, kirli batında primer anastomozu daha güvenilir kılmak için antibakteriyal suture'nin alternatif bir yöntem olarak kullanılabilmesi düşünülmektedir.

Ancak klinik kullanım için daha kapsamlı ve çok sayıda deneysel ve klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

5. KAYNAKLAR

1. Fielding LP, Steaward B, Kearney G. Anastomotic integrity after operation for large bowel cancer: a multicentre study. *BMJ* 1980; 281: 411–414.
2. Thornton FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal tract. *Surg Clin North Am* 1997;77: 549–573.
3. Dinç S, Alagöl H, Gülçelik MA, Özbirecikli B, Kuru B, et al. Locally applied G. M. C. S. F improves the impaired bowel anastomosis in rats with long term corticosteroid treatment. *World J Surg* 2002; 26: 1208–1213.
4. Cali RL, Smyrk TC, Blatchford GJ, et al. Effect of prostaglandin E1 and steroid on healing colonic anastomoses. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 1148-1151.
5. Matheson NA, Irving AD. Single layer anastomosis in the gastrointestinal tract. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143: 619–624.
6. Hongstrom H, Hanglud U, Zedelfeld B. Tension leads increased neutrophil accumulation and decreased laparotomy wound strength. *Surgery* 1999;107:215.
7. Uluocak K. Kolon anastomoz yetersizliklerinin sebepleri ve önlenmesi. *Dirim* 1992;67: 34–42.
8. Kılıço lu B, Kılıço lu SS, Eren VÇ. Gastrointestinal sistemde yara iyilemesi, *S.D.Ü. Tıp Fak Derg* 2005; 12: 67–76.
9. Akku A. Kirli batında taurolidinin pirimer anastomoz üzerine etkisi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: T.C. Sağlık Bakanlığı Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II. Genel Cerrahi Kliniği, 2004.
10. Beahs OH. Complications of colonic surgery. *Surg Clin North Am* 1967; 47: 983.
11. Schrock TR, Denevey JW, Dumphy JE. Factors contributing to leakage of colonic anastomoses. *Ann Surg* 1973; 5: 513–518.
12. Conrad JK, Foreman ML, Gogel BM, Fisher TL, Livingston SA. Changing management trends in penetrating colon trauma. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 466 – 471.
13. Brasel KJ, Borgstrom DC, Weigelt JA. Management of penetrating colon trauma: A costutility analysis surgery 1999; 125: 471–479.
14. Ahrendt GM, Tantry US, Barbul A. Intraabdominal sepsis impairs colonic reparative collagen synthesis. *Am J Surg* 1996; 171: 102–107.

15. Parc Y, Frileux P, Schmitt G. Management of postoperative peritonitis after anterior resection: experience from referral intensive care unit. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 579–587.
16. Karahasano lu T. Bölüm 8. Kolorektal cerrahide ilkeler, insizyonlar, a nastomoz teknikleri, drenler. *Kolon rektum ve anal bölge hastalıkları* ed: Alemdaro lu K. Akçal T. Bu ra D. stanbul 2004: 103–111.
17. Konishi F, Saito Y, Ugajin H. Sutureless anastomosis using biofrag mentable anastomosis ring. *Surg Today* 1995; 25: 783–789.
18. Cossu ML, Coppola M, Fais E. The use of the valtrac rin g in the upper and lower gastrointestinal tract, for single, double and triple anastomoses: a report of 50 cases. *Am Surg* 2000; 66: 759–762.
19. Bu ra D. Kolon, rektum, anal bölge Anatomisi. *Türkiye Klinikleri Cerrahi* 2004; 1: 1–11.
20. Igi S. *Gastrointestinal Sistem Anatomisi*. 1.Baskı, stanbul: Melisa Matbaacılık, 1996: 901–906.
21. Ernest W. *Anatomy*. 2th ed. Williams -Wilkins. America, 1990: 218–226.
22. Odar V. *Anatomi*.2.cilt. stanbul: Salmanlar Ofset, 1984: 95 –115.
23. Romolo JL. Embryology and anatomy of the colon, *Shackelford’s Surgery of the alimentary Tract*, Ed: George D. Zuideman 1996: 3 –16.
24. Skandalakis EJ. Colon and rectum. Skandalakis EJ (Ed). *Surgical anatomy and tecnique*. New York: Hamilton printing, 1995: 401 –470
25. Sternberg SS. Colon, Chapter 29, In *Histology for Pathologists*, ed: Sternber SS, NewYork: RavenPress, 1992:573–588.
26. Rosai J, Large Bowel. In *Ackerman’s Surgical Pathology*, ed: Rosai J. New York: St. Louis Mosby 1996: 729–799.
27. Mentec B, rkörücü O. *Kolon Fizyolojisi*. Ed: Alemdaro lu K, Akçal T, Bu r a D. *Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları*. stanbul: 2004: 31 –37
28. Ashley SW. Preoperative bowel preparation. *Current Surgical Therapy* Compron JL. (Ed.) Mosby- Year Book, Inc St. Louis 1995; 210.
29. Ertekin C. Karın ç i Enfeksiyonlar. Kalaycı G.(Ed). *Genel Cerrahi*. stanbul: Nobel Tıp, 2002: 217–243.

