

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

**TAVŞANLARDA ELEKTROTERMAL BİPOLAR
DAMAR KAPAMA SİSTEMLERİ İLE
APENDİKS GÜDÜĞÜNÜN KAPATILMASI**

Uzmanlık Tezi
Dr.Vefa Evren AYAYDIN

Tez Danışmanı
Doç.Dr.Aslan SAKARYA

Manisa, 2010

ÖNSÖZ

Cerrahi eğitimim süresince içtenlik ve sabırla yoluma ışık tutan, yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarıma;

tez çalışmam sırasında gösterdikleri özveri ve destek için Doç.Dr.Seda Vatansever, Doç.Dr.Ahmet Var ve Araş. Grv. Burcu Kara' ya;

beş yılın her gününü beraber geçirmekten sıkılmadığım asistan arkadaşlarıma;

mesleğimi sevmemde büyük payları olan, iyi dilekleri ile her zaman güç veren hastalarıma;

hayattaki amacım doğrultusunda sınırsız destekleri ile beni güçlendiren aileme;

her an sevgi, destek ve hoşgörülerini yanımda hissettiğim eşim, oğlum ve kızıma;

saygılarımı, sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ.....	4
II. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. Apendiks	
2.2. Apendiks Cerrahisi ve Komplikasyonları	
2.3. Gastrointestinal Sistemde Yara İyileşmesi	
2.3.1. Koagülasyon	
2.3.2. İnflamasyon	
2.3.3. Proliferasyon	
2.3.4. Remodeling	
2.4. Yara İyileşmesinde İnflamatuvar Mediatorler	
2.4.1. Transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF- β)	
2.4.2. İnterlökin-1 beta (IL-1 β)	
2.4.3. Fibroblast büyüme faktörü (FGF)	
2.5. Kollajen	
2.6. Elektrotermal bipolar damar kapama sistemi	
III. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
3.1. İşlem öncesi hazırlık	
3.2. Cerrahi teknik	
3.3. Dokuların değerlendirilmesi	
3.3.1. Biyokimyasal değerlendirme	
3.3.2. Histolojik değerlendirme	
3.4. İstatistiksel değerlendirme	
IV. BULGULAR.....	28
4.1. Biyokimyasal sonuçların değerlendirilmesi	
4.2. Histokimyasal sonuçların değerlendirilmesi	
4.3. İmmünohistokimyasal sonuçların değerlendirilmesi	
V. TARTIŞMA.....	39
VI. SONUÇ.....	43
VII. ÖZET.....	44
VIII. İNGİLİZCE ÖZET.....	46
IX. KAYNAKLAR.....	48

I. GİRİŞ

Apendektomi; akut apandisit başta olmak üzere apendiksin birçok hastalığında tercih edilen tedavi yöntemidir (1-3). Akut karın ağrısı ile acil servislere başvuran hastalarda en sık görülen nedenlerden biri akut apandisitir. Bu durum apendektomiye genel cerrahi kliniklerinde en sık uygulanan acil cerrahi girişimlerden biri haline getirir (4). 1980'lerin başında Kurt Semm laparoskopik apendektomiye tanımlayana kadar yaklaşık 100 yıldan fazla bir süre boyunca açık apendektomi akut apandisitinin tedavisinde oldukça iyi sonuçlar veren tek cerrahi tedavi yöntemi olarak uygulanmaktaydı (5). Laparoskopik cerrahinin daha hızlı yara iyileşmesi, postoperatif ağrıda azalma, hastanede kalış süresinde azalma ve daha iyi kozmetik sonuç sağlaması gibi avantajları laparoskopik minimal invaziv cerrahi tekniklerin yaygınlaşmasını ve özellikle son on yılda daha çok kullanılmalarını sağlamıştır (4-7). İlk yıllarda laparoskopik prosedürlerde uzun ameliyat süresi önemli bir dezavantaj olarak ortaya çıkmasına rağmen deneyimlerin artması ile birlikte bu dezavantaj ortadan kalkmıştır. Ancak hala laparoskopik apendektomi altın standart haline gelememiştir (6).

Cerrahinin çeşitli alanlarında hemostaz ve disseksiyon amacıyla termal enerji sistemleri kullanılmaktadır. Elektrotermal damar kapama sistemi yeni kullanıma giren primer olarak abdominal cerrahi için geliştirilen hemostaz sağlayıcı bir cihazdır. Bu sistem ısıyla damar veya diğer dokuların içerisinde bulunan kollajen ve elastin liflerini denatüre edip birbirine yapıştırarak bir tıkaç oluşturur ve hemostazı sağlar. Çalışmalar göstermektedir ki elektrotermal damar kapama sistemi 7 mm'ye kadar olan damarların kapatılmasında güvenle kullanılabilir. Aletin uçları arasında üretilen yüksek derecedeki ısıya rağmen çevre dokulara ısı yayılması ve meydana gelebilecek muhtemel termal hasar riski minimumdur. Bu cihazlar laparoskopik cerrahi girişimlerin gelişmesi sonucu damar kapatılmasında giderek daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır (8-12).

Elektrotermal damar kapama sistemlerinin ameliyat süresini kısalttığı, komplikasyon oranlarını ve ameliyat sonrası hastanede yatış süresini azalttığı gösterilmiştir (13,14). Elektrotermal damar kapama sistemleri abdominal, jinekolojik, ürolojik ve torasik girişimleri içeren çeşitli laparoskopik işlemlerde damar kapama sistemi olarak başarıyla kullanılmaktadır. Ayrıca elektrotermal damar kapama sistemi, standart kullanımı dışında pulmoner parankimal rezeksiyonda, tiroidektomide, hepatektomide, hemoroidektomide, özefajektomide, splenektomide ve kolesistektomide uygulama alanı bulmaktadır (15-23). Laparoskopik ve konvansiyonel apendektomi sırasında apendiks mezenterinin disseksiyonunda elektrotermal damar kapama sisteminin kullanımı üzerine literatürde çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (4,6). Bu çalışmalar elektrotermal damar kapama sisteminin, damar kapatılmasındaki güvenliği üzerine birçok veri sunmuş olsa da, yeni geliştirilen bu aletlerin genel olarak sütür ligasyonu, endoloop veya stapler kullanılan apendiks güdüğünün kapatılması amacıyla kullanımı üzerinde sınırlı sayıda araştırma yapılmıştır ve elde edilen sonuçlar farklılıklar göstermektedir (24-26).

Biz bu deneysel çalışmamızda, apendiks güdüğünün kapatılmasında elektrotermal damar kapama sisteminin güvenilir bir şekilde kullanılabilirliğini doku iyileşmesini değerlendirerek belirlemeyi amaçladık.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. Apendiks

Apendiks vermiformis; topografik olarak karnın sağ alt kadranına yerleşmiştir ve tabanı spina iliaca anterior superior'u umbilicus'a bağlayan çizginin 1/3 dış kısmındadır (McBurney noktası) (27).

Apendiks vermiformis; sağ fossa iliaca'da yer alan, bol miktarda lenfoid doku içeren dar musküler bir borucuktur. 8-13 cm uzunluğundadır, tabanı valva ileocaecalis'in yaklaşık 2,5 cm aşağısında çekumun arka-içyan yüzüne tutunur ve her üç kolon tenyasının birleştiği yerdedir. Geri kalan bölümü serbesttir ve oldukça fazla hareket olanağına sahiptir. Bu nedenle pelvis içinde aşağı doğru asılı, recessus retrocaecalis'te çekumun arkasında yukarı doğru, çekumun dış yan duvarı boyunca yukarı doğru, ileumun son bölümünün önünde veya arkasında gibi oldukça farklı konumlarda bulunabilir (27).

Apendiks vermiformis; üçgen şeklinde, kısa ve ince barsak mezenterinin alt tabakasına tutunan mezoapendiks adında komple peritoneal bir örtüye sahiptir. Mezoapendiks appendiküler damar ve sinirleri içermektedir (27).

Apendiksin arteriyel beslenmesi arteria ileocaecalis'in dalı olan arteria caecalis posterior'dan köken alan arteria appendicularis yoluyla olur. Vena appendicularis ise vena caecalis posterior'a dökülür (27).

Lenf damarları; mesoappendiks içinde bulunan bir veya iki tane lenf düğümüne dökülür. Buradan ileokolik arter boyunca uzanarak superior mezenterik lenf düğümlerine drene olurlar (27).

Sinirleri; plexus mesentericus superior'dan gelen sempatik ve parasempatik sinirlerden ayrılırlar. Afferent sinir lifleri sempatik sinirlere eşlik

ederler; apendiks vermiformis'ten viseral ağrı duyusunun iletimi ile ilgilidirler ve bu lifler 10. torakal segment seviyesinden medulla spinalise girerler (27).

Apendiks vermiformis; fetal gelişimin 8. haftasında çekumun terminal bölümünde bir kabartı olarak ortaya çıkar. Gerek antenatal ve gerekse postnatal dönemde çekum'un büyümesi apendikse göre daha fazla olduğundan apendiks medyale doğru itilir (1).

Apendiks vermiformis uzun süre görevinin ne olduğu bilinmeyen, orta barsaktan (midgut) gelişen, kalıntı bir organ olarak tanımlanmıştır. Son yıllarda apendiks vermiformis'in barsakların immün sistemi içinde yer aldığı ve barsak ilişkili lenfoid doku sisteminin bir parçası olarak görev yaptığı kabul edilmiştir (2).

2.2. Apendiks cerrahisi ve komplikasyonları

Apendiks'in adenokarsinom ve 2 cm'den büyük yada mezoapendiks içine uzanan karsinoidleri haricinde enflamatuvar veya neoplastik hemen bütün hastalıklarında önerilen cerrahi tedavi yöntemi apendektomidir (1-3).

İlk olarak 1886 yılında patolog Reginald Fitz tarafından apandisit tanımlanmasından sonra 1887'de, T.G. Morton perfore bir apandisit olgusunda ilk başarılı apendektomi ameliyatını gerçekleştirmiştir (1,2,28).

Açık apendektomi; 100 yılı aşkın bir süredir kullanılması ve tüm özelliklerinin tanımlanmış olması sebebiyle genelde tercih edilen operasyon tekniğidir (2,5). Cerrahların çoğu bu operasyon için sağ alt kadranda McBurney noktasından geçen ve aynı isimle adlandırılan oblik kas ayırıcı insizyonu kullanmaktadırlar. İnsizyon sonrası apendiks bulunur bulunmaz mezoapendiks bağlanıp kesilerek mobilizasyonu sağlanır, bu esnada apendiks arterini güvenli bir şekilde bağlamak gerekir. Daha sonra apendiks güdüğü basitçe bağlanarak yada bazalinin çevresi kese ağzı dikişle

kapatılarak apendektomi uygulanır. Güdük daha sonra kese ağzı str ile veya Z str tarzında invert edilerek gömülebilir fakat operasyon alanı ödematöz ve inflame ise inversiyonu yapmak gctr bu durumda basit ligasyon yeterli olacaktır (1-3).

Laparoskopik apendektomi; genel olarak kozmetik açıdan kaygısı olan veya ileri derecede ŐiŐman olan hastalarda tercih edilebilecek ve gerektiğinde tanı aracı olarakta kullanılabilir bir yöntemdir. Umblikus altına yerleŐtirilen bir trokar, suprapubik alana yerleŐtirilen bir yada iki trokar ve gerektiğinde sağ alt kadrana yerleŐtirilen bir trokar yardımıyla operasyon uygulanır. Mezoapendiks ve apendiks güdüğü stapler, klip, elektrokoter ve özel bağlamalarla ligate edilip kesilerek operasyon tamamlanır (1-3). Literatürde mezoapendiks diseksiyonunda ve apendiks güdüğünün kapatılmasında elektrotermal damar kapama aletlerinin kullanılabilirliği üzerine de çalışmalar bulunmaktadır (4-7).

Son yıllarda güvenli ve etkin bir tedavi olarak kabul edilen laparoskopik apendektominin konvansiyonel tekniğe karşı yara enfeksiyonu riskinin azalması, daha az postoperatif ağrı ve hastanede kalış süresinde kısılma gibi avantajlarının yanında ameliyat sresinin uzaması ve maliyetin artması gibi dezavantajlarıda bulunmaktadır (4-7).

