



**T. C.**

**DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**ABDOMİNAL CERRAHİ SONRASI  
ANTIADENZİV MADDELERİN  
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI  
(DENEYSEL ÇALIŞMA)**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Sami Doğan**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Ömer GÜNAL**

**DÜZCE 2012**



**T. C.**

**DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**ABDOMİNAL CERRAHİ SONRASI  
ANTIADENZİV MADDELERİN  
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI  
(DENEYSEL ÇALIŞMA)**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Sami Doğan**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Ömer GÜNAL**

**DÜZCE 2012**

## **Teşekkür**

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimimi artırmamda bana yardımcı olan herkese teşekkür ederim.

## ÖZET

**AMAÇ:** Antiadeziv maddelerden seprafilm, suprofilm, zeytinyağı ve zeytinyağı+Vit. E'nin etkilerinin karşılaştırılarak kopma kuvvetlerini ölçerek değerlendirmek

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 60 adet Sprague-Dawley Albino cinsi erkek ratlar onarlı altı gruba ayrıldılar. Ketamine-HCl'le uyutuldu. İnce-ıslak zımpara (A955RC220) ile çekum-anteriyüz ve sağ batınöndüvar paryetalperiton abrazyon uygulandı. 1.Grup:(Sham) sadece segmentler dışarı çıkarıp bakıldı. 2.Grup:(Kontrol)%0,9NaCl intraperitoneal 3cc verildi. 3.Grup:(Septra) Seprafilm 3x3cm travma alan üzerine ve travmatize batınöndüvar arasında olacak şekilde yerleştirildi. 4.Grup:(Supro) Aynı şekilde suprofilm yerleştirildi. 5.Grup:(Z.yağı) intraperitoneal 3cc steril edilmiş zeytinyağı verildi. 6.Grup:(Zeytinyağı+Vit-E) intraperitoneal 3cc steril edilmiş zeytinyağı + 20mg vit-E verildi. Post-op 14.gün Ketamine-HCl overdoz ve eter inhalasyonuyla sakrifiye edildi. Beş bölgenin (insizyon yerine, batınöndüvar travmatize alanı, omentum-çekuma, omentum diğer organlararası, bağırsaklararası) adezyonları değerlendirildi. Dinamometreyle adezyon kuvveti değerlendirildi. Adezyon alanı 2x3cm eksize edilerek histopatolojik değerlendirme yapıldı.

**BULGULAR:** Adezyon sıklığı:**Grup-I'de** sadece insizyon yerine (1)%10'unda adezyon oldu, **Grup-II'de** insizyon yerine (5)%50 batınöndüvarına (5)%50, Omentum-çekuma (9)%90, omentum diğer organlara (0)%0, bağırsaklararası (5)%50 oldu.**Grup-III'te** batınöndüvar ve bağırsaklararası (2)%20, insizyon yerine ve omentum-diğer organlara (0)%0, Omentum-çekum (10)%100. **Grup-IV'te** İnsizyon yerine ve batın öndüvarına (2)%20, omentum-çekuma (6)%60, omentum-diğer organlara (5)%50, bağırsaklararası (0)%0. **Grup-V'te** İnsizyon yerine (3)%30 batınöndüvarına (4)%40, omentum-çekuma (9)%90, omentum-diğer organlararası (4)%40, bağırsaklararası (1)%10 bulundu. **Grup-VI'da** insizyon yerine (3)%30, batınöndüvarına (7)%70, omentum-çekum (8)%80, omentum-diğer organlararası (2)%20, bağırsaklararası adezyon olmadı.

**Grup-I'de** evre-I(0,43Newton) **Grup-II'de** evre-IV(1,0540N), **Grup-III'te** evre-II(0,6370N), **Grup-IV'te** evre-II(0,5230N), **Grup-V'te** evre-III(0,7620N), **Grup-VI'da** evre-IV(1,3560N) bulundu. Bu ortalamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.  $P=0,001, (p<0.05)$ . Histopatolojik inceleme: GrupV-VI'da inflamasyonu azalttığı, kollejen yapımı, fibroblastik aktivite ve damar proliferasyonunu artırtığı bulundu.

**SONUÇ:** Adezyonların kopma kuvveti ölçülerek objektif değerlendirme yapılabilir. Suprofilm'de seprafilm gibi antiadeziv olarak etkili ve kullanılabilir. Zeytinyağı ve vit-E'nin ise antiadeziv olarak kullanılması için daha çok çalışma yapılması gerekir. Zeytinyağı ve vit-E antiadeziv olarak değilse, yara iyileşmesi bakımından faydalı görüldü.

## **AIM:**

The effects of Antiadhesive substances Seprafilm, suprofilm, olive oil and olive oil + Vit. E are compared by measuring tensile forces.

## **MATERIAL AND METHOD:**

60 male Sprague-Dawley albino rats were divided into six groups of ten. They were euthanased ketamine-HCl.

Cecum and right anterior parietal peritoneum of the anterior abdominal wall were abraded with thin-wet sand (A955RC220).

Group 1: (Sham), only the segments were taken out.

Group 2: (Control) 3 cc 0.9% NaCl were given intraperitoneally.

Group 3: (Septra) 3x3cm Seprafilm was placed between the area of trauma and traumatized anterior abdominal wall.

Group 4: (Supro) suprofilm placed in the same way.

Group 5: (Olive Oil) 3 cc sterilized olive oil was given intraperitoneally.

Group 6: (Olive Oil + Vit-E) 3cc sterilized olive oil and 20mg Vit-E was given intraperitoneally. They were sacrificed with overdose Ketamine-HCl and ether inhalation at post-op 14th day. Five of the region (incision, abdominal anterior wall traumatized area, omentum-cecum, the omentum-other organs, intestine-intestine), adhesions were evaluated. Adhesion strength was evaluated by dynamometer, 2x3 cm adhesion area was excised and histopathologically evaluated.

## **RESULTS:**

The frequency of adhesion,

Group 1: there was only one adhesion (1) %10 at the incision site.

Group 2: there was (5) %50 at the incision site, (5) 50% at the anterior abdominal wall, (9) 90% between the omentum and cecum, (0) 0% between cecum and other organs, (5) 50% between the omentum and the intestine.

Group 3: there was (2) %20 between anterior abdominal wall and intestine, (0)%0 between incision site, omentum and other organs, (10)%100 between omentum and cecum.

Group 4: there was (2) 20% incisions and abdominal anterior wall, (6) 60% between omentum and cecum, (5) 50% between omentum and the other organs, (0) 0% between the intestine.

Group 5: there was (3) 30% at the incision site, (4) 40% at the anterior wall, (9) 90% between omentum and cecum, (4) 40% between omentum and other organs, (1) 10% between the intestine.

Group 6: there was (3) 30% at the incision site, (7) 70% at the anterior abdominal wall, (8) 80% between the omentum and cecum, (2) 20% between omentum and other organs, (0) %0 between intestine.

Group-I stage-I (0.43 Newton), Group-II stage-IV (1.0540 N), Group-III stage-II (0.6370 N), Group-IV stage-II (0.5230 N), Group-V, stage-III (0.7620 N), Group-VI stage-IV (1.3560 N) was found.

**CONCLUSION:** Objective evaluation of adhesions can be done by measuring the tensile strength. Suprofilm is effective as well as Seprafilm and can be used as antiadhesive. More works need to be done for using Olive oil and vitamin-E as antiadhesive. Olive oil and vitamin-E are beneficial in terms of wound healing but not useable as antiadhesive.

## İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
PERİTONUN EMBRİYOLOJİSİ, HİSTOLOJİSİ, ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ .....	2
2. 1 EMBRİYOLOJİSİ .....	2
2. 2 PERİTON ve OMENTUM HİSTOLOJİ ve FİZYOLOJİSİ .....	3
2. 3. Peritoneal Yapılar .....	4
2. 3. 1. Periton Boşluğunun Vertikal Düzlemdeki Yapısı .....	4
2. 4. Peritonun Kan Damarları .....	6
2. 5 Peritonun Lenfatikleri .....	6
2. 6. Peritonun Sinirleri .....	7
2. 7 Peritoneal Fossalar ve Resesuslar .....	7
2. 7. 1. Paraduodenal Fossalar .....	7
2. 7. 2. Foramen Winslow .....	8
2. 7. 3. İleoçekal Fossalar .....	8
2. 7. 4. Intersigmoid Fossa .....	8
2. 7. 5. Supravezikal Fossalar .....	8
2. 8. İntraperitoneal boşluklar şunlardır: .....	8
2. 9. Periton Boşluğunun Bölmeleri .....	9
2. 9.1. Suprakolik Bölmedeki Boşluklar .....	9
2. 9.1. Suprahepatik (Subfrenik) Boşluklar. ....	9
2. 9.2. İnfrahepatik Boşluklar. ....	10
2. 9.2. Parakolik Oluklar. ....	10
2. 10. Denaş Şekilleri. ....	10
2. 11. Peritoneal Kapama .....	11
2. 12. Enfeksiyon Yayılımına Göre Sınıflama. ....	11
3. PERİTONEAL ADEZYON .....	12
3. 1. Batın İçi Adezyonlar .....	12
3. 1. 1. Konjenital Adezyonlar: .....	12
3. 1. 2. Postinflamatuar Yapışıklıklar: .....	12
3. 1. 3. Postoperatif Gelişen Adezyonlar: .....	12
3. 2. Adezyon Patogenezi .....	12
3. 3. Peritonun İyileşme Mekanizması .....	15
3. 4. Yapışıklık Etiyoloji Ve Risk Faktörleri. ....	17
3. 4. 1. İskemi ve Hipoksi .....	17
3. 4. 2. Doku Hasarı, Serozal Yüzeyinde Kuruma .....	19
3. 4. 3. Yabancı Materyaller .....	19
3. 4. 4. Fibrinolitik Sistem: .....	20
3. 4. 5. Enfeksiyon ve Peritonit .....	21
3. 5. Peritoneal Yapışıklıklar Önlenmesi .....	21
3. 5. 1. Cerrahi Yaklaşım .....	22
3. 5. 2. Cerrahi Tekniğin: .....	23
3. 5. 3. Farmakolojik ajanlar .....	24
3. 5. 3. 1. Fibrinolitik ajanlar .....	24
3. 5. 3. 2 Antikoagülanlar .....	24
3. 5. 3. 3. Anti-inflamatuar Ajanlar .....	25
3. 5. 3. 4. Antibiyotikler .....	25
3. 6. Bariyerler .....	26
3. 6. 1 Mekanik ayırma .....	27

3. 6. 1. 1. Kristalloid solüsyonlar .....	27
3. 6. 1. 2. Hyaluronik Asit (HA): .....	28
3. 6. 1. 3. Karboksimetil Selüloz (CMC): .....	28
3. 6. 1. 4. N,O-karboksimetil Sitosan .....	28
3. 6. 2. Mekanik Bariyerler .....	28
3. 6. 3. Endojen Bariyerler .....	29
3. 6. 4. Yarı Katı Bariyerler .....	29
3. 6. 4. 1. % 0. 5 ferrik hyaluronat jel (Intergel,) .....	29
3. 6. 4. 2. Polyethylen glycol (SprayGel, konfluent) .....	29
3. 6. 4. 3. Otomatik çapraz bağlı hyaluronik asit jel .....	30
3. 6. 5. Katı Bariyerler .....	30
3. 6. 5. 1. Hyaluronik asit-karboksimetil selüloz veya HA-CMC .....	30
3. 6. 5. 2. CHİTİN (SUPROFİLM®) .....	32
3. 6. 5. 3. Interceed .....	33
3. 6. 6. Araştırma Yapılan Ajanlar .....	34
3. 6. 1. Vitamin E .....	34
3. 6. 2. ZEYTİNYAĞI .....	35
3. 6. 2. 1. Zeytinyağı klasik oluşumun şeması .....	36
3. 6. 2. 2. Ürün Özellikleri .....	37
3. 6. 2. 3. Yemeklik Zeytinyağlarının Gaz-Likit Kromatografisi .....	38
3. 6. 3. 4. Sağlıkda kullanımı .....	38
3. 6. 3. 5. Zeytinde Bulunan Temel Fenolojik Bileşikler(92). .....	39
4. MATERYAL ve METOD .....	40
4.1 Ön çalışma, Çalışma	
4. 1. Ameliyat Tekniği ve Operasyonlar: .....	41
4. 1. 1. Preoperatif hazırlık: .....	41
4. 1. 2. I. Operasyon (adezyon oluşturma) .....	42
4. 1. 3. II. Operasyon .....	43
4. 1. 4. Grupların Operasyonlar: .....	43
5. DEĞERLENDİRME .....	44
ADHEZYON ÖLÇÜMLERİ .....	44
5. 1. PERİTONEAL ADEZYONLARIN SINIFLANDIRILMASI .....	44
5. 2 İstatistiksel Analizler .....	48
5. 2. 1. ADEZYON SIKLIĞINA GÖRE DEĞERLENDİRME .....	48
5. 2. 3. ADEZYONLARIN KOPMA KUVVETLERİN EVRELEME SIKLIĞINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ .....	50
5.2.4. Adezyonların Kopma Kuvvetlerinin Ortalamalarının İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi .....	51
5. 2. 5. ADEZYONLARIN EVANS SKORLAMASINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ .....	52
5. 3. HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME SONUÇLARI .....	53
5. 3. 1. Morfolojik Değerlendirme: .....	53
6. TARTIŞMA .....	55
7. SONUÇ .....	57
KAYNAKLAR .....	59-63

## I. KISALTMALAR

**t-PA:** Action Of Tissue Plasminogen

**U-PA:** Urokinase-Like Plasminogen Activator

**ECM:** Ekstrasellüler Matriks

**MMP:** Matris Metalloproteaz

**TGF:** Fibroblastlar Büyüme Faktörü

**PAI:** Plazminojen Aktivatör İnhibitör

**TGF:** Fibroblastlar Büyüme Faktörü

**IL:** İnterlökin

**NK-1:** Nörokinin-1reseptörü

**SP:** Substans P

**TNF $\alpha$ :** Tümör Nekroz Faktör A

**TGF $\beta$ :** Transforming Growth Factor B

**ICAM:** Intracellüler Adezyon Molekülü

**VCAM:** Vasküler Hücre Adezyon Molekülü

**NSAID:** Non-Steroid Anti-İnflammatary Drugs

**KKH:** Kroner Kalp Hastalığı



## RESİM. ŞEKİL VE TABLOLAR

**Resim-1:** Adezyon Oluşturulma Modeli: Zımpara,Çekum,Batın Ön Duvar Travmatize

**Resim-2:** Çalışma Grupların Örnek Gösterilmesi: Soldan sağa doğru Seprafilm, Suproflm, Zeytinyağı, Zeytinyağı + Vitamin E Ve E Vit Ampulu

**Resim-3:** Karın içi model operasyon sonrası oluşan yapışıklıkların beş tipi:

**Resim-4:** Kopma Kuvveti Evre Göstergesi; 1: Örnek Düzenek, 2: Evre 0, -4: Evre 1, 5: Evre2

**Resim-5:** Kopma Kuvveti Evre Göstergesi; 1-2: Evre3, 3-4: Evre4

**Şekil 1:** Periton İyileşme Şeması

**Şekil-2:** Periton Adezyon Oluşumunun Şematize Gösterilmesi

**Şekil-3:** Zeytinyağı Klasik Oluşumun Şeması

**Tablo-1:** Adezyonların Kopma Kuvveti Gruplara Göre Değerleri

**Tablo-2:** Kopma Kuvvetine Göre Adezyon Evresi

**Tablo-3:** Adezyon Var Yada Yok Olmasına Göre Değerlendirilmesi

**Tablo-4:** Adezyonların Kopma Kuvvetlerine Göre Değerlendirilmesi

**Tablo-5:** Adezyonların Evans Skoruna Göre Değerlendirilmesi

**Tablo-6:** Gruplara göre mikroskopik adezyon derecelendirmesi kriterleri

**Tablo-7:** Histopatolojik Skorlama Degerlendirmesi

**Tablo -8:** Evans'ın Adezyon Skoru

**Tablo-9** Adezyonların Kopma Kuvvetlerinin Ortalamalarının İstatistiksel Sonuçları

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Peritoneal yapışıklıklar, organ ya da doku arasında oluşan karın boşluğunda anormal fibröz bantlar, olarak tanımlanabilir. Cerrahi sonrası adezyonlar ince bağırsak tıkanıklığı, zor reoperatif cerrahi, kronik karın ve pelvik ağrı, bayan infertilitesi gibi ciddi sorunlara yol açarak dünya çapında milyonlarca insanın hayat kalitesini etkileyebilmektedir(1). Daha önce karın ameliyatı geçirmiş hastalarda yaklaşık %19 daha fazla istem dışı enterotomy riski bulunmaktadır. Periton iskemisi, aşındırıcı manipülasyon dokular, enfeksiyon ve yetersiz hemostaz, intraperitoneal bu durumlar adezyon oluşumunun karşılaşılan en sık nedenlerindedir(2). Rektosigmoid operasyonu yapılan olguların %13.86'sı, kolon operasyonu yapılanların %12.19'u, kolon dışı bağırsak operasyonu yapılanların %3.94'ü, diğer abdominal bölge operasyonu yapılanların %2.25'i ve apendektomi yapılanların %1,5'i adhezyonlara bağlı gelişen ince bağırsak obstrüksiyonu nedeni ile ikinci kez operasyon yapılmıştır(3).