30. Solomkin JS, Wittman DW, West MA, Barie PS. Intraabdominal Infections. In Schwartz IS (Eds). Principles of Surgery. 7th ed. New York, 1999: 1515 –1551.
31. Wittman DW. Abdominal enfeksiyonlar. Sayek . (Editör). Tem el Cerrahi. 2. baskı. Ankara: Güne Kitabevi, 1998: 1408 –1436.
32. Engin A. Yara iyile mesi. Genel Cerrahi Tanı Ve Tedavi ilkeleri. (Ed) Engin A. Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. ti. Birinci Baskı, Ankara, 2000: 132 –144.
33. Clark RA. Cutaneous tresue repair: Basic bio logic consideration. IJ Am. Acam Dermatol 1985; 13: 701 –725.
34. Amold HL, Odom RB, James WD. Andews Disease of the skin, clinical Dermatoloji, 8th ed. WB Saunders Company Philadelphia. 1990.
35. Cohen IK, Diegelman RF, Crosland MC. Wound care and wound healing. S chwartz SI, ed. Principles of Surgery, 6th edition, Mc Grav Hill Inc, USA 1994; 279 –303.
36. Kaynak a. Ameliyat. Kartal A. Yüksel T.(eds), Multiorgan Yetmezli i Hasta Bakımı ve Önlemler. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi. 1994: 91 –144.
37. De erli Ü. Yara, Yara Bakımı Ve Tetanos Proflaksisi Genel Cerrahi, (Ed) De erli Ü. Nobel Tıp Kitabevleri, Be inci Baskı stanbul. 1995: 37 –42.
38. Engin A. Yara iyile mesi. Ed. Sayek . Temel Cerrahi. Ankara: Güne Kitabevi. 1991: 185–197.
39. Adzick NS. Wound Healing. Sabiston Textbo ok of Surgery, (Ed) Sabiston, DC. I5th Edition, Saunders Company, Philadelphia 1997: 207 –220.
40. Form DM, Pratt BM, Mardi JA. Endoth elial cell proliferation during angiogenesis. Invitro modulation by basement membrane components. Lab Invest 1986; 55: 521 –530.
41. Thornton FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal t ract. Surg Clin of North Am 1997; 77: 549–573.
42. Kılço lu B, Kılço lu SS, Eren VÇ. Gastrointestinal sistemde yara iyile mesi. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg 2005; 12: 67–76.
43. Clarc RAF. Basics of cutaneous wound repair. J Dermatol Surg Oncol 1993; 19: 693–706.
44. Moore M, Dawson M. Mechanism of connective tissue disease. Pathologic basis of the connective tissue diseases, (Ed) Gardner E. 2ndEd. Edward Arnold, London, 1992; 171 -226.