Apendektomi operasyonları sonrasında peritonit yada bir pelvik abse Őeklindeki sepsis en ciddi komplikasyondur. Özellikle perforated apandisitler sonrası daha sık görülen yara yeri enfeksiyonu ise en sık görülen komplikasyondur. Uygun antibiyotik tedavisi ve abselerin drenajı ile bu hastalarda tedavi sağlanır. İyi bađlanmamıŐ apendiks arterinden olan kanamalar veya gdkten olan açılmalar ile sıkı bağlanmış bir kese ağzı dikiŐine sekonder gelişen nekroza bağlı oluşan ekal fistül ve çoğunlukla paralitik olan ancak geç dönemlerde karın içi yapıŐıklıklara bağlıda geliŐebilen intestinal obstrüksiyon diğer komplikasyonlardır (1-3).

Laparoskopik apendektomi işleminde; trokar hasarına bağlı mesane ve intestinal yaralanma, traksiyon ve disseksiyon esnasında çekum yaralanması, geride uzun apendiks güdüğü bırakılması, güdük kaçağı, kanama ve karın duvarı yada abdominopelvik enfeksiyonlar oluşabilecek komplikasyonlardır. Trokar veya verres iğnesi hasarı karına ilk giriş esnasında oluşabilir. Bu durumun önlenmesi amacıyla ilk trokar girişinden sonra laparoskopla dikkatli bir eksplorasyon gereklidir. Kanama daha çok apendiks arterinin kontrolsüz kesilmesi yada traksiyonuna bağlı gelişir. Açık cerrahide kanama kontrolü daha kolaydır. Yaralanma durumunda hasarın onarımı yapılmalıdır (1-3).

2.3. Gastrointestinal sistemde yara iyileşmesi

Cilt ve/veya mukozayı oluşturan yapıların farklı nedenlerle bütünlüğünün bozulması yada kaybı ile var olan fizyolojik özelliklerinin geçici veya tamamen kaybolmasına yara adı verilir. Yara iyileşmesi; vücudun bozulan bütünlüğünü kollajenden yapılmış bir nedbe yardımıyla yeniden sağladığı bir olay olarak kabul edilmektedir. İyileşme süreci yaralanma anından itibaren başlar günler, aylar ve hatta yıllarca sürebilir. Birçok dokuda meydana gelen yaraların iyileşme mekanizmaları bazı farklılıklar göstermesine rağmen, hepsinde ortak olan ve bilinen klasik özellikler mevcuttur. Yara iyileşmesi 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 (29).

Yara iyileşmesi temel olarak tüm dokularda birbirine benzemekle birlikte GİS'de farklı bazı özellikler taşır. Normal şartlarda gerilme kuvveti barsakta cilt yaralarına göre çok daha hızlı oluşmaktadır. Cilt yaralarının aksine barsak yaralarında fibroblastlara ek olarak düz kas hücreleri de kollajen sentezler. Cilt ve barsak yarasındaki fibroblastlardan kollajen sentezi farklı mekanizmalarla düzenlenir. Gastrointestinal kanalda; lümenin içerdiği geniş mikroorganizma havuzu, sütür hattının kapatılmasında serozanın etkisi,

hipovolemi durumunda perfüzyonu tercihli olarak azalan mide barsak kanalına özel damarsal beslenme gibi birçok farklı özellikler mevcuttur (29).

Doku yaralanması kanama, koagülasyon, inflamasyon, hücre replikasyonu, anjiogenezis, epitelizasyon ve matriks sentezini başlatan bir süreçtir. Yara iyileşmesi olarak kabul edilen bu süreç; koagülasyon, inflamasyon, proliferasyon ve remodeling adı altında sıralı bir düzen içinde tarif edilmelerine rağmen gerçekte birbirinin içinde olan dört faza ayrılabilir (29-32).

2.3.1. Koagülasyon

Yaralanma, zedelenmiş damar ve lenfatiklerde kanamaya yol açar. Primer hedefi kan kaybının sonlandırılması olan biyolojik onarım katekolamin salınımı ile hemen gerçekleşen vazokonstriksiyon ile başlar. Bradikinin, serotonin ve histamin gibi değişik vazoaaktif maddeler doku mast hücrelerinden salınıp, vazodilatasyon ve permeabilite artışına neden olarak diapedez denen, intravasküler hücrelerin damar duvarından geçerek yara ekstraselüler aralığına geçtiği bir işlemi başlatırlar. Yaralanma bölgesinde ilk görülen hücreler olan trombositler yeni yaralanmış dokunun açığa çıkan kollajen gibi komponentlerine tutunup aggregasyon oluştururlar ve hemostatik olan ve inflamatuvar hücrelerin ve fibroblastların ileri göçü için bir ağ oluşturan fibrin meydana getirmek üzere pıhtılaşma faktörleri salgırlar. Ayrıca trombositler sonraki olayları düzenleyen birkaç esansiyel sitokini üreten ilk hücreler olduklarından dolayı da oldukça önemlidirler (29-31).

2.3.2. İnflamasyon

Yaralanmadan sonra genelde 72 saatte sonlanan inflamasyon trombositlerden mediatörlerin salınması ve lökosit göçüyle karakterizedir. Trombositler adezyon ve agregasyondan sonra degranüle olurlar. Degranülasyon büyüme faktörlerin salınımı ve aktivasyonuna neden olur. Trombositlerin α -granüllerinden trombosit kaynaklı büyüme faktörü (Platelet

Derived Growth Factor; PDGF), transforme edici büyüme faktörü (Transforming Growth Factor; TGF- β), insülin benzeri büyüme faktörü-1 (İnsulin-Like Growth Factor-1; ILGF-1), epidermal büyüme faktörü (Epidermal Growth Factor; EGF), fibronektin, fibrinojen ve plazminojen gibi bir çok sitokinler salınır. Bu sitokinler inflamatuvar ve mezenşimal hücreler için kemotaktik etki göstererek granülasyon dokusu oluşumunu başlatırlar (33-35).

Yaralanmadan sonraki erken inflamasyon dönemi denen 24-48 saat içinde granüositler yaraya infiltre olur. Nötrofiller yara bölgesine kemotaktik sinyallerin etkisiyle ilk göç eden lökositler olup, yaralanmış dokuda büyük miktarda bulunurlar. Nötrofiller yaradaki yabancı cisim, ölü doku ve bakterileri hidrolitik enzimler ve oksijen radikaller ile sindirirler. Daha sonra ya kurutla atılır ya da apopitoz ve sonrasında makrofajlar tarafından fagosite edilerek ortadan kaldırılırlar (35-37).

Makrofajlar yara iyileşmesinin en önemli hücreleridir. Geç inflamasyon dönemi olarak kabul edilen yaralanmadan 48-72 saat sonra makrofajlar baskın hale geçerler. Yara bölgesinden salgılanan çeşitli kemotaktik maddelerin etkisi ile kapillerlerden ekstravasküler alana geçen monositler burada aktive makrofajlara dönüşürler. Makrofajlar mikroorganizmaların, yabancı cisimlerin ve ölü dokuların fagositozunda ve salgıladıkları TGF- β , PDGF, IL-1, ILGF-1, FGF gibi önemli sitokinler aracılığıyla yara iyileşmesinin diğer basamaklarında rol almaktadırlar. Makrofajların ayrıca ekstraselüler matriks (ESM) sentezi ve salgıladıkları kollajenaz, elastaz ve sitokinlerle ESM yıkımında da rol aldıkları gösterilmiştir. Salgıladıkları metalloproteinazların doku inhibitörü (TIMP) sayesinde doku yıkımı ve yeniden yapılandırılmasının kontrolünde de önemli katkıları olduğu düşünülmektedir. Bakteriyel toksinler tarafından aktive olan makrofajlar nötrofil aktive edici protein gibi maddeler salgırlar ki bunlar da yaralanma alanına inflamatuvar hücre göçünü artırır. Makrofajlar; fibroblast proliferasyonu, kollajen üretimi ve diğer iyileşme

işlemlerini stimüle eden sitokinlerin ana kaynağıdır. Bunlar arasında TNF- α , PDGF, TGF- β , IL-1, ILGF-1, TGF- α ve FGF vardır (35-37).

2.3.3. Proliferasyon

Yara iyileşmesi mezenşimal hücrelerin yaraya migrasyonuna ihtiyaç duyar. Mezenşimal hücre kemotaksisi, proliferasyonu, anjiyogenez ve epitelizasyon yaralanmadan sonra 2-4 gün içinde başlar (35). Fibroblastlar kollajen sentezini bu safhada yapar. Sadece sentez değil iyileşmiş yaraya bütünlük ve güç kazandıran kollajen ve diğer matriks proteinlerinin çapraz bağlanması ve depolanması da gerçekleşir (30). Bunların tamamı sitokinler aracılığıyla düzenlenir. TGF- β ve PDGF yara iyileşmesinin proliferatif fazında etkili büyüme faktörleridir. Fibroblastlar ise yara iyileşmesinde rol alan en önemli mezenşimal hücrelerden biridir. Yaralanma sonrası ilk 3 günde özellikle PDGF ve daha az oranda da TGF- β çevre dokudaki fibroblastları uyararak çoğalmalarına neden olurlar. Ayrıca yara çevresindeki diferansiye olmamış hücrelerde fibroblastlara dönüşebilirler. Dört ile beşinci günlerde fibroblastlar, TGF- β , PDGF gibi kemotaktik sitokinlerle göç etmeye ve TGF- β etkisi ile tip-1 kollajen ve fibronektin sentezlemeye başlarlar. Yaralanmadan 5 ile 7 gün sonra kollajen sentezi en yüksek düzeye ulaşır ve sonra kademeli olarak azalır. 7. günden itibaren aktin fibrilleri oluşmaya başlar, 9. günde ise yara bölgesindeki tüm fibroblastlar kollajen sentez fenotiplerini kaybederek sıkıca demetlenmiş aktin lifleri içeren miyofibroblastlara dönüşürler. PDGF'ün bu dönüşümde etkili olduğu ve miyofibroblastların yara kontraksiyonunda rol aldıkları düşünülmektedir (32,37-39).

2.3.4. Remodeling

Yara iyileşmesinin son fazı doku proliferasyonu hala devam ederken başlar. Bu faza kadar yara iyileşmesi oldukça iyi ve hızlı düzenlenen bir işlemdir. Bu noktadan itibaren akut ve kronik inflamatuvar hücreler kademeli olarak azalır, anjiogenesis sona erer ve fibroplazi son bulur (30). Normal yara

iyileşmesinin son dönemi olan yaranın yeniden düzenlenmesi, ESM sentez ve yıkımı arasındaki çok iyi düzenlenmiş dengeye bağlıdır. Yaranın yeniden düzenlenmesi yaklaşık 3. haftada başlar ve 1 yıla kadar devam eder. Yaralanmadan yaklaşık 21 gün sonra kollajen depozisyonunda stabilizasyona ulaşılır. Ekstrasellüler matrikste sürekli yeniden bir düzenleme olduğu için devamlı kollajen parçalanması ve sentezi olur. Bu dönem kollajenin düşük oranda devam eden sentezi, yıkımı ve matürasyonu ile birlikte hücre apoptozunu içerir (35,37).

2.4. Yara iyileşmesinde inflamatuvar mediatörler

İyileşen yarada inflamasyonu yönlendiren mediatörler yara yatağındaki ana hücrelerden, plateletlerden ve doku bütünlüğünün bozulması ile dolaşımdan gelen lökositlerden salınan çözünebilir faktörlerdir. Sitokinleri, büyüme faktörlerini, proteazları, kininleri ve çeşitli hücrel metabolitleri içeren bu faktörler yarayı stabilize etmek, yabancı organizmaları kaldırmak ve yarayı önceki yapısına döndürmek için gerekli bir seri olayı yönetirler (38).

Sitokinler; pratik olarak tüm nükleuslu hücrelerden salınabilen 5 ile 30 kd moleküler ağırlıkta küçük regülatuar peptid veya glikoproteinlerdir. Sitokinler oldukça potenttirler ve çok düşük konsantrasyonlarda aktivasyon gösterebilirler. Genelde intrakrin, otokrin ve parakrin sinyaller ile kısa mesafede etki gösterirler (32,38).

Büyüme faktörleri; 4000-60.000 Dalton ağırlığındaki polipeptid yapıda olup yara iyileşmesinde bir çok hücrel fonksiyonlara aracılık eder. Bu proteinler hedef hücrede hücre zarları üzerindeki reseptörlere bağlanarak mitojen, kemotaktik ve hücre hareketini uyarıcı fonksiyon gösterirler (32,38-40).