Bu adezyonların önlenmesi için çok sayıda çalışmalar olmuştur. Bu çalışmada kullandığımız seprafilmin adezyon azalttığına dair prospektif, randomize, çok merkezli, kontrollü çalışmaların laparotomi sonrası seprafilm kullanımının yapışıklıkların sıklığını, yaygınlığını ve şiddetini azalttığını gösterilmiştir(4). Seprafilm (Genzyme, Cambridge, MA, ABD), operasyonlardan sonra adezyon oluşumunu önlemeye yardımcı olma amacı ile mekanik bir bariyer sağlamak için tasarlanmıştır. Hasarlı doku yüzeyleri üzerine yerleştirilen bir antiadeziv zar biçimindedir. İşlemden sonra 24–48 saat boyunca, membranın hasarlı yüzeyleri ve periton arasında bariyer jel oluşturur. Bu bariyer jel bileşenleri sonra yavaş yavaş emilir ve 28 günde tamamen atılır. Remesotelisasyon dönemi sırasında fiziksel bir bariyer şeklinde hareket ederek bileşenleri adezyon oluşumunu önlemeye yardımcı olur(5).

Aynı şekilde mekanik bariyer olarak son yıllarda suprafilm (Chitin) de kullanılmaya başlanmıştır. Chitin de-asitilasyonla kitozana dönüşür. Kitozanın yapısı, glukozamin ve N-asetil glukozamin monomerlerinin  $\beta$ -1,4 pozisyonunda bağlanması ile oluşan bir polimer şeklindedir(8). Chitinin Ratlarda postoperatif peritoneal adezyon sıklığını ve evresini anlamlı olarak düşürdüğü gözlenmiştir(6). Yüksek doz E vitamini uygulanan sıçanlarda daha az intraperitoneal yapışıklık geliştiği, postoperatif peritoneal yapışıklığın sıklık ve şiddetinde anlamlı bir azalma olduğu bildirilmiştir(7). Bu bilgiler ışığında vitamin E taşıyıcısı olan zeytinyağı kullanılarak, vitamin E ile farklı iki antiadeziv bariyer (seprafilm, suprofilm) maddesini karşılaştırmak amacı ile bu çalışmayı yaptık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **PERİTONUN EMBRİYOLOJİSİ, HİSTOLOJİSİ, ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ**

#### **2. 1 EMBRİYOLOJİSİ**

Gastrointestinal sistemin gelişimi İntrauterin hayatın üçüncü haftasında embriyo, ön bağırsak (foregut), orta bağırsak (midgut), ve arka bağırsak (hindgut) şeklinde farklılaşarak gelişir. Mide, embriyonel dördüncü haftada foregut distal bölümünde fuziform bir genişleme olur. Midgut, duodenum distal bölümünü, ince bağırsaklar ve kolonun sağ yarısını oluşturur. Midgut ventralde geniş olarak yolk sak'a açılır. Beşinci haftada yolk sak ile arasındaki bağlantı dar bir duktus aracılığı ile (yolk sak ve duktus omfalomezenterikus) olur. Midgut'un ventralinde, yolk sak'ın hemen posteriorundaki şişlik çekumun yerini belirleyerek ince ve kalın bağırsak arasındaki sınır oluşur. Midgut kısa mezenter ile posterior abdominal duvara tutunarak gelişimi ile kısa mezenter de uzar(9).

Periton mezodermal kökenli bir membrandan oluşur. Mezoderm, üçüncü haftadan itibaren, lateral plak mezodermine, intermediyer mezoderme ve paraksiyel mezoderme farklıdır. Bu farklılaşma devam ettikçe lateral plak, somatik ve splanknik mezoderm katmanlarına ayrılır. Daha sonra

sağ ve sol intraembriyonik boşluklar birleşerek tek bir boşluk haline gelirler. Bu tek boşluk da bir süre sonra, plevra, perikard, periton boşluklarını ayrıca prosesus (tunika) vajinalisi oluşturmak üzere alt bölmelere ayrılır. Farklanma bir yandan peritonun paryetal ve visseral tabakalarının oluşması, diğer yandan da omentum, mezenterler, ligamentler ve fossaların oluşmasıyla devam eder.

Ventral mezenter göbeğin üst kısmında bulunur. Karaciğerin oluşumuyla ventral mezenter iki parçaya ayrılır: küçük omentum ve karaciğerin üç peritoneal ligamenti (falsiform, koroner ve triangüler).

Mide gelişip, kıvrımlanıp, rotasyonunu yapıp büyük kurvaturu boyunca büyüyerek küçük omentum boşluğunun ön duvarının önemli bir kısmını oluşturur. Tarif etmek gerekirse, büyük omentum midenin büyük kurvaturuna tutunur ve bu bölge midenin orijinal dorsal yüzünü temsil eder.

Büyümenin devam etmesiyle omental önlük iki tabakalı bir keseye dönüşür. Bu omental kese transvers mezokolonla ilişkilidir. Erişkin transvers mezokolon, embriyonik transvers mezokolon ile karın arka duvarına yapışmış olan dorsal mezogastrium bir bölümünden gelişir.

Periton boşluğu iki ana bölümden oluşur: büyük kese veya genel periton boşluğu ve küçük kese veya bursa omentalis. Bu iki boşluk, Winslow'un epiploik forameni yoluyla ilişkilidir. Periton boşluğu erkeklerde tamamıyla kapalı bir kese iken kadınlarda fallop tüpleri yoluyla dış çevreyle ilişkidir.

## **2. 2 PERİTON ve OMENTUM HİSTOLOJİ ve FİZYOLOJİSİ**

Peritonun histolojik yapısını gevşek bağ dokusu ve yassı mezotel hücreleri oluşturur. Gevşek bağ dokusu, tıpkı bir vasküler endotel gibi, yassı mezotel hücreleri ile kaplı bir tabakadan olur. Periton, intraperitoneal organların ve kısmen de retroperitoneal organların hareketli olmalarına olanak sağlar.

Hem paryetal hem de visseral periton tabakaları histolojik açıdan birbiri ile aynıdır: Bir bazal membranın üzerine tek kat halinde dizilmiş yassı mezotel hücrelerden oluşur. Bu hücrelerin kaybı iki periton çeşidi arasında

fizyolojik olmayan yapışıklıklara neden olur. Paryetal ve visseral tabakalar aralarında boşluk olmaksızın birbirleriyle temas halinde olur. Paryetal tabaka çok gevşek bir biçimde preperitoneal yağ dokusuna tutunur ancak visseral tabaka gastrointestinal sistemin subserozasına sıkı bağlıdır.

Periton boşluğu yaklaşık 300 mononükleer hücreyi içeren 50 ml izotonik sıvıyla dolu bir boşluktur. Hastalık durumunda birkaç litre sıvının birikebilmesi mümkün olduğu gibi peritonda sağlıklı bireylerde çok az sıvı olur. Periton sıvısı, su, proteinler, elektrolitler yanında mast hücreleri, fibroblastlar, lenfositler, makrofajlar ve lökositler gibi hücreler olur. Periton sıvısı, organların birbirleri ve karın duvarı karşısındaki hareketlerini kolaylaştıracak şekilde kaygan olmasını sağlar. İnflamatuvar hadiseler sırasında periton sıvısında artış olduğu esnada sıvı içinde hücre sayısı yaklaşık 3000'e ulaşmakta ve çoğunluğunu nötrofillerden oluşmaktadır.

Peritonda birikmiş anormal miktarlarda sıvının emilimi daha çok alt abdomende gerçekleşirse de, böyle bir sıvının emilimi her iki subfrenik boşlukta daha çok olur. Bunun sebebi, subfrenik bölgeyi döşeyen peritonun, boşlukları veya peritoneal gözenekleri (stomata) ve yarık benzeri açıklıkları nedeniyle özelleşmiş bir periton oluşmasıdır.