45. Laato M, Niinikoski J, Lundberg C, Gerdin B. Inflammatory reaction and blood flow in experimental wounds inoculated with staphylococcus aureus. *Eur Surg Res* 1988; 20: 33–38.
46. Schultz G, Rotatory DS, Clare W. EGF and TGF- α in wound healing and repair. *Journal of Cellular Biochemistry* 1991;45: 346–352.
47. Krizek TJ, Harries RHC, Robson MC. *Biology of tissue injury and repair*. Georgiade Plastic, Maxillofacial and Reconstructive Surgery, Georgiade GS.(Ed.), Third Edition, Baltimore, USA 1997.
48. Özorun Y. Onarım. Hücre büyümesi rejenerasyon ve yara iyilemesi. *Temel Patoloji*, (Çev. Ed.) Çevikba U. 2.baskı, Nobel & Yüce, İstanbul, 1995: 47 –60.
49. Verhofstad MHJ, Hendriks T. Diabetes impairs the development of early strength, but not the accumulation of collagen, during intestinal anastomotic healing in the rat. *Br J Surg* 1994; 81: 1040–1045.
50. Hsieh P, Chen LB. Behavior of Cells Seeded on isolated Fibronectin Matrices. *The Journal of Cell Biology* 1983; 96:1208–1217.
51. Carlson MA. Acute wound failure. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 607–633.
52. Miller EJ, Gay S. The Collagens. An overview and update. *Methods in Enzymol*, 1987; 144:3–41.
53. Thompson SK, Chang EY, Jobe BA. Clinical review: Healing in gastrointestinal anastomoses, part I. *Microsurgery* 2006;26: 131–136.
54. Madden JW, Arem A J. *Wound Healing: Biologic and clinical feature*. Textbook of surgery. Ed Sabiston D.C W.B. Saunders Company Philadelphia. 1991:164.
55. Törnqvist A, Blomquist P, Jiborn M, Zeder B. Anastomotic healing after resection of left colon stenosis effect on collagen metabolism and anastomotic strength. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 217–221.
56. Blikslager AT, Roberts MC. Mechanisms of intestinal mucosal repair. *J Am Vet Med Assoc*. 1997; 211: 1437–1441.
57. Lipkin M, Sherlock P, Bell B. Cell proliferation kinetics in the gastrointestinal tract of man. II. Cell renewal in stomach, ileum, colon and rectum. *Gastroenterology*. 1963; 45: 721–729.
58. Sturm A, Dignass AU. Modulation of gastrointestinal wound repair and inflammation by phospholipids. *Biochim Biophys Acta* 2002;1582: 282 –288.

59. Nusrat A, Delp C, Madara JL. Intestinal epithelial restitution. Characterisation of a cell culture model and mapping of cytoskeletal elements in migrating cells. *J Clin Invest* 1992; 89: 1501–1511.
60. Graham MF, Diegelmann RF, Elson CO, Lindblad WJ, Gotschalk N, Gay S, Gay R. Collagen content and types in the intestinal strictures of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1988; 94: 257–265.
61. Grotendorst GR, Seppa HE, Kleinman HK, Martin GR. Attachment of smooth muscle cells to collagen and their migration toward platelet-derived growth factor. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1981;78: 3669–3672.
62. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Basic pathology fifth edition, (çev; Özorun Y, Çevikba U.) stanbul 1994: 56–57.
63. Martens MF, Hendriks T. Postoperative changes in collagen synthesis in intestinal anastomoses of the rat: differences between small and large bowel. *Gut.* 1991;32: 1482–1487.
64. Mast BA. Healing in other tissues. *Surg Clin North Am.* 1997; 77: 529 –547.
65. Phillips JD, Kim CS, Fonkalsrud EW, Zeng H, Dindar H. Effects of chronic corticosteroids and vitamin A on the healing of intestinal anastomoses. *Am J Surg.* 1992;163: 71–77.
66. Brasken P, Renvall S, Sandberg M. Fibronectin and collagen gene expression in healing experimental colonic anastomoses. *Br J Surg.* 1991;78: 1048 –1052.
67. Mastboom WJB, Hendriks T, Boer HHM. Collagen Changes Amund Intestinal Anastomosis in Germ Free Rats. *Br J Surg* 1989; 76: 797 –801.
68. Mignatti P, Tsuboi R, Robbins E, Rifkin DB. In vitro angiogenesis on the human amniotic membrane. Requirement for basic fibroblast growth factor induced proteinases. *The Journal of Cell Biology* 1989; 108:671 –682.
69. Koruda MJ, Rolandelli RM. Current research review experimental studies on the healing of colonic anastomoses. *Journal of Surgical Research* 1990; 48: 504–515.
70. Aguilar-Nascimento JE, Mathie RT, Man WK, Williamson RC. Enhanced intraanastomotic healing by operative lavage with nutrient solutions in experimental left sided colonic obstruction, *Br J Surg* 1995; 82: 461 –464.
71. Schrock T, Cerra F, Hawley PR, et al: Wounds and wound healing (clinical conference). *Dis Colon Rectum* 1982; 25: 1–15.