2.4.1. Transforme edici büyüme faktörü – beta (TGF- β)

Memelilerde TGF- β 'nin üç farklı izoformu saptanmıştır. TGF- β_1 , TGF- β_2 ve TGF- β_3 proteinleri benzer amino asit içermelerine rağmen her biri farklı gen ve kromozomlardan meydana getirilir. TGF- β süperfamilyası epitelyal hücrelerin büyümesini, farklılaşmasını, motilite, apoptoz ve tümörenezisini regüle eder. TGF- β ağırlıklı olarak T-hücreleri tarafından üretilen ekstrasellüler bir proteindir. TGF- β trombositlerin alfa granüllerinde yüksek miktarda bulunur. Monositleri uyararak PDGF, FGF, IL-1 ve TNF- α 'nın salınmasına neden olur. Bunun yanında makrofajların kemotaksisini, fibroblastların kemotaksisini ve proliferasyonunu uyarma özelliğine sahiptir. Genel olarak TGF- β ekstra sellüler matriks birikimine ve fibrozise neden olur. TGF- β fibroblast kemotaksisini ve bu hücrelerce kollagen ve fibronektin üretimini uyarırken, metalloproteinazlarca hücre dışı matriksin yıkımını inhibe eder. Bütün bu etkiler fibrogenez lehine olup TGF- β kronik iltihabı olaylarda fibrosiz gelişmesinden sorumlu tutulmaktadır (38-41).

TGF- β farklı hücreler üzerinde düzenleyici olarak görev alır. Hücre siklusunun ilerleyişi, migrasyon, anjiogenezis, hematopoezis, kemik şekillenmesi, hücrenin replikasyon ve differansiasyonunda görev alır. Bu süreçler yara iyileşmesinin önemli safhalarıdır. Hücre replikasyonunda hem inhibitör hem de stimülatör olarak katkı sağlar (42,43).

2.4.2. İnterlökin-1 beta (IL-1 β)

Yaralanmanın ilk 12 saati içinde TNF- α aracılığıyla makrofajlardan ve endotelyal hücrelerden sentezlenip salınır. Yaralanmanın erken dönemlerinde yeterli miktarda nötrofil ve lenfosit kemotaksisini sağlar. İnflamatuar adezyon moleküllerinin üretimini artırır, monositlerden makrofaj oluşumunu ve makrofajlardan diğer sitokinlerin salınımını stimüle eder. Erken inflamasyonda lökositler için kemotaktik etkisi olan bu sitokin aynı zamanda mezenkimal hücreler içinde kemoatraktandır. Fibroblast proliferasyonunu ve

fibroblastların kollajen, fibronektin, hyaluronik asit ve elastin sentezini artırarak ve matriks metalloproteinazlarının sentezini stimüle ederek bağ doku rejenerasyonunu regüle eder (30,38,42,43).

2.4.3. Fibroblast büyüme faktörü (FGF)

FGF; 20'den fazla izoformun olduğu ve yara çevresindeki endotelial hücrelerden, nötrofillerden ve makrofajlardan salınan bir ailedir (30,42). TGF- β ve PDGF ile beraber yaralanmanın erken döneminde yara iyileşmesinde görevli hücrelerin aktivasyonu ve kemoatraksiyonunu düzenler. Epitelial hücrelerin yaralanmadan sonraki birkaç saatte migrasyonunu sağlar (39,42).

FGF; angiogenesis ve epitelizasyonda rol alır, fibroblast ve keratinosit proliferasyon ve migrasyonunu indükler, endotelial hücreler üzerine de mitojenik etkilidir. Bu ailenin bir izoformu olan FGF-2 veya basic FGF bu özelliklerinin yanında kollajen remodellingi ve yara kontraksiyonunu sağlamada da rol alır. FGF-2 neovaskülarizasyonda ve granülasyon doku formasyonunda merkezi role sahiptir (30,39,42).

2.5. Kollajen

Kollajen birçok bağdokunun esas komponenti olmakla birlikte vücutta en çok bulunan proteindir. Kollajen molekülleri birbiri etrafında bir üçlü heliks halinde sarılarak ip benzeri bir yapı oluşturan üç polipeptitten meydana gelir. Polipeptid zincirinde ki her üç pozisyondan birinde en küçük amino asit glisin bulunur. Glisin kalıntıları Gly-X-Y olarak tekrarlayan ve X'in genellikle prolin ve Y'nin genellikle hidroksiprolin yada hidroksilizin olduğu dizinin parçasıdır. Hidroksiprolin kollajen dışında diğer birçok proteinde bulunmaz (30,44,45).

Yara iyileşmesinde yaranın gücü ve skarlaşma primer olarak kollajen depolanması ile ilişkilidir. Kalıcı yara matrisinin temel yapı molekülü olan kollajenin fibroblastlar tarafından yapımı yara iyileşmesinin 3.-5. günlerinde

erkenden başlar ve yaranın boyutuna bağlı olarak haftalarca sürer. Her ne kadar yetişkin doku kollajeni tip 1 ise de granülasyon dokusunda ilk biriken kollajen tip 3'tür. Skar olgunlaşırken tip 3 kollajenin yerini tip 1 alır (29-33).

2.6. Elektrotermal bipolar damar kapama sistemi

Galen tarafından 1500 yıl önce kullanılmaya başlanan termal koagülasyondan sonra enerjiye bağlı termal koagülasyon aletleri kullanımı Cushing ve Bovie tarafından 1928'de elektrokoter ile yapılan çalışmalarla başlamıştır. Sıcaklığın proteinleri denatüre ederek geniş doku alanlarında koagülasyonu sağlamasından faydalanılır. Gerçek koterde ısı direkt bir enstrümanla dokuya verilirken günümüzde kullanılan sistemlerde elektrokoter, koagülasyon etkisi için yüksek frekanslı dalgalı akımları kullanarak hemostazı sağlar (46).

Elektrokoterizasyon için kullanılan iki temel metod monopolar ve bipolar sistemlerdir. Monopolar elektrokoterde akım cerrahi alandaki elektrodan hastanın vücudu boyunca akar ve jenaratöre hastanın uzak bir yerine yerleştirilmiş elektrod aracılığı ile döner. Bipolar elektrokoterde akım hedef dokunun her iki yönüne yerleştirilmiş elektrod kutupları arasında akar. Monopolar elektrokoterler çapı 1,5 mm' den küçük olan damarlarda koagülasyonu sağlamada etkilidir. Bunun yanında bipolar elektrokoterler çapı 2 mm' ye kadar olan damarları koagüle etmek için kullanılabilir; uygulamanın güvenilirliği damar çapı arttıkça dramatik olarak düşmektedir (49). Bipolar elektrokoterde enerji dağılımı elektrodlar arasındaki dokuda sınırlı olmasına rağmen termal doku etkisi daha da fazladır (50).

Elektrotermal bipolar damar kapama sistemi (LigaSure; Valleylab, Tyco Healthcare Group LP, Boulder, Colorado, A.B.D.) çapı 1 ile 7 mm arasındaki damarların kapatılması için konvansiyonel bağlamalara, hemokliplere, staplere, elektrocerrahi enstrümanlara ve diğer enerjiye dayalı teknolojilere (örneğin ultrasonik koagülatörler) alternatif yöntem olarak önerilmiştir (13,47,48). FDA (Food and Drug Administration) sistemin çapı 7 mm' ye

kadar olan damarları kapadığını onaylamıştır (13). Elektrotermal bipolar damar kapama sistemi damar duvarındaki kollajen ve elastini denatüre etmekte, onları hemostatik tıkaç haline getirmekte ve kalıcı damar duvarı füzyonunu sağlamaktadır (48-50). Dokular diseksiyon veya damar izolasyonu yapılmadan sistem ile doğrudan kapatılabilir ki buda kanama kontrolünde kolaylık sağlayarak gereksiz kanamaları engeller. Elektrotermal bipolar damar kapama sistemi ile kapatılmış damarların normal sistolik basıncın en az üç katı kadar basınca dayanıklı olduğu gösterilmiştir (23,49).

Sistem bipolar radyofrekans (RF) jeneratörü (Resim 1) ve forsepslerden oluşmaktadır. Damarları kapamak için gerekli olan mekanik ve elektrik enerjisi cerrahi klemlere benzeyen bu forsepsler yoluyla aktarılır (Resim 2). Sistemin güç kaynağı elektrokoter jeneratörü olup klemlerin ağzındaki doku tipini algılayarak damarı etkili şekilde kapatacak uygun miktarda enerjiyi veren kontrollü bir cevap sistemine sahiptir (50).



Resim 1. Bipolar radyofrekans jeneratörü



Resim 2. LigaSure forsepsleri

İnce dokularda elektrotermal bipolar damar kapama sistemi ile bir kapama yeterlidir ve kapanmış şeffaf bölge ortada görülür. İnferior mezenterik veya orta kolik arterler gibi büyük arterlerde kapama işlemi kesilecek yerin bir distaline bir de proksimaline uygulanmaktadır (13).

In vitro domuz renal arter modelinde elektrotermal bipolar damar kapama sistemiyle kapatılan damarlardaki (3 - 7 mm çapında), patlama basıncının 900 mmHg olduğu ve klip yada suture bağlamalar ile kapatılan damar patlama basınçlarına eşit olduğu gösterilmiştir (49,51). Elektrotermal bipolar damar kapama sistemi ile yapılan damar kapamalarının, normal sistolik basıncın en az üç katına kadar dayanıklı olduğu gösterilmiştir (49).

Bu damar kapama sistemi kullanıldığında yeterli iyileşmenin olduğunu bildiren iki deneysel çalışmada elektrotermal bipolar damar kapama sistemi ile kapatılan dokular histolojik değerlendirme için postoperatif 2, 5, 10 ve 20. günlerde çıkarılmış ve normal bir iyileşme sürecinden geçtikleri ve açılmadıkları gösterilmiştir. Kapamanın devamlılığı ve damar duvar füzyonu görsel ve histolojik incelemede açık bir biçimde ortaya konmuştur. Hayvanlarda postoperatif komplikasyon ve kanama görülmemiştir (13,50).

Elektrocerrahi enerji kullanımı ile ilgili kaygılardan biri olan çevreye termal yayılım ve buna bağlı olarak aletin komşu dokulara verebileceği olası zarar elektrotermal bipolar damar kapama sistemi kullanımında minimaldir. Elektrotermal bipolar damar kapama sistemi doku yığına veya damarlara yoğunluklarına göre uygun miktarda enerji vermektedir. Bu nedenle ihtiyaçtan fazla enerji verilmediği için termal yayılım ve komşu doku hasarı sınırlı olur. Bu sistem ile çevre dokulara termal yayılım 0.5 ile 2 mm arasındadır (13,50).

Sistemin performansı çeşitli ameliyatlarda değerlendirilmiştir. Bu çalışmaların sonuçlarına göre elektrotermal damar kapama sisteminin konvansiyonel veya laparoskopik ameliyatlarda, ameliyat süresini kısalttığı, kan kaybını azalttığı, komşu dokulara zararı azalttığı ve ameliyatlara kolaylaştırdığı bildirilmiştir. Bu yeni enerji tabanlı ligasyon aleti jinekolojik, ürolojik, torasik ve abdominal cerrahileri içeren çeşitli laparoskopik işlemlerde başarı ile kullanılmaktadır (13-23).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Eskişehir Osman Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayı (14.10.2008/80) alınarak ve Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'nun (2008-100) desteği ile gerçekleştirildi. Ege Üniversitesi Deneysel Hayvan Laboratuvarı'nda yapılan çalışmada bu laboratuardan temin edilen, 1-2 yaş arasında, 2-5 kg ağırlığında, her iki cinsten 32 adet Yeni Zelanda türü albino tavşan kullanıldı.

Doku örnekleri Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı tarafından histokimyasal ve immün histokimyasal boyamaları yapılarak değerlendirildi. Ayrıca Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı tarafından dokulardaki hidroksiprolin düzeyleri ölçüldü.