Periton içine giren bakteriler birkaç dakika içinde bilinmeyen bir mekanizma ile temizlenir. Tam tersine, bakterileri diafram yoluyla hızlı bir şekilde sistemik dolaşıma da nakledip bakteriemiye neden olabilir.

Visseral periton, gastrointestinal sistemde distansiyon olması halinde, gerilebilir ve mesane şişirildiği takdirde de cerrahi olarak sıyrılabilir. Paryetal periton da aynı anterior karın duvarının anormal intra-abdominal sıvı birikimlerinde daha çok genişlemesi gibi şiddetli bir gerilmeye dayanıklıdır.

Omentum ve mezenterler, peritonun mikroskopik yapısına benzerdir. Onlar da mezotel hücreleriyle kaplı bir bağ dokusudur. Bu bağ dokudan kan damarları, lenfatikler ve sinirler geçmektedir.

## **2. 3. Peritoneal Yapılar**

### **2. 3. 1. Periton Boşluğunun Vertikal Düzlemdeki Yapısı**

Göbekten yukarı doğru devam eden paryetal periton, falsiform ligamenti oluşturur. Kabaca üçgen şeklinde bu ligament, iki tabakalıdır.

Falsiform ligament ince yapılı, iki kat peritoneal membrandan oluşur ve alt serbest kenarında ligamentum teres hepatisi taşır. Bu iki peritoneal yaprak karaciğer üzerinde karaciğeri saran visseral peritonla devam eder.

Falsiform ligamentin serbest inferior kenarı, karaciğerin ligamentum teres hepatisi (round ligamenti) nedeniyle sert, kordon benzeri bir kalınlaşmayla karakterizedir. Embriyonik sol umblikal venin devamının bir kalıntısı olan ligamentum venozumdur. Bu ligament, sol umblikal venin kalıntısıdır, sağ umblikal ven ise erken embriyonik gelişim sırasında kaybolur. Round ligament, göbekten karaciğerin inferior kenarına ve sol portal venin umblikal segmentinde sonlanır. Falsiform ligament içinde ayrıca karaciğerden göbeği çevreleyen deriye kadar uzanan paraumbilikal venler de (Sappey'in venleri) vardır.

Diafram yüzeyinden karaciğere atlayan paryetal periton, sağ tarafta karaciğerin visseral yüzeyini terk ederek sağ böbreküstü bezini ve sağ böbrek yüzeyinin üst kısmını kaplamak üzere hepatorenal ligamenti oluşturur. Sola doğru ilerlerken hepatic koroner ligamentin posterior (inferior) meydana getirir.

Safra kesesinin fundusu, inferior yüzeyi ve kenarları peritonla kaplıdır. Karaciğerin keskin sol kenarında, sol lobdan diaframa doğru uzanan peritoneal bağ da sol triangüler ligamentir.

İki tabakalı küçük omentumun sol kenarı özofagusa yapışık olup, serbest sağ kenarı ise Winslow'un epiploik forameninin anterior kenarını oluşturur. Serbest kenar, hepatic arterleri, ekstrahepatik safra yollarını, portal veni, lenf nodlarını ve damarlarını ve hepatic sinir pleksusunu kılıf gibi sarmaktadır. Bu ligamentin arkasında epiploik foramen olur. Büyük periton boşluğuyla küçük omental bursa arasındaki ilişki sadece bu foramen yoluyla olur.

Küçük omentumun anterior ve posterior yaprakları midenin küçük kurvaturenda birbirinden ayrılır, sol gastrik damarlar ile sınırları küçük kurvature ulaşmışları alanda bu iki yaprağın arasında seyrederek. Küçük

omentumun bu bölümüne hepatogastrik ligament denir. Gastrik peritonun anterior ve posterior tabakaları midenin ve duodenumun birinci kısmının üzerini kapladıktan sonra midenin büyük kurvaturunu ve duodenumu terk ederek büyük omentumun anterior yaprağı oluşur.

Büyük omentumun anterior yaprağı iki tabakalı periton, transvers kolonun önünden geçerek aşağı doğru sarkar ve değişken bir mesafede önlük benzeri katlantının alt ucuna ulaşır. Büyük omentumun posterior yaprağı, transvers mezokolonun süperior yaprağının önünde seyrederek, onunla değişik derecelerde kaynaşır ve pankreasın baş ve gövdesinin anterior yüzüne tutunur.

Büyük omentumun midenin büyük kurvaturu ile transvers mezokolon arasında kalan parçası gastrokolik ligamentir. Büyük omentumun kaynaşmış durumdaki anterior ve posterior yapraklarının ikisini birden içerir.

Periton, jejunum ve ileumun üzerinden aşarak ince bağırsak mezenterinin sol tarafını kaplar. Sigmoid kolonun sarılmasını takiben sigmoid mezokolonun posterior yaprağı olarak pelvis lateral duvarına ve sol iliak fossaya ulaşmak için yukarıya yönelir.

Periton pelvisde rektumun birinci kısmının lateral duvarları ile ventral yüzünü ve rektumun ikinci kısmının sadece ventral yüzünü sararak erkeklerde rektovezikal poşun, kadınlarda ise Douglas'ın rektouterin poşunun tabanını oluşturur. Rektum lateralinde periton, sağ ve sol pararektal fossayı oluştururlar.

#### **2. 4. Peritonun Kan Damarları**

Abdominal paryetal periton karın duvarı arterlerinin dallarıyla beslenir. Pelvik paryetal peritonu ise pelvik duvar damarları besler. Visseral peritonun kanlanması ise çöliak trunkus, süperior ve inferior mezenterik arterlerin dalları veya pelvik organlara ait kan damarları tarafından sağlanır.

#### **2. 5. Peritonun Lenfatikleri**

Paryetal peritonun lenfatikleri karın duvarı lenfatiklerine katılır ve hep birlikte paryetal lenf düğümlerine drene olurlar. Buna karşı visseral peritonun lenfatikleri ilgili organın lenfatiklerine katılarak onlarla birlikte drene olur.

Periton boşluğunda bulunan 10-20 mikron büyüklüğündeki partiküllerin bazal membrandaki açıklıklardan peritonun lenfatikleri yardımıyla uzaklaştırıldıklarını belirtmişlerdir. Bu özel yapıdaki lenfatikler sadece diaframın abdominal yüzünü örten peritonda mevcuttur.

Periton sıvısındaki partikülleri nefes alıp verirken temizleyebilen bu modifiye lenfatikler ilk kez 1863'te Von Recklinghausen tarafından tanımlanmıştır. Gevşemiş diyafram bu lenfatik damarlardaki gözeneklerin açılmasına ve sıvının lenfatik dolaşıma girmesine izin vermektedir. Diyafram kasılmasıyla, retrosternal alandaki lenfatiklerin içindeki tek yönlü kapakçık mekanizmasının da yardımıyla lenf ve içeriğinin (tanecikli madde ve moleküler yapılar) yukarıya doğru pompalandığını bildirmişlerdir.

## **2. 6. Peritonun Sinirleri**

Paryetal peritonun inervasyonu:

- Diaframın abdominal yüzünü kaplayan periton periferiden alttaki 6 çift interkostal sinir ve subkostal sinirler tarafından inerve edilir.

- Diaframın abdominal yüzünü kaplayan peritonun orta kesimleri ise frenik sinirin duyu dalları tarafından inerve edilir. Bu nedenle, diaframın santralindeki peritonu ilgilendiren bir patoloji, frenik sinir tarafından C3. C4 ve C5 spinal sinirlerin dağılımına bağlı olarak omuz bölgesinde ağrı duyusu olarak algılanır.

- Alt 6 interkostal sinir ve lumbal sinirler, abdominal boşluğun paryetal peritonunu inerve eder.

- Pelvik periton, obtrator sinir tarafından inerve edilir.

Visseral peritonun inervasyonu kesin olarak bilinmemekle birlikte, ağrı duyusu lifleri torasik ve lumbal splanknik sinirlerce taşınır.

## **2. 7 Peritoneal Fossalar ve Resesuslar**

### **2. 7. 1. Paraduodenal Fossalar**

Peri ve paraduodenal fossalar, karın arka duvarında bulunan, duodenal-jejunal bileşkeye komşu, kısmen bileşkenin solunda yer alan periton "cepleri-



dir" . Paraduodenal fossanın inferior mezenterik venle çok yakın komşuluk içinde olduğunu unutmamak gerekir.