72. Hogstrom H, Haglund U, Zederfeldt B. Tension leads to increased neutrophil accumulation and decreased laparotomy wound strength. *Surgery* 1990; 107: 215 – 219.
73. Chung RS. Blood Flow in Colonic Anastomoses. Effect of stapling and suturing. *Ann Surg* 1987; 206: 335–339.
74. Högström H, Haglund U, Zederfeldt B. Suture technique and early breaking strength of intestinal anastomoses and laparotomy wounds. *Acta Chir Scand* 1985; 151: 441 – 443.
75. Jibom H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses. The effect of suture technic on collagen metabolism in the colonic wall. *Am J Surg* 1980; 139: 406–411.
76. Högström H, Haglund U. Postoperative decrease in suture holding capacity in laparotomy wounds and anastomoses. *Acta Chir Scand*; 1985: 151:533–535.
77. Ballantyne GH. The Experimental basis of intestinal suturing. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 61–71.
78. Grafner H, Anderson L, Löwenhielm P, Walther B. The Healing Process of anastomoses of the Colon. A Comparative Study Using Single, Double -Layer or Stapled Anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 767 –771.
79. Kozol RA, Mulligan M, Downes RJ, Forouhar FA, Kreutzer DL. Colonic anastomotic edema. Evaluation of stapled vs. Hand-sewn anastomoses. *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 503–505.
80. Hendriks T, Mastboom WJ. Healing of experimental intestinal anastomoses: Parameters for repair. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 891 –901.
81. Shandall A, Lowndes R, Young HL. Colonic anastomotic healing and oxygen tension. *Br J Surg* 1985;72: 606–609.
82. Hesp WL, Hendriks T, Schillings PH. Histological features of wound repair: A comparison between experimental ileal and colonic anastomoses. *Br J Surg* 1985; 66:511–518.
83. Bourne RB, Bitar H, Andreae PR, Martin LM, Finlay JB, Maquis F. In Vivo comparison of four absorbable sutures. Vicryl, dextron plus, maxon and PDS. *Can J Surg* 1988; 31: 43–45.
84. Cruse PJE, Ford R. The Epidemiology of wound infection. A 10 - year prospective study of 62939 wounds. *Surg Clin N Am*1980; 60: 27–40.

85. Shackelford RT, Zuidema GD. Closure of Wound. In: Surgery of the Alimentary tract. Edited by Shackelford RT, Zuidema GD. Second edition W.B. Saunders Co. Philadelphia. 1981: 535–555.
86. Ellis H, Bucknall FT. Wound Healing for Surgeons 4 th ed., Bailliere Tindall, London, 1984 :143–175.
87. Sanz LE, Patterson JA., Kamath R, Willett G, Ahmet SW, Butterfield AB. Comparison of maxon suture with vicryl, chromic catgut and PDS sutures in fascial closure in rats. *Obst Gyn* 1988; 71: 418–422.
88. Khoury GA, Waxman BP. Large bowel anastomoses. The healing process and sutured anastomoses. A review. *Br J Surg* 1983; 70: 61–63.
89. Friend PJ, Pollard S. Polydioxanone suture in the gastrointestinal tract. *Ann R Coll Surg Eng* 1987; 69: 249.
90. Madsen TE. An experimental and clinical evaluation of surgical suture materials. *Surg Gynecol Obstet* 1953; 97: 73–80.
91. Robbs JV. An experimental study of suture of colonic wounds in the Rabbit. *Surg Gynecol Obstet* 1977;145: 235–240.
92. Varma S, Ferguson HL, Breen H, Lumb WV. Comparison of seven suture materials in infected wounds-an experimental study. *J Surg Res* 1974; 17: 165–170.
93. Conn JJ, Oyasu R, Welsh M, Beal JM. Vicryl (Polyglactin 910) synthetic absorbable sutures. *Am J Surg* 1974; 128: 19–23.
94. Chu CC, Williams DF. Effects of physical configuration and chemical structure of suture materials on bacterial adhesion. A possible link to wound infection. *Am J Surg* 1984; 147: 197–204.
95. Ratz JL, Geronemus RG, Maloney ME, Goldman MP, Padilla RS. Textbook of dermatologic surgery. New York, Lippincott-Raven, 1998; 107–115.
96. Moy RL, Lee A, Zalka A. Commonly used suture materials in skin surgery. *Am Fam Physician* 1991; 44: 2123–2128.
97. Trimbo JB, Niggebrugge A, Trimbo R, Van Rijssel EJ. Knotting abilities of a new absorbable monofilament suture: poliglecaprone 25 (Monocryl). *Eur J Surg* 1995; 161: 319–322.
98. Niessen FB, Spauwen PH, Kon M. The role of suture material in hypertrophic scar formation: Monocryl vs. Vicryl-rapide. *Ann Plast Surg* 1997; 39: 254–260.