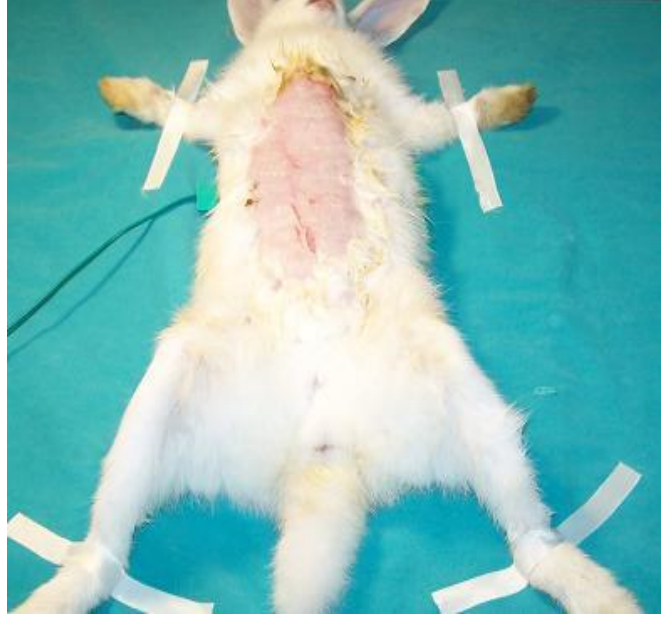
Sekizer deneğin bulunduğu dört grup oluşturuldu (Tablo 1). Tüm deneklere aynı cerrah tarafından aynı gruplara aynı gün olacak şekilde medyan insizyonla laparotomi yapılarak apendektomi uygulandı. Grupların ikisinde apendiks güdüğünün kapatılmasında ipek bağlamalar kullanıldı, diğer iki grupta ise beş milimetrelik kısa damar mühürleme probu (LigaSure™ V (LS 1500), Valleylab, Tyco Healthcare Group LP, Boulder, Colorado, USA) kullanıldı. Daha sonra ipek ve ligasure gruplarından birer grup 3. günde ve diğer gruplar 7. günde tekrar operasyona alınarak erken ve geç dönem yara iyileşmelerini değerlendirmek üzere doku örnekleri alındı. Tüm deneklerin operasyonları ve postoperatif takipleri aynı cerrah tarafından yapıldı.

Grup 1	İpek bağlama ile apendiks güdüğü kapatılıp, 3. günde doku örneği alındı
Grup 2	İpek bağlama ile apendiks güdüğü kapatılıp, 7. günde doku örneği alındı
Grup 3	Ligasure ile apendiks güdüğü kapatılıp, 3. günde doku örneği alındı
Grup 4	Ligasure ile apendiks güdüğü kapatılıp, 7. günde doku örneği alındı

Tablo 1. Çalışma grupları

3.1. İşlem öncesi hazırlık

Tavşanların katı ve sıvı alımı anestezi indüksiyonundan 60 dakika önce durduruldu. Hayvanların tümü ameliyatın hemen öncesinde elektronik tartıyla tartıldı. Ameliyat aletleri %2 gluteraldehit solüsyonuna atılarak 20 dakika solüsyonda bekletildi ve ardından steril serum fizyolojik serum ile durulandı. Hayvanların tümünün anestezisi intramüsküler olarak 35 mg/kg ketamin HCl (Alfamine, Alfasan, Woerden - Holland) ve ksilazin HCl (Alfazyne, Alfasan, Woerden - Holland) 5 mg/kg ile uygulandı. Anestezinin sağlanmasının ardından hayvanların karın bölgesi traş edildi (Resim 3). Ardından betadin solüsyonu ile boyanan hayvanlar ameliyat bölgesi açık kalacak şekilde steril örtüler ile örtüldü. Ameliyat sırasında ameliyat bölgesinin aydınlatılması ve tavşanın vücut ısısının kaybını önlemek amacıyla ışık kaynağı kullanıldı.

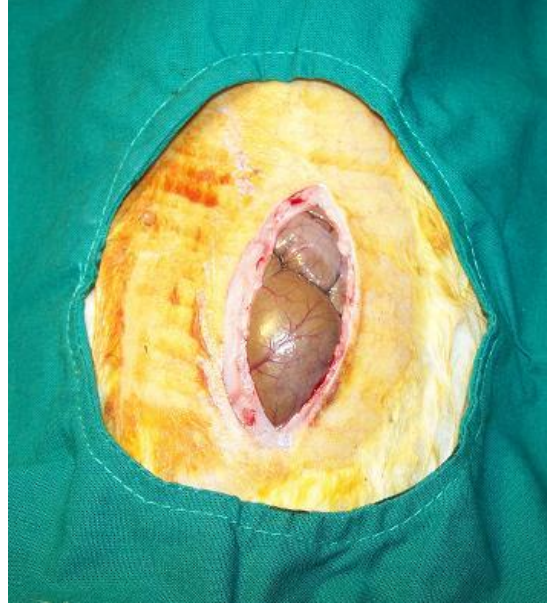


Resim 3. Genel anestezi altında ki denek

3.2. Cerrahi teknik

Batın medyan insizyon ile açıldıktan sonra apendiks lojuna ulaşıldı (Resim 4). Apendiks insizyona doğru çekilerek mezenterisi ile beraber ortaya

konu (Resim 5). Mezenteri disseke edilerek apendiks serbestlendi ve gdgne ulaşıldı (Resim 6).



Resim 4. Median laparotomi



Resim 5. Mezenteri ile insizyona çekilen apendiks



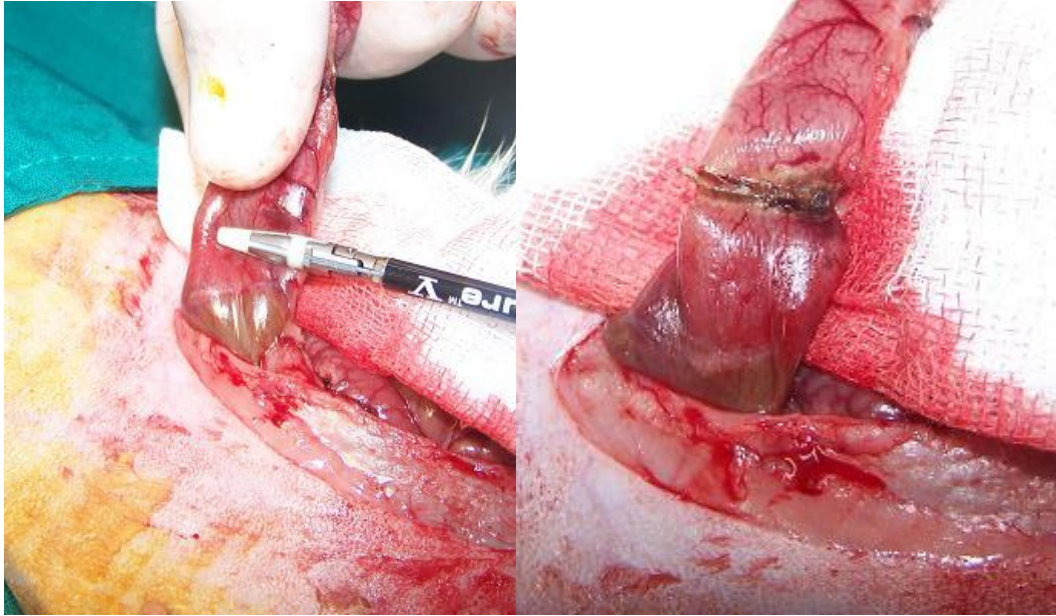
Resim 6. Mezenteri disseke edilmiş apendiks

İlk iki grupta apendiks güdüğü ipek bağlamalar ile bağlanarak (Resim 7), diğer iki grupta 5 milimetrelik kısa damar mühürleme cihazı ile kapatılarak apendektomi uygulandı (Resim 8). Periton ve fasya birlikte 2/0 poliglukonat devamlı sütürlerle, cilt ise 3/0 poliglukonat devamlı sütürlerle kapatıldı. Tavşanlar ameliyat sonrasında Ege Üniversitesi Deneysel Hayvan Laboratuvarında standart tavşan kafeslerine alındı ve derlenme dönemini burada geçirdi.

Deneklerden relaparotomi ile güdük hattını içerecek şekilde çekumdan doku örnekleri alındı. Denekler, örnekler alındıktan sonra kanatma yoluyla ötenazi uygulanarak sakrifiye edildiler. Her denekten alınan doku örneği iki eşit parça olacak şekilde ortasından kesildi. Kesilen örneğin bir parçası Celal Bayar Üniversitesi Histoloji anabilim dalına %10 formol solusyonu içinde teslim edildi ve diğer parça Celal Bayar Üniversitesi Biyokimya anabilim dalına alüminyum folyoya sarılarak soğuk zincirde teslim edildi.



Resim 7. İpek bağlama ile kapatılan apendiks güdüğü



Resim 8. Ligasure uygulanması ve Ligasure ile kapatılan apendiks güdüğü

3.3. Dokuların değerlendirilmesi

3.3.1. Biyokimyasal değerlendirme

Dokular tartıldıktan sonra 6 N HCl içinde 110 °C' de otoklavda hidroliz edilerek hidrokspirolinlerin dokudan serbestleşmesi sağlandı. Homojenatlar NaOH ile titre edilerek pH 7,5-8 arasına ayarlandı. Homojenattaki hidrokspirolin izopropanol ile ekstrakte edildikten sonra ortama oksitleyici ayıraç olan chloramin-T ilave edilerek hidrokspirolin pirol benzeri bir bileşik oluşturuldu. Bunun üzerine p-dimetil amino benzaldehit (Ehrlich reaktifi) ilave edildi ve meydana gelen renkli kompleks 550 nm'de spektrofotometrede (Shimadzu YV 1201, Japan) okundu. 100 mg/dl stok L-Hidrokspirolin 2 N NaOH içinde çözülerek bir seri dilüsyonla çalışma standartları oluşturuldu. Çizilen standart eğri-absorbans grafiğine göre örneklerdeki hidrokspirolin düzeyleri µg/ml olarak hesaplandı (52,53).

3.3.2. Histolojik değerlendirme

Örnekler direkt %10' luk formalin solüsyonu içerisinde 24-48 saat süre ile tespit edildikten sonra rutin parafin takip işlemine tabi tutuldu. 5 mikron kalınlığında kesitler alındı. Kesitler dokunun morfolojisini incelemek amacıyla hematoksilin-eozin ile boyanır iken, diğer kesitlerin kollajen 1, IL-1-β, FGF-2 ve TGF-β dağılımları indirekt immunoperoksidaz tekniği ile incelendi. İmmunohistokimyasal değerlendirme çok zayıf (0, +/-), zayıf (1,+), orta (2, ++), ve şiddetli (3, +++) olarak yapıldı (54, 55).

- Parafin doku takibi

Tespit edilen örnekler, fiksatiflerin uzaklaştırılmaları amacıyla 1 gece akar su altında yıkandıktan sonra, dehidratasyon amacıyla 15'er dakika %60'dan %95'e artan etil alkol serilerinden geçirildi. Ardından 15 dakika 1:1 oranında ksilen-alkol karışımına ve şeffaflaştırma amacıyla 15'er dakika iki

değişim ksilene tabi tutuldu. 60°C'lik etüv içerisinde 15 dakika 1:1 oranında ksilen-parafin uygulanıp 30'ar dakika parafin ile immersiyonu sağlandıktan sonra dokular parafin bloklar içerisinde gömüldü.

- Hematoksilen-eozin boyaması

Rotary mikrotom (RM 2135, Leica) aracılığı ile alınan 5µ' luk parafin kesitler deparafinizasyon işlemi için 1 gece 60°C' lik etüvde bırakıldıktan sonra, 30' ar dakikalık iki değişim ksilene tabi tutuldu. Ardından rehidrasyon işlemi için %95' den %60' a azalan oranlarda alkol serilerinden geçirilen kesitler 5 dk akar su altında yıkandı. 2 dk hemotoksilen (01562E, Surgipath, Bretton, Peter Borough, Cambridgeshire) ile boyamanın ardından, fazla boyanın dokudan uzaklaştırılması için 5 dk akar suda yıkanma yapıldıktan sonra sırasıyla %80 ve %95' lik alkol serilerinde geçirilip havada kurutulan kesitler şeffaflaştırma amacıyla 30'ar dk iki değişim ksilende tutulduktan sonra entellan (UN 1866, Merck, Darmstadt-Germany) ile kapatıldı.