### **2. 7. 2. Foramen Winslow**

Winslow'un epiploikforameninin sınırları şöyledir:

- Süperior: Karaciğerin kaudat çıkıntısı ve koroner ligamentin inferior tabakası
- Anterior: Hepatoduodenal ligament ve hepatic triad (portal ven, hepatic arter, koledok kanalı; küçük omentumun serbest kenarında sistik kanal yer alır. )
- Posterior: Vena kava inferior.
- Inferior: Duodenum birinci kısmı ve hepatic arterin transvers parçası.

### **2. 7. 3. İleoçekal Fossalar**

Süperior ve inferior ileoçekal katlantılar ileoçekal fossaları oluşturur. Bazen retroçekal veya subçekal fossa olarak bilinen üçüncü bir fossa da olabilir.

### **2. 7. 4 Intersigmoid Fossa**

Pelvik mezokolon içinde yer alan intersigmoid fossa, pelvik duvardan S3'e uzanan boşluğu doldurur.

Mezosigmoidin karın arka duvarına genellikle sol iliak fossada tutunmaya başlar ve aşağıya ve sağa doğru diagonal olarak devam eder. Bu tutunuşun şekli kıvrıntılı olabileceği gibi "C". "S" veya ters "U" şeklinde de olabilir.

Sol üreter intersigmoid fossaya sigmoid mezakolonun tabanından geçerek ulaşır. Bu fossanın ağzı aşağıya ve sola doğru yönelmiştir. İntersigmoid fossayla ilişkili anatomik yapılar sol üreter ve eksternal iliak damarlarıdır.

### **2. 8. İntraperitoneal boşluklar şunlardır:**

- Sağ suprahepatik (subfrenik) boşluk; anterior ve posterior abse alanları
- Sol suprahepatik (subfrenik) boşluk; anterior ve posterior abse alanları
- Sağ infrahepatik (subhepatik) boşluk
- Sol infrahepatik (subhepatik) boşluk; antegastrik boşluk ve küçük omentum boşluğu abse için uygun alanlardır

## **2. 9. Periton Boşluğunun Bölmeleri**

Periton boşluğu, transvers mezokolon düzeyinden geçen hayali bir yatay düzlem hizasında iki ana bölmeye ayrılabilir: Suprakolik ve infrakolik bölmeler. Sağ ve sol parakolik oluklar da yer alır. Sol oluk sadece infrakolik bölme içinde kalır ve Frenikokolik ligament tarafından ikiye bölünür.

### **2. 9. 1. Suprakolik Bölmedeki Boşluklar**

#### **2. 9. 1. Suprahepatik (Subfrenik) Boşluklar.**

Karaciğerin süperior yüzüyle diaframın inferior yüzünün bazı kısımları birbiriyle doğrudan temas halinde olduğundan, bu bölgenin üzerinde periton örtüsü yoktur. Bu çıplak alanın sınırlarını karaciğerin falsiform, koroner ve triangüler ligamentleri yapar.

Bu potansiyel boşluk, kolayca intraperitoneal sıvı birikimi veya suprahepatik (subfrenik) abse için uygun bir alan haline dönüşebilmektedir. Bu potansiyel boşluk falsiform ligament tarafından sağ ve sol boşluklar olarak ikiye bölünür.

Sağ suprahepatik boşluk, diafram ile karaciğer sağ lobunun anterosüperior yüzü ve sol lobunun medial segmenti arasındadır. Medial sınırını falsiform ligament, posterior sınırını sağ anterior koroner ve sağ triangüler ligamentler oluşturur. Inferior sınırı ise karaciğer sağ lobu ve sol lobun medial segmentidir. Bu boşluk, büyük periton boşluğuyla anterior ve inferiordan ilişkilidir.

Sol suprahepatik boşluk ise diafram ile karaciğerin sol lob lateral segmentinin süperior yüzü ve mide fundusu arasındadır. Bu boşluğu, medialden falsiform ligament ve arkadan da sol koroner ve triangüler ligamentler sınırlar.

Subhepatik boşlukta fazlaca sıvı birikebilir ve enfeksiyon burada mide, dalak ve karaciğer tarafından sınırlandırılabilir. Abse veya sıvı birikmesi durumlarında diafram genellikle yükselir.

Suprahepatik abse veya sıvı birikiminin lokalizasyonu, yayılımı ve boyutu cerrahi yaklaşımın belirlenmesinde önemlidir.

### **2. 9. 2. İnfrahepatik Boşluklar.**

Sağ infrahepatik boşluk (subhepatik boşluk, hepatorenal boşluk, Morison poşu) anterosüperiorde karaciğerin sağ lobu, sol lobun medial segmenti ve safra kesesi ile, posterosüperiorde ise koroner ve sağ triangüler ligamentin posterior tabakası ile sınırlanır. İnferiorde büyük periton boşluğuna açılır ve kısmen kolonun hepatic fleksurası ve transvers mezokolonla, medialde de hepatoduodenal ligament ile sınırlandırılır.

### **2. 9. 2. Parakolik Oluklar.**

İki adet parakolik oluk vardır. Bunlar inen ve çıkan kolonların lateral ve medial tarafında yer alırlar. Sağ lateral parakolik oluk sağ posterior subfrenik boşlukla serbestçe ilişkidir. İşte bu nedenle pelvis içinde biriken sıvılar diaframa kadar çıkabileceği gibi üst abdomende biriken sıvılar da pelvise drene olabilir.

Frenikolik ligamentin varlığı sol parakolik oluğun perisplenik alanlar ve sol subdiafragmatik boşlukla ilişki kurmasını engeller. Sol infrakolik bölme de medialde ve süperiorde mezenter kökü, lateralde inen kolon, inferiorde lateralde sigmoid kolon ve anteriorde büyük omentum la çevrelenir.

### **2. 10. Denaş Şekilleri.**

Periton boşluğunda bulunan sıvının periton içinde yayılması aşağıdaki durumların hepsine birden bağlıdır;

- Sıvı kaynağının lokalizasyonuna ve üretim hızı
- Karın içi basınç farklılıklarına
- Mezenterik bölümlenmelere ve peritoneal fossalara
- Yerçekimine göre vücudun pozisyonuna

Hem enfeksiyonun hem de malign hücrelerin periton boşluğu içindeki metastatik yayılımı bu faktörlerce belirlenmiş yollarla olur.

Primer over, pankreas, mide ve kolon kanseri olan hastalara ait serilerde metastatik ekilmenin olduğu bölgeleri incelemiştir. En fazla etkilenen bölge, peritona en bağımlı bölge olan Douglas poşudur (%50). Hem ince bağırsak mezenter (%40) hem de sigmoid mezokolon (%20) asit

sıvısının pelvise dökülmeden önce önünde biriktiği bariyerleri meydana getirmektedirler. Hastaların %20'sinde bu ekilme sağ parakolik oluğu olmaktadır.

## **2. 11. Peritoneal Kapama**

Peritonun çok büyük defektleri bile birkaç saat veya gün içinde kapatabildiği ve çok hızlı bir iyileşme kapasitesine sahip olduğu bilinmektedir. Peritonun hemen altındaki dokuda bulunan farklılaşmış kök hücreler bu hızlı peritoneal iyileşmeden sorumlu olabilirler. Transperitoneal göç veya içeriye doğru büyüme esnasında rol alan mezotelial hücreler de bu olayda rol oynuyor olabilirler.

Yapışıklıklar peritonun iyileşmesinde bir duraksama olması halinde oluşturmaktadırlar.

Çalışmalar pelvik peritonun primer kapatılması ile kapatılmaması halinde oluşan sonuçlar arasında hiçbir fark olmadığını bildirmişlerdir. Tam tersini savunanda olmuştur.

## **2. 12. Enfeksiyon Yayılımına Göre Sınıflama.**

1. Diffüz peritonit
2. Lokalize peritonit
  - İntra-abdominal abse
  - Bağırsak halkaları arası abse
  - Douglas absesi
  - Subfrenik abse
  - Retrokolik abse
  - Pankreas absesi
  - Diğer abseler

Tedavinin çeşidine bakılmaksızın, mortaliteyi arttıran bir neden hastanın yaşıdır. Mortalite yaşla beraber iki veya daha çok kat artmaktadır.

İyi bir anastomoz tabii ki önemlidir. Ameliyat sırasında bir organ yaralanır veya perfore olursa, bu alanın hemen izole edilmesi ve durumun hızla düzeltilmesi gerekir(115).