99. Ratner D, Nelson BR, Johnson TM. Basic suture materials and suturing techniques. *Semin Dermatol* 1994; 13: 20–26.
100. Adamsons R, Museo F, Enguist IF. The Comparative effects of silk and catgut on collagen lysis during the lag phase of primary healing. *Surg Gyn Obst* 1965: 1028–34.
101. Brown SP, Curtis SC, Biglin J, Dye J, Easmon CSF, Dudley HAF. Suture materials in contaminated wounds. A detailed comparison of a new suture with those currently in use. *Br J Surg* 1987; 74: 734–735.
102. Everett WG. Sutures, Incisions and Anastomoses. *Ann R Coll Surg Eng* 1974. 55: 31–38.
103. Ray JA, Doddi N, Regula D, Williams JA, Melveger A. Polydioxanone (PDS). A novel monofilament synthetic absorbable suture. *Surg Gyn Obst* 1981;153: 497–507.
104. Ertekin C, Kurto lu M, Özgür M, Kebudi A. Barsak anastomozlarının iyile mesi ve sütün materyallerinin etkisi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1989; 5: 31–34.
105. Fosko SW, Heap D. Surgical pearl: an economical means of skin closure with absorbable suture. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 248–250.
106. Israelsson LA, Jonsson T. Physical properties of self locking and conventional surgical knots. *Eur J Surg* 1994; 160: 323–327.
107. Rodeheaver GT, Nesbit US, Edlich RF, Novagil. A dynamic suture for wound closure. *Annals of Surg* 1986; 204: 193–199.
108. Houdart R, Levergne A, Valleur P, Hautefeuille P. Polydioxanone in digestive surgery. An experimental study. *Am J Surg* 1986; 152: 268–271.
109. Jibom H, Abonen J, Zederfeldt R. Healing of experimental colonic anastomoses. Collogen metabolism in the colon after left colon resection. *Am J Surg* 1980; 139: 398–405.
110. Hesp FLEM, Hendriks T, Lubbers EJC, Boer HHM. Wound healing in the intestinal wall. A comparison between experimental ileal and colonic anastomoses. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 99–104.
111. Mori N, Yoshizuka M, Ueda H, Ono E, Um ez u Y, Fujimoto S. Ultrastructural findings in the wound healing of the colonic mucoza of rabbits. *Acta Anat* 1989; 134: 82–88.