- İndirek immunohistokimya boyaması:

Kesitler immunohistokimyasal boyama için bir gece 60 C°'lik etüvde tutulduktan sonra, 30'ar dakika iki saat değişim ksilen ile şeffaflaştırma işlemi gerçekleştirildi. Ardından %95'ten %60'a azalan derecede alkol serileri ile rehidratasyon sağlanarak distile suda 5 dakika bekletildi. Pap pen (IM-3580, Beckman Coulter, Marseilla-France) ile sınırlandırılan % 0,5'lik tripsin solüsyonu içinde oda sıcaklığında 15 dakika tutulan kesitlere, doku endojen peroksidazını inhibe etmek amacıyla 5 dk %3'lük H₂O₂ uygulandı. 3 defa 5'er dakika PBS ile yıkanan kesitler 1 saat bloklama solüsyonu (85-9043, Invitrogen) ile muamele edildi. Bloklama solüsyonu dokudan uzaklaştırıldıktan sonra primer antikolar anti-kollajen 1 (ab6308, Abcam, USA), anti-IL-1β (LS-C7719, Life Span Bios., USA), anti-FGF-2 (ab65973, Abcam, USA) ve anti-TGF-β1 (Life Span Bios., USA) ile bir gece inkübe edildi. Ertesi gün tampon solüsyonu ile 3 defa yıkanan kesitler, biotinylated anti-mouse ve anti-rabbit,

conjugated streptavidin-horse radish peroxidase solüsyonları ile (85-9043, Invitrogen) 30'ar dakika boyandı. Her bir ikincil antikor 3 defa 5'er dakika tampon solüsyonu ile yıkandı. İmmünohistokimyasal reaksiyonun görünürlüğünü saptamak amacıyla kesitler diaminobenzidine (DAB) ile 5 dk boyandı. Mayer's hematoksilen (72804E, Microm, Walldorf-Germany) ile artalan boyaması sağlandıktan sonra distile su ile 10 dk yıkanan kesitler kapatma medyumumu (H701, CC/Mount, Universal Phosphatase Kit, Diagnostic BioSystems, Pleasanton, CA, USA) ile kapatıldı.

3.4 İstatistiksel değerlendirme

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, hidroksiprolin düzeylerinin istatistiksel incelemeleri için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.0 programı kullanıldı. İmmünohistokimyasal sonuçlarının istatistiksel incelemeleri için ise graphpad kullanıldı. Hidroksiprolin düzeylerinin karşılaştırılmasında Grup 1 ve 2 ile Grup 3 ve 4'ün aralarındaki fark Wilcoxon işaretli sıra testiyle, Grup 1 ve 3 ile grup 2 ve 4'ün aralarındaki fark ise Mann Whitney U testiyle incelendi. İmmünohistokimyasal verilerin değerlendirilmesinde ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Veriler ortalama \pm ortalamanın standart sapması olarak ifade edildi. Tüm testlerde $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen deneklerin postoperatif 3. günde ve 7. günde sakrifiye edilmesi sonrası karın eksplorasyonlarında, her dört grupta da apendiks güdüğünde kaçak görülmedi. Çalışma boyunca deneklerin hiçbirinde anesteziye veya operasyon komplikasyonlarına bağlı mortalite görülmedi. Deneklerin biyokimyasal ve immünohistokimyasal sonuçları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 2).

Kollajen 1	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
1	1	0	1	1
2	1	0	1	1
3	2	1	1	1
4	2	1	0	1
5	1	1	1	1
6	1	0	1	2
7	2	1	1	1
8	2	0	0	2

IL-1 β	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
1	1	1	1	1
2	1	1	1	1
3	2	1	2	0
4	1	0	0	2
5	1	0	1	2
6	1	0	1	1
7	2	0	1	1
8	1	0	2	1

TGF β1	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
1	1	1	1	1
2	1	0	0	1
3	1	1	0	1
4	1	0	0	1
5	1	0	0	1
6	1	1	1	1
7	1	0	0	1
8	1	0	0	1

FGF-2	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
1	1	1	1	1
2	1	0	1	1
3	1	1	1	1
4	1	0	1	2
5	1	0	1	2
6	1	0	1	1
7	1	0	1	2
8	1	0	1	1

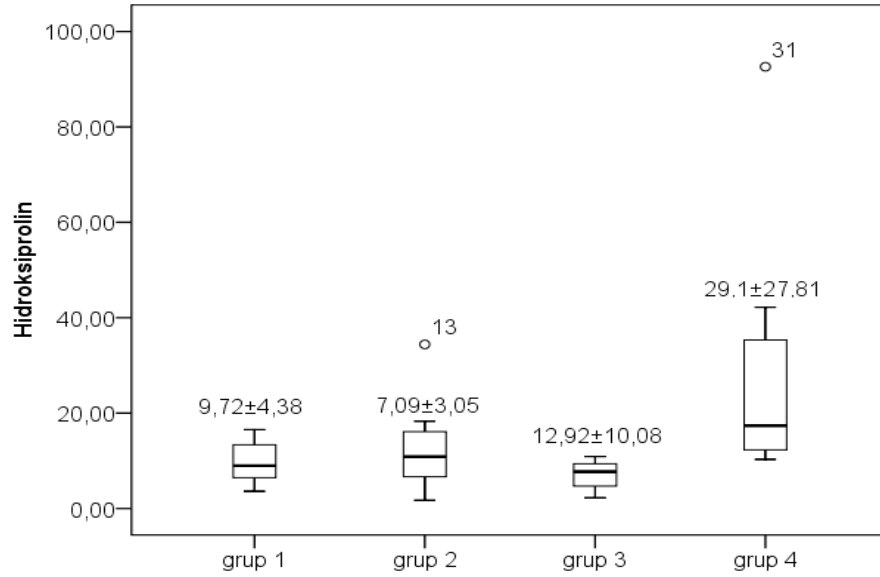
Hidroksi prolin	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
1	8,7	6,84	9,61	10,3
2	3,6	1,71	9,14	13,61
3	9,26	6,5	3,25	10,96
4	16,55	18,3	10,9	14,79
5	7,25	34,4	8,27	42,2
6	5,67	13,9	2,25	19,95
7	12,94	8,83	6,16	92,6
8	13,8	12,92	7,19	28,44

Tablo 2. Dokuların immünohistokimyasal değerlendirme sonuçları ve hidroksiprolin düzeyleri ($\mu\text{g/ml}$)

4.1. Biyokimyasal sonuçların değerlendirilmesi

Doku hidroksiprolin düzeyleri incelendiğinde; grup 1 ve grup 3 arasında istatistiksel fark bulunmadı. Ancak grup 4'ün hidroksiprolin düzeylerinin grup 2'ye göre daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (Tablo 3, Şekil 1).

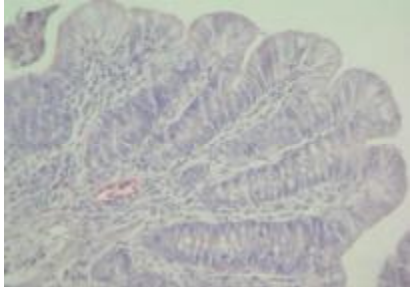
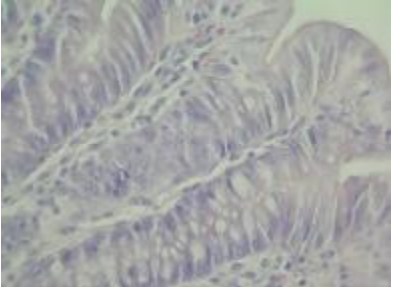

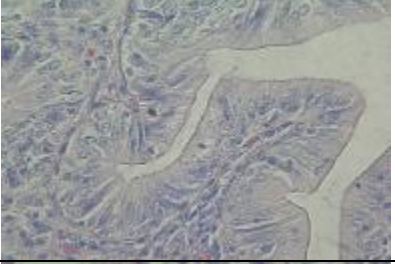
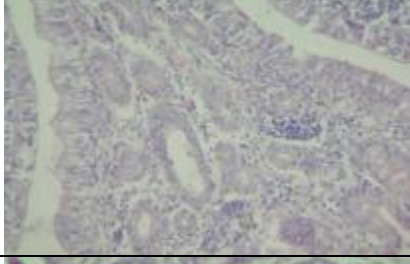
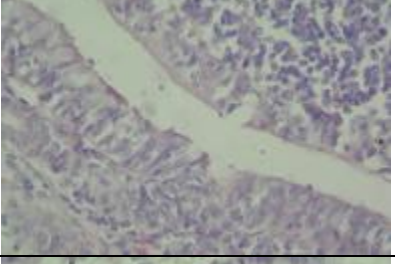


Grup 1 ve grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Ancak grup 4'te hidroksiprolin düzeylerinin grup 3'e göre daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (Tablo 3, Şekil 1).



Şekil 1. Grupların doku hidroksiprolin düzeyleri. Grafiğin üzerinde yazılı değerler ortalama ± ortalamanın standart sapmasını göstermektedir.

4.2. Histokimyasal sonuçların değerlendirilmesi

Apendiks dokusunun histolojik yapısı incelendiğinde; tunika mukoza, tunika muskularis ve tunika adventisya olmak üzere üç tabakadan oluştuğu görüldü. Tunika mukoza tabakasının epitel ve lamina propriadan oluştuğu, epitelin tek katlı prizmatik epitel olduğu ve tüm gruplarda normal yapısını koruduğu görüldü. Bununla beraber epitel tabakasında kriptalar olduğu ve goblet hücreleri ile intestinal bezlerin varlığı tespit edildi. Lamina propria tabakasında bağ dokusu elemanları ve yer yer lenfosit hücrelerinden oluşan lenf nodüllerinin olduğu izlendi. Apendiksin lamina propria tabakasında PNL infiltrasyonu gözlenmedi. Tunika muskularis tabakasının ise tüm gruplarda içte sirküler, dışta longitudinal şekilde düzenlendiği ve normal yapısını koruduğu gözlemlendi. Tunika adventisya tabakasında bağ dokusu elemanlarından oluşmuş olup normal olarak izlendi (Resim 9). Tüm gruplar birbirlerine benzer histolojik yapıdaydı.

	X200	X400
Grup 1		
Grup 2		
Grup 3		
Grup 4		

Resim 9. Gruplara ait örneklerin hematoksilin-eozin boyaması. X200, X400

4.3. İmmunohistokimyal sonuçların değerlendirilmesi

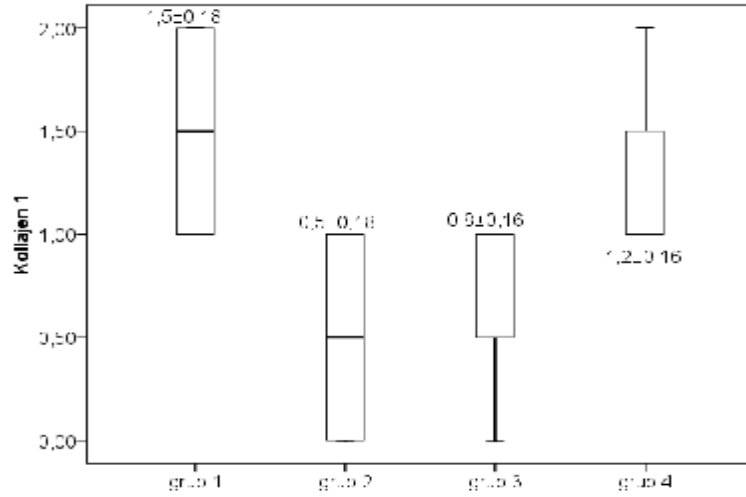
Doku örneklerinden alınan kesitlerde kollajen 1, IL-1 β , FGF-2 ve TGF- β 1 dağılımları incelendi.

- Kollajen-1 dağılımı

Kollajen-1 dağılımının; grup 1 ve 4 'te yer yer orta şiddette (++) iken, yer yer zayıf şiddette (+), grup 3 'te zayıf şiddette (+), grup 2 'de ise yer yer çok zayıf (+/-) iken yer yer zayıf (+) olduğu gözlemlendi (Resim 10).

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde; grup 1 ve grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Grup 2 ve grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 3, Şekil 2).

İpek ve ligasure grupları kendi aralarında değerlendirildiğinde; grup 1 ve grup 2 arasında grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı kollajen-1 immünreaktivite fazlalığı görüldü. Ancak grup 3 ve grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 3, Şekil 2).