**Sonuç** olarak, hangi cerrahi işlemi yaparsak yapalım öncelikle anatominin bilinmesi şarttır. Toksemi ve sepsise eşlik eden peritonit tablosundan strateji, teknik ve anatomi triadının anlaşılması ile korunulabilir.

### **3. PERİTONEAL ADEZYON**

#### **3. 1. Batın İçi Adezyonlar**

##### **3. 1. 1. Konjenital Adezyonlar:**

Sık görülmez tüm obstrüksiyonların %5'inden daha azını oluşturur. Konjenital adezyonlar genellikle intestinal organ malrotasyonu ile birlikte görülür(10). Konjenital adezyon bir çalışmada %1 kadar bulunmuştur(11).

##### **3. 1. 2. Postinflamatuar Yapışıklıklar:**

Yapışıklıklara bağlı obstrüksiyonların %20-30'unu oluşturur. Asemptomatik geçen ya da cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilen; apandisit, divertikülit, kolesistit ve pelvik inflammatuar hastalık ataklarından sonra gelişmektedir(10). İnflamasyona bağlı adezyonların çoğunluğu akut apandisit (%42) ve divertikülitte bağlıdır (%14,5), diğer nedenler arasında pelvik infiamasyon, kolesistit ve Crohn hastalığı vardır(12).

##### **3. 1. 3. Postoperatif Gelişen Adezyonlar:**

Genellikle laparotomi geçiren hastaların % 90'ında, bir veya birden fazla laparotomi geçiren hastaların ise % 68–100'inde postoperatif adezyon oluşur(13).

#### **3. 2. Adezyon Patogenezi**

Adezyon oluşması için en önemli uyarıcı peritonun mekanik (künt karın travmaları, operasyon), kimyasal (intraabdominal kemoterapi.), termal ajanlarla (abdomene uygulanan radyoterapi vs), travmasıdır. Aynı zamanda iskeminin hayvan deneylerinde adezyon oluşumunun güçlü bir uyarıcı olduğu gösterilmiştir. Adezyon oluşumuna katkıda bulunan diğer nedenler; endometriozis, enflamasyon, neoplazi, enfeksiyon, periton diyaliz, magnezyum silikat benzeri yabancı cisimler, ameliyat eldivenlerinden dökülebilen pudralar, kare gazlardan periton yüzeyine yapışan parçacıklar olup; periton yüzeyinde mezotelin deskuamasyonuna neden olur(14,15).

Tüm bunlar bilinen koagülasyon kaskatının, komplemanın ve inflamatuvar sitokinlerin aktivasyonuna neden olur. Daha sonra peritoneal alanda trombosit, beyaz küre toplanmasına, aktive olmasına, sıvı eksudasyonuna ve hiperemi oluşmasına neden olan inflamatuvar yanıtı oluşturur(16). Normalde peritoneal kavitede az miktarda bulunan peritoneal sıvı makrofajları ve fibrinojenden zengin plazma proteinlerini içermektedir. Peritoneal iyileşme derinin iyileşmesinden farklıdır. Deride epitelizasyonun süresi yaranın genişliğine göre değişir. Oysa peritonda defektin genişliğine bağlı olmaksızın mezotelyum defektif alanı pariyetal peritonda 5–6 günde, visseral peritonda 5–8 günde kapatır(17).

Adezyon oluşumunun patofizyolojisi detaylı olarak araştırılmış ve bu sürecin kanama olgusundan bağımsız olarak doku faktörü tarafından aktive edilmiş fibrinojenden kaynaklanan fibrin pıhtısı veya daha spesifik olarak “fibrin gel matriks” ile başlatıldığı anlaşılmıştır(18). Fibrinojen, çözülebilir bir protein olup dokular ve kan ürünleri arasında bulunur. Trombin ile reaksiyona girerek fibrin monomerlerini oluşturur ve polimerize olur. Fibrin polimerleri başlangıçta çözülebilir durumdadır ve cerrahi sırasında yaralanan yüzeylerden açığa çıkar. Bu fibrin polimerleri görüldükleri zaman temizlenmelidirler. Eğer uzun süre kalırlarsa Faktör XIIIa gibi bazı koagülasyon faktörleri ile temas ederek çözülmez hale geçerek fibrin-jel matriksi oluşturur(19). Fibrin jel matriks, peritoneal yaralanma yerinde beyaz, yapışkan bir madde görünümündedir. Daha sonra da lökositler, eritrositler, trombosit, endotel, mast hücreleri ve hücre artıkları ile birleşirler. İki periton yüzeyi fibrin jel matriks ile kaplanınca, birbirlerine doğru bantlar ve köprüler halinde uzanırlar. Bu bant ve köprüler de adezyonları oluşturur. Fibrinolitik aktivitenin azalması ile yapışıklığın artması arasında doğrudan ilişki bulunduğu deneysel olarak da gösterilmiştir(20).

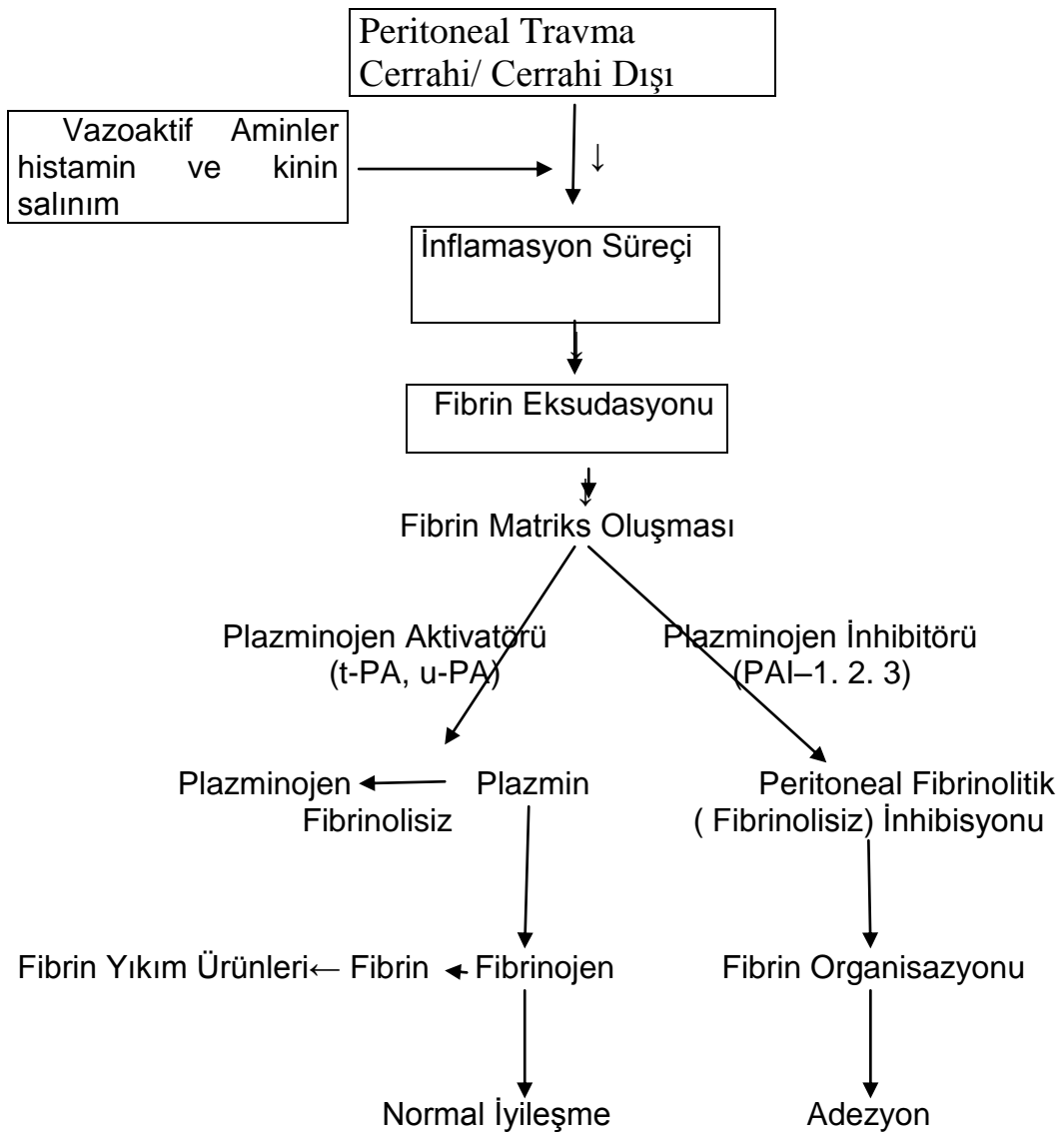
Peritoneal kavitede, cerrahi ve peritonitin fibrinolitik ve inflamatuvar kaskad üzerine etkilerini anlamak için de araştırmalar yapılmıştır. Peritoneal sıvı ve sağlıklı mezotelyal hücreler fibrinolitik aktiviteye sahiptirler. Normal onarım sırasında öncelikle fibrin, fibrinolitik bir proteaz olan plazminle parçalanmakta olduğu görülmektedir. Plazmin serin proteazla fibrinleri