112. Oliveira PG, Soares EG, Aprilli F. Influence of misoprostol. A synthetic prostoglandin E-1 analog, on the healing of colonic a nastomoses in rats. *Dis. Colon Rectum* 1994; 37: 660-663.
113. Folkman M, Shing Y. Angiogenesis. *J Biol Chem* 1992; 267: 31 -34.
114. Yamamuro TH, Hughes SE, Hall PA. Overwiev of the fibroblast growth factor and resptor families: complexity, funtional diversityand implications for future cardiovasculer research. *Cardiovasc Res* 1993; 27: 1199 -1203.
115. Rolandelli RH, Koruda MJ, Settle RG et al. Effects of intr aluminal infusion of short chain fatty acids on the healing of colonic anastomosis in the rat. *Surgery* 1986; 100: 198.
116. Brasken P. Healing of experimental colon anastomosis. *Eur J Surg* 1991; 566: 1-51
117. Choti MA. Obstruction of large bowel. *Current Surgical Th erapy*. Ed: Cameron 1995; 162-168.
118. Williams N.S. Large Bowel Obstruction Surgery of the anus, rectum and colon. Ed: Keighley M.R.B.W.B. Saunders Company Ltd. London 1993;1823.
119. Van Der Ham AC, Weijma IM, Van Ded Ingh H.F.G.M. et al. Effect of fibrin sealant on the healing colonic anastomosis in the rat. *Br J Surg* 1991;78.49.
120. Cohen SR, Comell CN, Collins MH, Seli JE, B lanc WA, Altman RP. Healing of ischemic colonic anastomoses in the rat. Role of antibiotic preparation. *Surgery* 1985; 92: 443-446.
121. Zuidewjin R, Schillings PHM, Wobbes T, Boer HHM. Histologic evaluation of wound healing in experimental intestinal anastomoses. Effect s of antineoplastic agents. *Int J Path* 1992; 73: 465-484.
122. Madden JW, Peacock EE. Studies on the biology of collagen during wound h ealing. Role of collagen synthesis and deposition in cutaneous wounds of the r at. *Surgery* 1968; 64: 288-294.
123. Croinin K, Jackson DS, Dunphy JE. Specific activity of hidroxyproline tritium in the healing colon. *Surg Gyn Obst* 1968; 1260:1061 -1065.
124. Hawley PR, Fauk W P, Hunt TK, Dunphy J E. Collagenase activity in the gastrointestinal tract. *Br J Surg* 1970; 57: 896-900.
125. Ye ilkaya Y, Soyhan N, Bengisu N, Sen M, Arita Y. The e ffects of different suture techniques on collagen metaboIism in experimental distal c olonic anastomoses. *Br J Surg* 1985; 72: 987-989.

126. Madsen ET. An experimental and clinical evaluation of surgical suture material
Surg Gyn Obst 1953; 97: 73–80.
127. Lascelles AK, Claring PJ. The effect of suture materials and suture techniques on
the healing of wound in the skin of sheep. Aust J Exp Biol Med Sci 1960; 38: 111–
113.
128. Blomstedt B, Österberg B. Fluid absorption and capillarity of suture materials. Acta
Chir Scand. 1977; 143: 67–70.
129. Rodeheaver GT, Kurtz LD, Bellamy WT, Smith SL, Farris H, Edlich RF. Biocidal
braided sutures. Arch Surg 1983;118: 322–327.
130. Blomstedt B, Österberg B, Bergstrand A. Suture material and bacterial transport. An
experimental study. Acta Chir Scand 1977; 143: 71–73.
131. Katz S, Izhar M, Mirelman D. Bacterial adherence to surgical sutures. A possible
factor in suture induced infection. Ann Surg 1981;194: 35–41.
132. Alexander JW, Kaplan JZ, Altmeier WA. Role of suture materials in the
development of wound infection. Ann Surg 1967; 165: 192–199.
133. Motson RW, Bolwell JS, Heath AL, Makin C, Sawaf H. One-layer colonic
anastomosis with polyglycolic acid (Dexon) suture. A 3 year prospective audit. Ann
R Coll Surg Eng 1984; 66: 19–21.
134. Andesen E, Sondenaa K, Holter J. A comparative study of polydioxanone (PDS) and
polyglactin 910 (vicryl) in colonic anastomoses in rats. Int J Colorectal Dis 1989; 4:
251–254.
135. Scott HW, Sawyers JL. Surgery of the stomach, duodenum and small intestine. 2 ed.
Blackwell scientific publications. Boston, 1992: 740–757.
136. Getzen LC, Holloway CK. Comparative study of intestinal anastomotic healing in
inverted and everted closures. Surg Gynecol Obstet 1966; 123: 1219–1227.
137. Trueblood H.W., Nelsen T.S., Kohatsu S., Oberhelman H.A., Wound healing in the
colon. Comparison of inverted and everted closures. Surgery 1969; 65: 919–930.
138. Bronwell AW, Rutledge R, Dalton ML. Single-layer open gastrointestinal
anastomosis. Ann Surg 1967; 165: 925–930.
139. Curley SA, Allison DC, Smiths DE, Doberneck RC. Analysis of techniques and
results in 347 consecutive colon anastomoses. Am J Surg 1988; 155: 597–601.