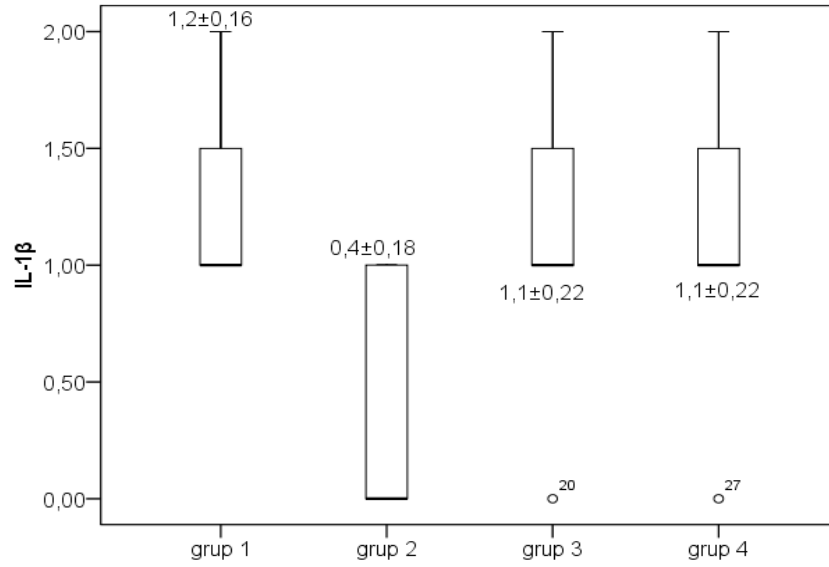
Şekil 2. Grupların doku kollajen 1 immünreaktiviteleri. Grafiğin üzerinde yazılı değerler ortalama \pm ortalamanın standart sapmasını göstermektedir.

- IL-1 β dağılımı

IL-1 β immunoreaktivitesinin grup 1, 3 ve 4 'te zayıf şiddette (+) iken, grup 2 'de yer yer çok zayıf (+/-) iken yer yer zayıf (+) olduğu izlendi (Resim 10).

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde; grup 1 ve grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecek bir fark bulunmadı. Grup 2 ve grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 3, Şekil 3).

Grup 1 ve grup 2 arasında grup 1'in IL-1 β immünreaktivitesinin daha fazla olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu. Grup 3 ve grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 3, Şekil 3).



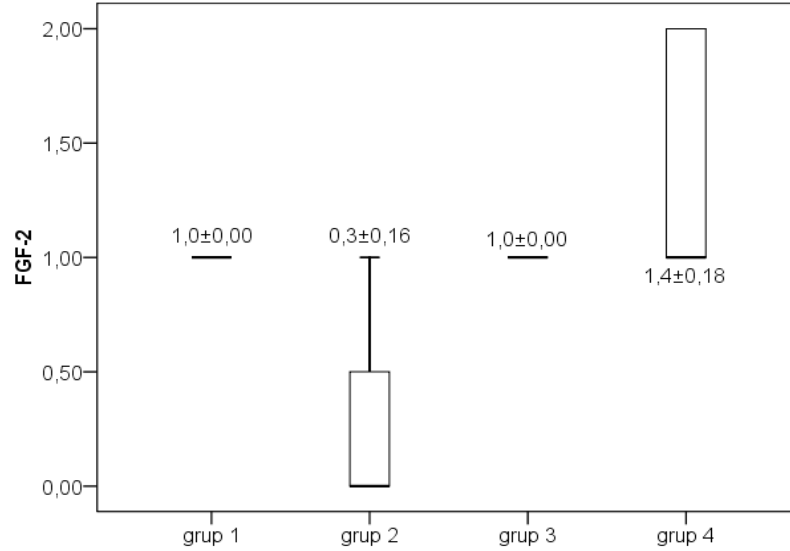
Şekil 3. Grupların doku IL-1 β immünreaktiveleri. Grafiğin üzerinde yazılı değerler ortalama \pm ortalamanın standart sapmasını göstermektedir.

- FGF-2 dağılımı

FGF-2 dağılımı grup 1 ve 3 'te zayıf (+) iken, grup 2 'de yer yer zayıf (+) yer yer çok zayıf (+/-) olduğu, grup 4 'de ise yer yer orta (++) yer yer de zayıf (+) olduğu izlendi (Resim 10).

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde grup 1 ve grup 3 arasında anlamlı kabul edilecek bir fark olmamasına rağmen grup 2 ve grup 4 arasında grup 4'te FGF-2 immünreaktivitesinin daha fazla olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (Tablo 3, Şekil 4).

Grup 1 ve grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak grup 3 ve grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 3, Şekil 4).



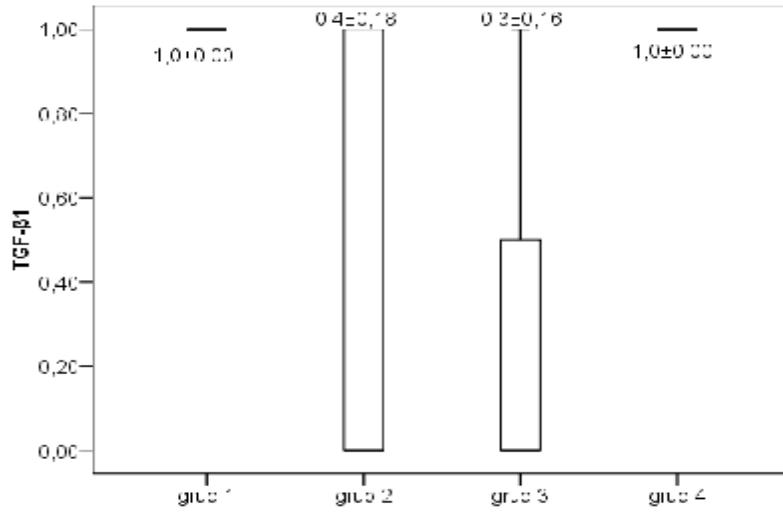
Şekil 4. Grupların doku FGF-2 immünreaktiviteleri. Grafiğin üzerinde yazılı değerler ortalama ± ortalamanın standart sapmasını göstermektedir.

-TGF-β1 dağılımı

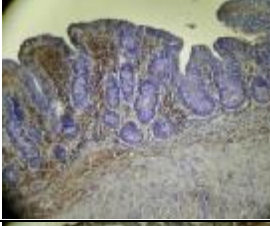
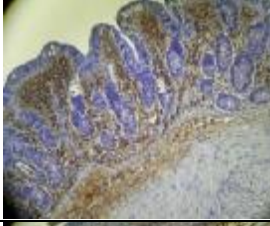

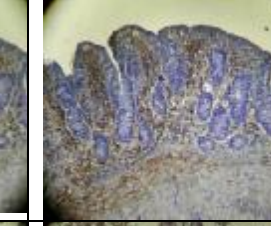


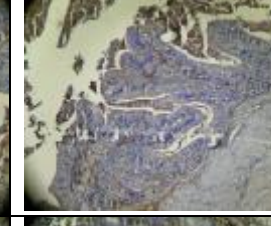
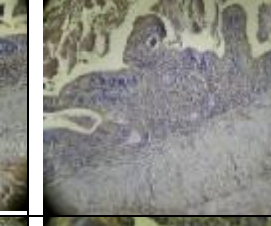
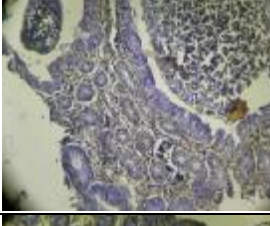
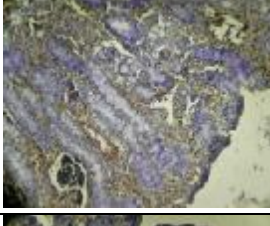
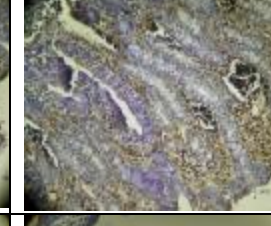
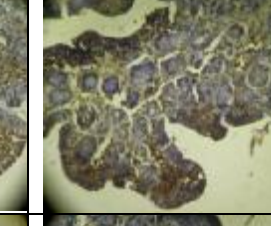
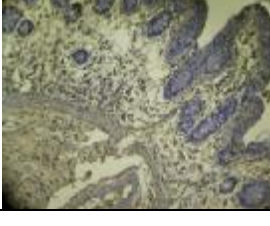
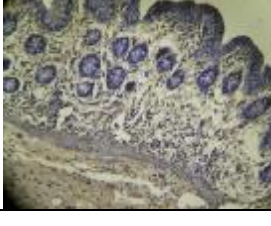
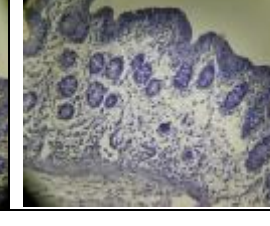

TGF-β1 dağılımının; grup 1'de orta şiddette (++), grup 4'te zayıf şiddette (+), grup 2 ve 3'te ise yer yer çok zayıf (+/-) iken yer yer zayıf (+) olduğu gözlemlendi (Resim 10).

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde; grup 1 ve grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Grup 2 ve grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 3, Şekil 5).

Grup 1 ve grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Grup 3 ve grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 3, Şekil 5).



Şekil 5. Grupların doku TGF-β1 immünreaktivite seviyeleri. Grafiğin üzerinde yazılı değerler ortalama ± ortalamanın standart sapmasını göstermektedir.

	Kollajen 1	IL1 β	FGF-2	TGF- β 1
Grup 1				
Grup 2				
Grup 3				
Grup 4				

Resim 10. Gruplardaki Kollajen-1, IL-1 β , FGF-2 ve TGF- β 1'in immunoreaktivitelerinin dağılımı. X200

Parametreler	Grup 1 (n = 8)	Grup 2 (n = 8)	Grup 3 (n = 8)	Grup 4 (n = 8)	P değeri			
					Grup 1 ile Grup 2	Grup 3 ile Grup 4	Grup 1 ile Grup 3	Grup 2 ile Grup 4
Kollajen 1	1,5±0,18	0,5±0,18	0,8±0,16	1,2±0,16	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
IL-1β	1,2±0,16	0,4±0,18	1,1±0,22	1,1±0,22	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
FGF-2	1,0±0,00	0,3±0,16	1,0±0,00	1,4±0,18	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
TGF-β1	1,0±0,00	0,4±0,18	0,3±0,16	1,0±0,00	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Hidroksiprolin	9,72±4,38	7,09±3,05	12,92±10,08	29,1±27,81	>0,05	<0,05	>0,05	<0,001

Tablo 3. Grupların Kollajen1, IL-1β, FGF-2, TGF-β1 immünreaktiviteleri ve hidroksiprolin düzeyleri

V. TARTIŞMA

Günümüzde laparoskopik cerrahi hemen hemen tüm hastalara uygulanabilmekte ve kontrendikasyonları giderek azalmaktadır. Tedaviye dirençli pıhtılaşma bozuklukları, hipovolemik şok tablosu ve kronik tıkaçıcı akciğer hastalığı gibi pnömoperitonyumun tolere edilemeyeceği durumlar laparoskopik cerrahinin geçerliliği süren kontrendikasyonlarıdır (56). Laparoskopinin daha hızlı yara iyileşmesi, postoperatif ağrıda azalma, hastanede kalış süresinde azalma ve daha iyi kozmetik sonuç sağlaması gibi avantajları laparoskopik minimal invaziv cerrahi tekniklerin yaygınlaşmasını sağlayarak özellikle son on yılda tekniğin daha çok kullanılmasını sağlamıştır (4-7). İlk yıllarda laparoskopik prosedürlerde uzun ameliyat süresi önemli bir dezavantaj olarak ortaya çıkmasına rağmen deneyimlerin artması ile birlikte bu dezavantaj ortadan kalkmıştır. Ancak hala laparoskopik apendektomi 100 yıldır uygulanan açık apendektomiye karşı apendiks operasyonlarında altın standart haline gelememiştir (6).

Laparoskopik ve açık apendektomilerde apendiks güdüğünün kapatılması ve mezoapendiks disseksiyonu için sütür ligasyonu, klip, endoloop veya stapler gibi yöntemler kullanılmaktadır. Özellikle laparoskopik cerrahide olmak üzere açık cerrahilerde de bu yöntemlerle hem güdüğün kapatılması hemde mezoapendiks diseksiyonu operasyon süresini uzatmaktadır (4-7).

Çalışmamızda apendiks güdüğünün kapatılmasında alternatif bir yöntem olarak Ligasure kullanılmıştır. Bu aletin apendektomilerde mezoapendiks disseksiyonu için kullanımına yönelik literatürde çok az çalışma bulunmakta ve bu çalışmaların sonuçları farklılıklar göstermektedir (4-7, 57, 58). Ancak Ligasure aletinin apendiks güdüğünün kapatılmasında kullanımıyla ilgili şimdiye kadar yapılmış çalışma bulunmamaktadır.