parçalamaktadır. Plazmin; Doku plazminojen aktivatörleri olan t-PA (action of tissue plasminogen activator) ve ürikinaz benzeri plazminojen aktivatörü u-PA (urokinase-like plasminogen activator) ile plazminojenin aktif hale dönüştürülmesiyle oluşur. Normal mezotel hücreleri t-PA salgılaya yeteneğine sahiptirler(21). Plazmin, ek olarak, doku onarımı, örneğin diğer aşamalarında bir rolü vardır ekstrasellüler matriks (ECM) bozulması, matris metalloproteaz (MMP) ailesinin proenzymes aktivasyonu ve büyüme faktörlerinin aktivasyonu. Plazmin plazmin inhibitörleri, yani 2 ile doğrudan inhibe olabilir, makroglobulin, 2-antiplazmin ve 1-antitripsin, ise periton fibrinoliz rollerini iyi tanımlanmış değildir. Mezotel hücreleri arasında periton iyileşmesi, hücre-hücre etkileşimleri sırasında, makrofaj ve fibroblastlar da periton iyileşmesi için katkıda bulunur. Yapışıklıklar çıkarılan fibroblastlar spesifik fenotipi olduğu gösterilmiştir: Buda normal periton fibroblastlar ile karşılaştırıldığında, yapışma fibroblastlar büyüme faktörü (TGF), PAI-1, IL-10 dönüştürme, kolajen, fibronektin MMP-1, MMP-1, doku bazal seviyeleri artmış ve tPA düzeylerinde düşüş var(24).

Peritoneal mezotelyal hücre yüzeyinin hasarı, alttaki konnektif dokuya zarar verici etki yapar. Burayı peritoneal sıvı ile temaslı hale getirir. Bu durum da inflamatuvar bir cevap meydana geldiği görülmektedir. Vazoaktif kinin, bradikinin ile hiperemi, sıvı eksüdasyonu, lökositlerin ve plateletlerin peritoneal kaviteye göçü başlar. Bu durum peritoneal sıvıda LTB4 ve PGE2 seviyesinin artması ve plazminojen aktivatör aktivitesinin (PAI-1,2.) inhibisyonu ile sonuçlanır. LTB4 ve PGE2 adezyogenezisi stimüle ederken PAI inhibisyonu fibrin yıkımını azaltır. Sonuçta denge; adezyon oluşması lehine değişir. Peritoneal yaralanma aynı zamanda tromboplastin (doku faktörü) salınmasına neden olan fibrin oluşması ile sonuçlanan pıhtılaşma kaskadını aktive eder. Agregasyon yok edilmesi gerçekleşirse rejenerasyon adezyonsuz olarak mezotelyal hücrelerce tamamlanır. Eğer fibrin yıkımı yetersiz olursa, bu fibrin adezyon oluşumu için gerekli matriksi sağlar. Fibrin üretimi fazla ise peritoneal plazminin fibrin yıkma kapasitesi aşılıp olacağından fibröz matriks oluşur. Fibrinöz eksüdatın çözülmesinde yetersiz kalırsa fibrinöz adezyonlar ilerleyerek fibröz ağ örtüsüne dönüşür.

Fibrösitlerin göçü ve kollojen birikimiyle bu fibrin örtüsü büyüyerek kapillerlerin regresyonu ve fibroblastların alanı doldurmasıyla fibröz adezyonlara dönüşür ve bu adezyonlar kalıcıdır. Ameliyat esnasında karın içi organlarda meydana gelen doku hasarı, kaba ve kötü cerrahi teknik, vasküler zedelenme ve doku iskemisi, peritoneal ve serozal yüzeylerin tamiri, peritoneal kavitede kan varlığı, yabancı cisimler adezyon riskini arttıran nedenleri olarak değerlendirilmektedir(23).

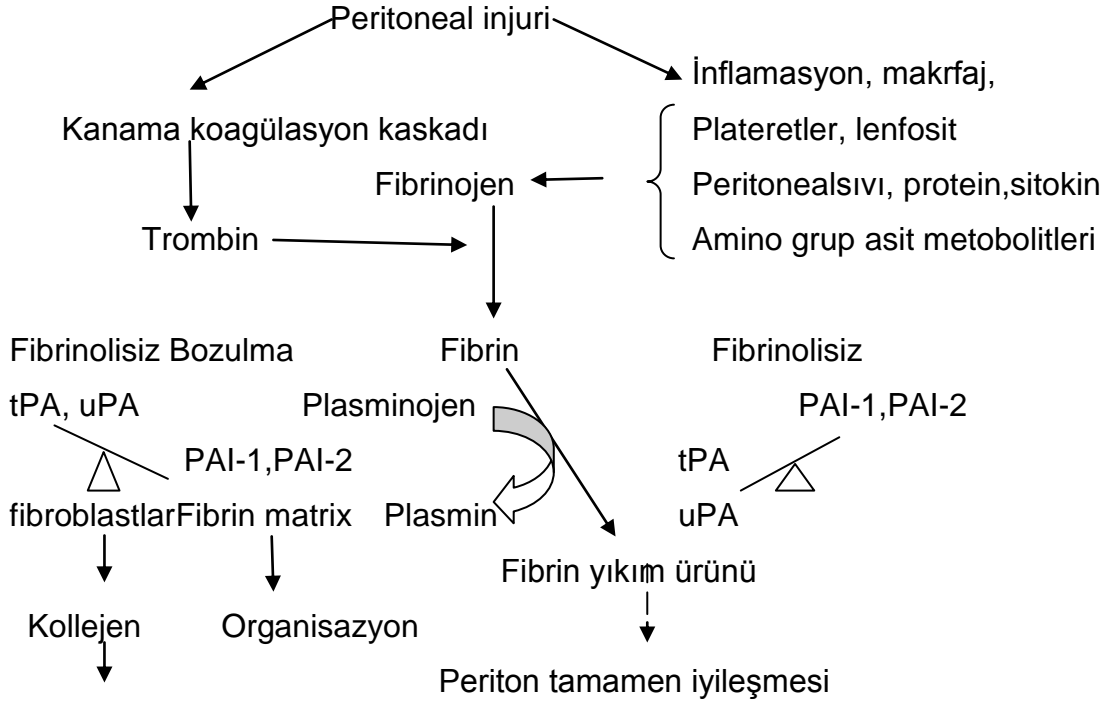
### 3.3. Peritonun İyileşme Mekanizması(23).



Şekil 1 Peritoneal İyileşme Şeması



## Periton Adezyon Ve İyileşmenin Oluşum Şeması



Matür Adezyon

**Şekil-2 Periton adezyon oluşumunun şematize gösterilmesi(114).**

Hayvansal deneylerde fibrinolitik aktivite mezotelyal bütünlüğün sağlanmasından önce ve yaralanmadan ise en az üç gün sonra bulunmuştur. Yaralanmadan sekiz gün sonrada fibrinolitik aktivite normal değerlerinden daha yüksek düzeylere ulaşır. Hipoksi ile birlikte fibroblastlar tarafından fibröz adezyonlar oluşturulur. Bu da anjiyogenez ve kollajen sentezi için bir stimülasyon oluşturur. Tam olarak gelişen fibröz adezyonlar peritoneal yaralanmadan 10 gün sonra görülür. İki ile üç haftada maksimum düzeye erişir.

Bu akut bir olaydan sonra iki ile dört hafta içinde reoperasyonun zorluğunu açıklamaktadır. Zamanla fibröz adezyonlarda remodelling oluşur. Bunun sonucunda genellikle ilerleyici olarak fibröz adezyonlarda bir zayıflama görülmektedir. Komplikasyon olarak enterokütanöz fistül gibi intraabdominal kontaminasyon olan hastalarda, eğer ameliyat 10 ile 120 gün

arasında yapılacak olursa mortalite % 20 oranında, eğer 10 günden önce ya da 120 günden sonra yapılırsa mortalite %10 oranında görülmektedir(21).