140. Trimpi HD, Khubchandani IT, Sheets JA, Stasik JJ. Advances in intestinal anastomosis. Experimental study and an analysis of 984 patients. *Dis Colon Rectum* 1977; 20: 107–117.
141. Jansen A, Becker AE, Brummelkamp WH, Keeman JN, Klopper PJ. The importance of the apposition of the submucosal intestinal layers for primary wound healing of intestinal anastomosis. *Surg Gyn Obst* 1981;152: 51–58.
142. Max E, Sweeney WB, Bailey HR, Oommen SC. Results of 1000 single layer continuous polypropylene intestinal anastomoses. *Am J Surg* 1991; 162: 461–467.
143. Brain AJL, Kiely EM. Use of a single layer extramucosal suture for intestinal anastomosis in children. *Br J Surg* 1985;72: 483–484.
144. Gambia LP, Gamjobst W, Hardwick CE. Ten years' experience with a single layer anastomosis in colon surgery. *Am J Surg* 1956;92: 222–227.
145. Harder F, Vogelbach P. Single layer end on continuous suture of colonic anastomoses. *Am J Surg* 1988; 155:611–614.
146. Laufman H, Rubel T. Synthetic absorbable sutures. *Surg Gynecol Obstet* 1977; 145: 597–608.
147. Gupta BS, Wolf KW, Postlethwait RW. Effect of suture material and construction on frictional properties of sutures. *Surg Gyn Obst* 1985; 161: 12–16.
148. Trimpi HD, Sheets JA, Stasik JJ. Advances in intestinal anastomosis. experimental study and an analysis of 984 patients. *Dis Colon Rectum*. 1977; 20: 107–117.
149. Blomquist P, Jibom H, Zederfeldt B. The effect of relative bowel rest on healing of colonic anastomoses. Breaking strength and collagen in the colonic wall following left colon resection and anastomosis in the rat. *Acta Chir Scand* 1984; 150: 671–675.
150. Burkitt DS, Donovan IA. Intraluminal pressure adjacent to left colonic anastomoses. *Br J Surg* 1990; 77: 1288–1290.
151. Christensen H, Oxlund H. Growth hormone increases the collagen deposition rate and breaking strength of left colonic anastomoses in rats. *Surgery* 1994;116: 550–556.
152. Jönsson K, Jibom W, Zederfeldt B. Healing of ileocolic anastomoses. Breaking strength and collagen content in intestinal wall after ileocolic resection and anastomoses in the rat. *Acta Chir Scand* 1985; 151:629–633.
153. Herrmann JB, Woodward SC, Pulaski ES. Healing of colonic anastomoses in the rat. *Surg Gyn Obst* 1964; 11: 269–275.

- 154.** Shrock TR, Deveney CW. Factors contributing to leakage of colonic anastomosis. *Ann Surg* 1973; 177: 513–518.
- 155.** Yamakawa T, Patin C, Sobel S. Healing of colonic anastomosis following resection for experimental diverticulitis. *Arch Surg* 1971; 103: 17–21.
- 156.** Thomas T, Irvin CH. Collagen metabolism in infected colonic anastomoses. *Surg Gyn Obst* 1976; 143: 220.
- 157.** Ahrendt GM, Gardner K. Loss of colonic structural collagen impairs healing during intra-abdominal sepsis. *Arch Surg* 1994; 129: 1179.

6. ÖZGEÇM

1976 Elazı do umluyum. İkokul, ortaokul ve liseyi Elazı 'da tama mladım. 1995 yılında ö renci seçme ve yerle tirme merkezinin yapımı oldu u sınav ile Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesini kazandım. Bir yıl İngilizce hazırlık okuduktan sonra 2002 yılında mezun oldum. 2002–2003 yılları arsında ırnak Kumçatı Sa lık Oca ı'nda çalı tım. 2003 yılında girdi im Tıpta Uzma nlık Sınavında Fırat Üniversitesi Genel Cerrahi bölümünü kazandım. Bu klinikte hala Ara tırma Görevlisi olarak çalı maktayım. Evli ve bir çocuk babasıyım.