Ligasure damar kapama sistemi, damar duvarı yapısında bulunan kollajen ve elastini denatüre edip hemostatik tıkaç haline getirme esasına dayanarak çalışır (8-12). Mezoapendiks diseksiyonu ve apendiks güdüğünün kapatılması esnasında Ligasure kullanımı peroperatif oluşabilecek kanamaları engeller, ilave kanama kontrolü ve disseksiyon ihtiyacını azaltarak ameliyat süresini kısaltır (23,49). Ligasure hastanın kanamalar sonucu oluşabilecek hemodinamik, metabolik bozukluklarını ve reoperasyon ihtiyacını ortadan kaldırır. Böylece hastalarda ameliyatın uzaması ve reoperasyon ihtiyacı gibi durumların oluşturacağı zararlı etkilerden kaçınılabilmektedir.

Elektrotermal damar kapama sisteminin doku yoğunluğu ve tipini algılayarak optimum miktarda enerji verdiği ve fazladan enerji verilmediği için termal yayılım ve komşu doku hasarı minimal olduğu bildirilmiştir. Ligasure ile çevre dokulara termal yayılım 0.5 ile 2 mm arasında değişir (12, 13, 50, 59). Çalışmamızda kullandığımız Ligasure Precise ile bu yayılım 1 mm'nin altındadır (12). Sistemin gereksiz manevralarla manipulasyonu azalttığı, kullanımı kolay olduğu, termal hasarı minimal olduğu ve postoperatif ödem az olduğu için çevre dokulara hasarını azalttığı bildirilmiştir (48).

Güvenlik açısından incelendiğindeyse bu yöntemle kapatılan damarların normal sistolik basıncın üç katına kadar olan basınç düzeylerine dayanabildiği gösterilmiştir (23,49). Ligasure'un kapatma işlemi sırasında etki ettiği kollajen ve elastin apendiks duvarında damar duvarına göre daha az bulunduğu ve apendiks duvarının özellikle enflamasyon durumlarında kalınlığının daha fazla olması tekniğin güvenilirliği açısından tereddütler doğurabilmektedir.

Deneklerden alınan örneklerin postoperatif biyokimyasal ve immünohistokimyasal incelemesinde yara iyileşmesinde rol alan medyatörlerin ve dokuların travmaya verdiği yanıtın gruplar arasında belirgin fark göstermediği tespit edilmiştir. Bu sonuç Ligasure ile uygulanan yüksek enerji

seviyesinin dokuda yarattığı travmanın daha fazla olmadığını ve yara iyileşmesinin Ligasure ile yapılan apendektomilerde konvansiyonel tekniklerden belirgin bir fark oluşturmayacağını düşündürmüştür.

Erken dönemde apendiks güdüğünün ipek veya Ligasure ile kapatılmasında medyatörlerin immünreaktivite ve dokuların hidroksiprolin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi. Geç dönem grupları karşılaştırıldığında ise Ligasure grubunda sadece FGF-2 immünreaktivitesinin daha fazla olduğu ve doku hidroksiprolin düzeylerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç Ligasure uygulanması ile dokuda epitelizasyonun ve anjiogenezin daha iyi olduğunu ayrıca biriken kollajenin fazla olmasına bağlı skarlaşma ve kontraksiyonun da daha iyi olduğunu dolayısıyla daha sağlam bir yara iyileşmesi meydana geldiğini düşündürmüştür. TGF- β immünreaktivitesine bakıldığında geç dönemde ipek ve ligasure grupları arasında fark olmadığı görülmektedir bu sonuçta dokularda oluşan fibrozisin aynı düzeyde olduğunu düşündürmüştür.

İpek ve Ligasure grupları kendi içlerinde değerlendirildiğinde ipek gruplarının erken ve geç dönem değerlendirilmesinde doku hidroksiprolin düzeyi ile TGF- β ve FGF-2 immünreaktivitesinin istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği ancak diğer medyatörler değerlendirildiğinde 1. grupta immünreaktivite daha fazla olduğu görüldü. Bu sonuç ipek ligasyonunun erken dönemde inflamatuvar yanıtının daha fazla olduğunu ve bununda peroperatif manipulasyonlara bağlı olduğunu, postoperatif zamanın uzaması ile inflamasyonun ilerlemediğini düşündürdü.

Ligasure gruplarında ise doku hidroksiprolin düzeyinin geç dönemde daha fazla olduğu, diğer medyatörlerin ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı görüldü. Bu sonuç Ligasure ile apendiks güdüğünün kapatılması sonrasında postoperatif dönemin ilerlemesiyle inflamasyonun gerilemediğini ve daha uzun süreli bir inflamatuvar yanıt oluştuğunu düşündürmüştür.

Bu sonuçlar ışığında; apendektomi esnasında Ligasure kullanımının ipek ile apendiks güdüğünün kapatılmasına göre inflamatuvar yanıtı çok arttırmadığı ve çevre dokularda oluşan zedelenmenin istatistiksel açıdan anlamlı histopatolojik değişikliklere neden olmadığı ancak sonuçta oluşan yara iyileşmesinin daha iyi olduğu sonucuna varılabilir. Bulgularımız Ligasure kullanımının çevre dokulara etkisini inceleyen önceki çalışmaları desteklemektedir. (13, 48 ,50, 59)

VI. SONUÇ

Apendiks operasyonlarında apendiks güdüğünün Ligasure ve ipek ile bağlanarak kapatılması arasında; erken dönemde inflamatuvar yanıtta fark olmadığı saptanmıştır. Geç dönemde ise bu yanıtın güdüğün Ligasure ile kapatıldığı grupta daha belirgin olduğu görülmüştür. Doku hidroksiprolin düzeyinin geç dönemde Ligasure grubunda daha fazla olduğu tespit edilmiştir ve dolayısıyla yara iyileşmesinin Ligasure grubunda daha iyi olduğu görülmüştür. TGF- β 'nın geç dönem gruplar arasında fark göstermediği ve iyileşen yarada fibrozisin eşit düzeyde olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak elektrotermal bipolar damar kapama sistemi, apendektomi ameliyatlarında, apendiks güdüğünün kapatılması amacıyla geleneksel ipek ile bağlama yöntemine alternatif olarak düşünülebilir. Bu tekniğin güvenilirliğinin sınanması ve pratik kullanıma girmesi için yeni deneysel çalışmalara ihtiyaç vardır.

VII. ÖZET

Apendektomi akut apandisit başta olmak üzere apendiksin birçok hastalığında tercih edilen tedavi yöntemidir. Akut abdominal ağrı ile acil servislere başvuran hastalarda en sık görülen nedenlerden biri akut apandisitir. Bu durum apendektomiyi hastanelerin genel cerrahi bölümlerinde en sık uygulanan acil cerrahi girişimlerden biri haline getirir. 100 yıldan fazla bir süre boyunca açık apendektomi akut apandisit tedavisinde oldukça iyi sonuçlar veren bir tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır. Laparoskopinin daha hızlı yara iyileşmesi, postoperatif ağrıda azalma, hastanede kalış süresinde azalma ve daha iyi kozmetik sonuç sağlaması gibi avantajları laparoskopik minimal invaziv cerrahi tekniklerin yaygınlaşmasını sağlayarak özellikle son on yılda tekniğin daha çok kullanılmasını sağlamıştır. İlk yıllarda laparoskopik prosedürlerde uzun ameliyat süresi önemli bir dezavantaj olarak ortaya çıkmasına rağmen deneyimlerin artması ile birlikte bu dezavantaj ortadan kalkmıştır. Ancak hala laparoskopik apendektomi apendiks operasyonlarında altın standart haline gelememiştir.

Cerrahinin çeşitli alanlarında hemostaz ve diseksiyon amacıyla termal enerji sistemleri kullanılmaktadır. Elektrotermal damar kapama sistemi yeni kullanıma giren primer olarak abdominal cerrahi için geliştirilen hemostaz sağlayıcı bir cihazdır. Bu sistem ısıyla damar veya diğer dokuların içerisinde bulunan kollajen ve elastin liflerini denatüre edip birbirine yapıştırarak bir tıkaç oluşturur ve hemostazı sağlar. Elektrotermal damar kapama sistemi 7 mm'ye kadar olan damarların kapatılmasında güvenle kullanılabilir.

Bu deneysel çalışma, elektrotermal damar kapama sistemlerinin damar dışında bir kullanım alanı olabilecek, apendiks güdüğünün kapatılmasında güvenilir ve etkin bir şekilde kullanılabilirliğini doku iyileşmesini değerlendirerek incelemek amacıyla yapıldı.

Çalışmada 1-2 yaş arasında, 2-5 kg ağırlığında, her iki cinsiyetten 32 adet Yeni Zelanda türü albino tavşan kullanıldı. Sekizer denekten oluşan dört grup oluşturuldu. İlk iki grubun apendiks güdükleri ipek bağlamalar ile kapatıldı. Son iki grubun apendiks güdükleri ise elektrotermal damar kapama sistemi olan Ligasure yardımıyla kapatıldı. Apendiks güdüğü ipek bağlama ile kapatılan gruplardan biri ve apendiks güdüğü Ligasure ile kapatılan gruplarından biri 3. günde diğer iki grupta 7. günde tekrar opere edilerek erken ve geç dönem doku iyileşmelerini değerlendirmek üzere örnekler alındı.

Alınan örneklerde doku iyileşmesini değerlendirmek amacıyla biyokimyasal ve immünohistokimyasal incelemeler yapıldı. Dokuların kollajen 1, IL-1- β , FGF-2 ve TGF- β antikoru ile immünreaktiviteyi değerlendirilerek immunohistokimyasal inceleme yapıldı. Biyokimyasal olarak dokulardaki hidroksiprolin düzeyleri ölçüldü.

Bulgular değerlendirildiğinde; erken dönemde gruplarda inflamatuvar yanıtın istatistiksel bir fark göstermediği, geç dönemde ise bu yanıtın güdüğün Ligasure ile kapatıldığı grupta daha belirgin olduğu görüldü. Doku hidroksiprolin düzeyinin geç dönemde Ligasure grubunda daha fazla olduğu tespit edildi ve dolayısıyla yara iyileşmesinin Ligasure grubunda daha iyi olduğu görüldü. TGF- β 'nin geç dönem gruplar arasında fark göstermediği ve iyileşen yarada fibrozisin eşit düzeyde olduğu belirlendi.

Sonuç olarak, elektrotermal damar kapama sistemlerinin apendiks güdüğünün kapatılmasında alternatif ve güvenilir bir yöntem olarak kullanılabileceği görülmektedir. Ancak bu tekniğin insanlarda uygulanabilmesi için daha fazla deneysel çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

VIII. SUMMARY

Appendectomy is a treatment method which is preferred for many diseases of appendix, acute appendicitis firstly. One of the most frequent reason which brings the patient with acute abdominal pain to emergency service is acute appendicitis. This situation makes appendectomy one of the most frequently executed urgent surgery intervention at the general surgery departments of the hospitals. Open appendectomy has been executed as a treatment which provides quite positive results for more than a hundred years. Advantages of laparoscopy such as more rapidly wound healing, decreasing the postoperative pain, decreasing duration of stay at the hospital and providing better cosmetic results make laparoscopic minimally invasive surgery techniques more common and mostly preferred for the last ten years especially. Although long operation duration because of the laparoscopic procedures at the early years was an important disadvantage, this disadvantage disappears in gaining experiences. But laparoscopic appendectomy couldn't become the golden standart for the appendical operations.

Thermal energy systems have been using for purpose of hemostasis and dissection at many departures of surgery. Electrothermal vessel sealing system is a hemostatic device which is in use recently and is improved for abdominal surgery primary. This system denatures and adhering the collagen and elastin fibers in the vessels or the other tissues by heat, so it creates plugs and provides hemostasis. Electrothermal vessel sealing system can be used in secure to seal vessels up to 7 milimetres diameter.

This experimental study has been made for purpose of examining the reliability and efficiency of electrothermal vessel sealing systems, which possibly can be in use for other tissues excepting vessels, in closure of appendical stump by assessing tissue healing.

In the experiment, 32 albino rabbits of New Zealand variant which their ages are between 1-2 years old, their weights are between 2-5 kilograms, including both sexes has been used. Four groups which each one includes eight rabbits has been made up. The appendical stump of first two groups was closed with silk sutures. The appendical stump of last two groups was closed with Ligasure which is a electrothermal vessel sealing system. One of the groups which is closed their appendical stump with silk suture and one of the groups which is closed their appendical stump with Ligasure reoperated in 3th day, the other two groups reoperated in 7th day and samples were drawn in order to assess early and late period tissue healing.

Biochemical and immunohistochemical tests has been applied on drawn samples in order to assess wound healing. Immunreactivities of the tissues has been assessed by collagen 1, IL-1 β , FGF-2 and TGF- β antibodies for immunohistochemical tests. Tissue hydroxyproline levels has been measured biochemically.

In assessing findings; it is observed that there is no statistical difference between the groups at the early period, but at the late period inflammatory response of the Ligasure group is more. It is identified that at the late period the levels of hydroxyproline of the Ligasure group is more than the silk group so it is observed that wound healing of the Ligasure group is better than the other group. There was no difference about TGF-beta levels between groups at the late stage and it was observed that fibrosis on healed wounds was at equal levels.

In conclusion, it has been experienced that the electrothermal vessel sealing systems is an alternative and reliable method to close the appendical stump. On the other hand more experimental studies have been needing to execute this technique on humans.

IX. KAYNAKLAR

1. Kozar RA, Roslyn JJ, (çeviri: Geçim İE). Apendiks. Schwartz S.J., ed (Geçim İ.E., çeviri ed). Cerrahinin İlkeleri (içinde), 7. baskı. Newyork: McGraw-Hill. (Ankara:Antıp), 2004: 1403-16
2. Bilgin N. Akut apandisit. Sayek İ, ed; Temel Cerrahi (içinde). Ankara:Güneş Kitapevi, 2004: 1191-96
3. Scott-Conner C.E.H., (çeviri: Gülgez B, Özmen MM). Apendektomi. Scott-Conner C.E.H., ed (Özmen MM, Sayek İ, çeviri ed). Chassin'in Genel Cerrahide Ameliyat Stratejileri (içinde), 3.baskı. Newyork:Springer-Verlag. (Ankara:Güneş Kitapevi), 2005: 344-51
4. Sucullu I, Filiz AI, Kurt Y, et al. The effects of LigaSure on the laparoscopic management of acute appendicitis: " LigaSure assisted laparoscopic appendectomy ". Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2009; 19: 333-5
5. Mckinlay R, Mastrangela MJ Jr. Current status of laparoscopic appendectomy. Curr Surg 2003; 60: 506-12
6. Yang HR, Wang YC, Chunk PK, et al. Laparoscopic appendectomy using the LigaSure Vessel Sealing System. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2005; 15: 353-6
7. Aydoğan F, Saribeyoglu K, Simsek D, et al. Comparision of the electrothermal vessel-sealing system versus endoclip in laparoscopic appendectomy. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2009; 19: 375-8
8. Smulders JF, Hingh IH, Stavast J, et al. Exploring new technologies to facilitate laparoscopic surgery: creating intestinal anastomoses without

sutures or staples, using a radio-frequency-energy-driven bipolar fusion device. *Surg Endosc* 2007; 21: 2105-9

9. Shamiyeh A, Schrenk P, Tulipan L, et al. A new bipolar feedback controlled sealing system for closure of the cystic duct and artery. *Surg Endosc* 2002; 16: 812-3
10. Sah BK, Yang J, Yang G, et al. Clinical uses of ligasure vessel sealing system (LVSS) in surgery. *Journal of Nanjing Medical University* 2008; 22: 102-106
11. Riegler M , Cosentini E. Update on Ligasure® / Atlas ® vessel sealing technology in general surgery. *Eur Surg* 2004; 36: 85-88
12. Ligasure vessel sealing system service manual (2002) Valleylab, Boulder, CO, USA
13. Heniford BT, Matthews BD, Sing RF, et al. Initial results with an electrothermal bipolar vessel sealer. *Surg Endosc* 2001; 15: 799-801
14. Richter S, Kollmar O, Schiling MK, et al. Efficacy and quality of vessel sealing: comparison of a reusable with a disposable device and effects of clamp surface geometry and structure. *Surg Endosc* 2006; 20: 890-4
15. Tiribassi MV, Banever GT, Tashjian DB, et al. Quantitation of lung sealing in the survival swine model. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 387-90
16. Salameh JR, Schwartz JH, Hildebrant DA. Can LigaSure seal and divide the small bowel? *Am J Surg* 2006; 191: 791-3
17. Moreno-Sanz C, Picazo-Yeste J, Seoane-Gonzales J, et al. Division of the small bowel with the LigaSure Atlas device during the right

laparoscopic colectomy. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2008; 18: 99-101

18. Barbaros U, Erbil Y, Bozbora Z, et al. The use of LigaSure in patients with hyperthyroidism. Langenbecks Arch Surg 2006; 391: 575-9
19. Dilek ON, Yılmaz S, Değirmenci B, et al. The use of a vessel sealing system in thyroid surgery. Acta Chir Belg 2005; 105: 369-72
20. Shen WT, Baumbusch MA, Kebebew E, et al. Use of the electrothermal vessel sealing system versus standard vessel ligation in thyroidectomy. Asian J Surg 2005; 28: 86-9
21. Eroglu A, Turkyılmaz A, Aydın Y, et al. The use of the LigaSure Vessel Sealing System in esophageal cancer surgery. Ann Thorac Surg 2007; 84: 2076-9
22. Sayfan J, Becker A, Kotlun L. Sutureless closed hemorrhoidectomy: a new technique. Ann Surg 2001; 234: 21-4
23. Romano F, Caprotti R, Franciosi C, et al. The use of LigaSure during pediatric laparoscopic splenectomy: a preliminary report. Pediatr Surg Int 2003; 19: 721-4
24. Phillips CK, Hruby GW, Durak E. Tissue response to surgical energy devices. Urology 2008; 71: 744-8
25. Landman J, Kerbl K, Rehman J, et al. Evaluation of a vessel sealing system, bipolar electrocautery, harmonic scalpel, titanium clips, endoscopic gastrointestinal anastomosis vascular staples and sutures of arterial and venous ligation in a porcine model. J Urol 2003; 169: 697-700

26. Person B, Vivas DA, Ruiz D, et al. Comparison of four energy-based vascular sealing and cutting instruments: A porcine model. Surg Endosc 2008; 22: 534-8.
27. Snell RS. Clinical Anatomy, 5th ed. Washington: Little-Brown Company, 1995: 206
28. Skandalakis JE. Skandalakis' Surgical Anatomy. New York:McGraw-Hill, 2006
29. Kılıçoğlu B, Kılıçoğlu SS, Eren VÇ. Gastrointestinal sistemde yara iyileşmesi. SDÜ Tıp Fak. Derg. 2005; 12: 67-76
30. Cohen IK, Diegelmann RF, Yager DR, et al. (çeviri: Can Z). Yara Bakımı ve Yara İyileşmesi. Schwartz S.J., ed (Geçim İ.E., çeviri ed). Cerrahinin İlkeleri (içinde), 7. baskı. Newyork:McGraw-Hill. (Ankara:Antıp), 2004:269-302
31. Ergin A. Yara İyileşmesi. Sayek İ, ed; Temel Cerrahi (içinde). Ankara:Güneş Kitapevi, 2004:320-328
32. Dubay DA, Franz MG. Acute wound healing: the biology of acute wound failure. Surg Clin North Am 2003; 83: 463-81
33. Hatz RA, Niedner R, Vanscheidt W, et al. Physiology of wound healing. In: Hatz RA, Niedner R, Vauscheidt W, Westerhof W, eds. Wound Healing and Wound Management. Berlin: Springer-Verlag, 1994:1-16
34. Ladin DA , Garner WL, Smith DJ. Excessive scarring as a cousequence of healing. Wound Repair Regen 1995; 3: 6-14

35. Gartner GC. Wound healing:Normal and Abnormal. In: Thorne CH, ed. Grabb and Smith's Plastic Surgery, 6th ed. Philadelphia: Lipincott-Williams & Wilkins, 2007: 15-22
36. Can Z. Akut yaranın fizyolojisi. Yarmuk E, ed. Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi. Ankara: Antıp AŞ Yayınları, 2001: 25-39
37. Lawrance WT. Physiology of the acute wound. Clin Plastic Surg 1998; 25: 321-340
38. Henry G, Garner WL. Inflammatory mediators in wound healing. Surg Clin N Am 2003; 83: 483-507
39. Cross KJ, Mustoe TA. Growth factors in wound healing. Surg Clin N Am 2003; 83: 531-541
40. Fine NA, Mustoe TA. Wound healing. In: Mulholland MW, Lillemoe KD, Doherty GM, Maier RV, Upchurch GR, eds. Greenfield's Surgery: Scientific Principles and Practice, 4th ed. Philadelphia: Lipincott-Williams & Wilkins, 2006: 76-96
41. Massague J, Cheifetz S, Laiha M, et al. Transforming growth factor-beta. Cancer Surv 1992; 12: 81-103
42. Barbul A, Thornton F. Cytokines and the abdominal operative wound. In: Schein M, Wise L, eds. Cytokines and the abdominal surgeon. Texas: R.G. Landes Company, 1998: 35-44
43. Appleton SG, Thompson JN. Cytokines and postoperative abdominal adhesions. In: Schein M, Wise L, eds. Cytokines and the abdominal surgeon. Texas:R.G. Landes Company, 1998: 53-62

44. Champe PC, Harvey RA. Lippincott's Illustrated Reviews Biochemistry. Lippincott Company, 1994: 38-47
45. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper's Biochemistry. Connecticut: Appleton & Lange, 1993: 634-646
46. Schwartz SJ (çeviri: Arslan Ö). Hemostaz, Cerrahi Kanama ve Transfüzyon. Schwartz SJ, ed (Geçim İE, çeviri ed). Cerrahinin İlkeleri (içinde), 7. baskı. Newyork:McGraw-Hill. (Ankara:Antıp), 2004:79-102
47. Campbell PA, Cresswell AB, Frank TG, et al. Real time thermography during energized vessel sealing and dissection. Surg Endosc 2003; 17: 1640-5
48. Petrakis IE, Kogerakis NE, Lasithiotakis KG, et al. Ligasure versus clamp-and-tie thyroidectomy for benign nodular disease. Head Neck 2004; 26: 903-9.
49. Kennedy JS, Stranahan PL, Taylor KD, et al. High-burst-strength, feedback-controlled bipolar vessel sealer. Surg Endosc 1998; 12: 876-8
50. Peterson SL, Stranahan PL, Schmaltz D, et al. Comparison of healing process following ligation with sutures and bipolar vessel sealing. Surg Technol Int 2002; 10: 55-60
51. Spivak H, Richardson WS, Hunter JC. The use of bipolar cautery, laparoscopic coagulating shears, and vascular clips for hemostasis of small and medium – sized vessels. Surg Endosc 1998; 12: 183-5
52. Bergman I, Loxley R. The determination of hydroxyproline in urine hydrolysates. Clin Chim Acta 1970; 27: 347-9

- 53.** Çolak SM, Dandar U, Çavdar Z. Geyik hamderilerinin bazı yapısal özelliklerinin araştırılması üzerine bir çalışma. Hayvansal Üretim 2008; 49: 38-46
- 54.** Vatansever HS, Laçın S, Ozbilgin K. Changed Bcl:Bax ratio in endometrium of patients with unexplained infertility. Acta Histochem 2005; 107: 345-355
- 55.** Aydede H, Vatansever HS, Erhan Y, İlkül O. "Effects of ocreotide on intestinal mucosa in rats with portal hypertensive enteropathy. Acta Histochem 2009; 111(1): 74-82
- 56.** Erkan M, Tekant Y. Laparoskopik Cerrahi. Sayek İ, ed; Temel Cerrahi (içinde). Ankara:Güneş Kitapevi, 2004: 1651-72
- 57.** Ponsky TA, Rothenberg SS. Division of the mesoappendix with electrocautery in children is safe, effective, and cost-efficient. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2009; 19: 11-3
- 58.** Wehrman WE, Tangren CM. Cost analysis of ligature versus stapling techniques of laparoscopic appendectomy in children. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2007; 17: 371-4
- 59.** Dubuc-Lissoir J. Use of a new energy-based vessel ligation device during laparoscopic gynecologic oncologic surgery. Surg Endosc 2003; 17: 466-468