İntraabdominal adezyonlar genellikle peritoneal hasar sonrası gelişir. Postmortem çalışmalarda intraabdominal adezyonu olan kişilerin %67'sinde daha önce geçirilmiş abdominal cerrahi, %28'inde intraabdominal enfeksiyon olduğu görülmüştür. Aynı kaynaktan alınan başka bir çalışmada ise otopsi sonuçları şu şekilde bulunmuştur: Multipl cerrahi geçirenlerde yapışıklık %90, bir jinekolojik cerrahi geçirenlerde %70, apendektomi geçirenlerde %50, cerrahi öyküsü olmayanlarda yapışıklık oranının % 20'den fazla olduğu görülmüştür. İntraabdominal adezyonlar özellikle incebağırsaklarda obstrüksiyona neden olabilirler, özellikle ileumu etkilerler. İncebağırsak obstrüksiyonları özellikle alt abdomen cerrahisi sonrası görülür. Rektal cerrahi, sağ hemikolektomi, total kolektomi sonrasında 1 yıl içinde incebağırsak obstrüksiyonu gelişme riski %11'dir, bu risk 10 yıl içinde %30'a çıkar. Adezyonlar kadında kronik karın ağrısı ve pelvik ağrıya, infertiliteye neden olabilirler(22).

### **3. 4. Yapışıklık Etiyoloji Ve Risk Faktörleri.**

Intraperitoneal kan ve kan pıhtıları varlığı, kemoterapi, radyasyon periton endometriozis, endometriozis, enfeksiyonlar; peritonit ve pelvik inflamatuvar, malignite doku ve serozal yüzeyinde kuruma iskemi, hipoksi, peritoneal fibrinolitik Sistemin bozulması, büyüme faktörler, doku hasarı, peritoneal sütür, yabancı materyaller ve pönomo peritonium yapışıklık için risk faktörler olarak bilinmektedir.

#### **3. 4. 1. İskemi ve Hipoksi.**

Oksijen normal hücrelerin canlılığı ve devamında olduğu gibi aynı şekilde yara iyileşmesi ve adezyon oluşmasında en önemli etkendir(31). Adezyon temelinde genelde devaskularizasyona bağlı olarak hipoksi ve iskemi gelişerek oluştuğu hem fikirdir. Doku iskemisi, devaskularizasyon, nekrozis, peritoneal defektlerin greftlenmesi ve sütüre edilmesi, cerrahi

işlemin bizzat kendisi fibrinolitik aktiviteyi azaltan faktör olarak sayılabilirler(25). Fibrinolitik aktivinin azalması adezyonla doğrudan ilişkili olduğu adezyon patogenezin de gördüğümüz gibi bilinmektedir. Periton serozasında kenerları düzgün kesilmiş defeklerin birkaç günde tamamen yapışıklık olmadan iyileştiği gösterilmiştir. Bu da serozal defektin yapışıklık için tek başına yeterli olmadığı görülmüştür. Aynı çalışmacı devam eden başka bir çalışmada sıçanların incebağırsak mezenterinde damarlar korunarak yapılan kesilerde adezyon oluşmadığını, damarlar kesilerek incebağırsağın beslenmesi bozulursa iskemik saha ile komşu organlar arasında birçok adezyon meydana geldiğini bildirmiştir(26). Başka bir çalışmada, doku arter ve venlerinin korunarak lenfatiklerinin kesildiği durumlarda adezyon oluşmadığını, veni bağlananlarda ise, sadece arter bağlananlardan daha şiddetli adezyon oluştuğu gösterilmiştir(27,28). İskemi adezyonda önemli etken olduğu, iskemi yoksa fibrin matriks fibrinoliz ile yıkılıp, epitelizasyon tamamlanır. Fibrinoliz başka bir deyişle plazmin temel olarak doku plazminojen aktivatörü (tPA) tarafından aktive edilir. Ana tPA inhibitörü plazminojen aktivatör inhibitör (PAI) tip 1'dir. Bunun da iskemi ile fibrinolitik kapasiteyi azaltarak etkilediği görülmüştür(29,30). Süperoksit, peroksidaz ve hidroksil radikalleri gibi serbest radikal oluşumları, doymamış yağ asitlerine oksitlenmektedir. Bu oluşum da hücre zarında hasara yol açarak enflamasyon akabinde intraperitoneal adezyonların oluşmasına neden olur(31.32.33).

### **3. 4. 2. Doku Hasarı, Serozal Yüzeyinde Kuruma**

İntra abdominal adezyonda doku hasarı cerrahi sırasında yapılan diseksiyonlar ve manüplasyonlar gibi mezoteliyada oluşturulan travmaya sekonder kapiller kanama ve permabilite artışına neden olur. Daha sonra fibrinojen artışı ile eksudasyon oluşur. Fibrinojenle oluşumu devamında fibrin ile fibronectin ile fibroblastlar oluşarak adezyon oluşur. Ya da 72 saat içerisinde fibrinoliz inhibisyonu baskın gelmez ise normal iyileşme olur(34). Başka bir çalışmada ise Mezotelial tabakanın altındaki bağ dokusunun

parçalanması ve bu dokunun ilişkide olduğu mikrovasküler yapı inflamatuvar yanıtın başlamasına neden olur. Bu olay fibrinolitik aktiviteyi azaltıp adezyon oluşumunu hızlandırır(35). Peritona konulan sütün ile de peritonda iskemi, devaskularizasyon ve nekrozu artırmakta, bunun sonucu olarak azalmış fibrinolitik aktivite ile adezyonlar meydana gelmektedir(36). Burada adezyon travma ile değil aynı zamanda sütün materyalinde yabancı cisim reaksiyon ile oluşmasını artırır. Ancak pfannensteil kesi yapılmış 330 olgu içeren bir çalışmada periton bir grupta dikilmiş, diğer grupta açık bırakılmıştır. Daha sonra yapılan laparoskopilerde peritonun dikilmesi ya da açık bırakılması arasında adezyon ve komplikasyon açısından anlamlı fark bulunamamıştır(37). Isınında doku hasarı ve buna bağlı adezyon oluşturduğuna dair yapılan araştırmada, hayvanlarda 35C° ile 40C° arasında sıcaklıktaki spançla sarılan bağırsaklarda adezyon gelişmediğini, 45C° sıcaklıktaki gazlarla bağırsakları sarılan 6 hayvanın 4'ünde orta derecede, 1'inde ise ileri derecede adezyon geliştiğini, 50C° sıcaklıktaki gazlar kullanıldığında ise 8 hayvanın 6'sında ileri derecede adezyon geliştiğini göstermişlerdir(43).

### **3. 4. 3. Yabancı Materyaller**

Batın içerisinde yabancı cisimlerin varlığı da periton içi yapışıklığın önemli nedenlerinden biridir. Eldiven pudrası, cerrahi paketlerden çıkan tüyler, sütünler ve sindirim sisteminden çıkan materyaller peritoneal inflamasyona neden olurlar. Bu inflamatuvar yanıt aynı zamanda doku travması varsa adezyon oluşunu pekiştirmektedir(38). Talk (magnezyum silikat) pudrası eldivenlerin yapışmasını engellemek için kullanılır. Sıçan intraabdominal izotonik NaCl solüsyonu içinde talk pudrası verildiğinde, bir saat sonra silikat parçalarının mezotel mikrovilluslarına yapıştığı gösterilmiştir. Takip edilen yedi saat içinde mezotelial hücrelerinde dejenerasyon ve deskuamasyon gelişir ve böylece bazal membran açığa çıkar. On gün sonra bu alanda fibrin birikimi olup, bir ay içerisinde de fibröz adezyon oluşumu gözlenmiş. Gazlı bez ile peritonu silme işleminde gelişen adezyonun sadece periton travmasına bağlı olmadığı ayrıca gazlı bez

parçalarının granüloma yol açmasıyla sebebiyle geliştiği görülmüştür. Post op intraabdominal adezyon olan 309 olguya yapılan laparotomide %61 yabancı cisim granülomu saptanmıştır. Bu yabancı cisimler sırasıyla talk pudrası, gazlı beze ait lifler, sindirim sistemi içeriği, nişasta, dikiş materyalidir(39).

Peritoneal hasarın olmadığı ratlarda, küçük miktarlarda (0,01 ile 0,1 gram arası) nişastanın peritoneal kaviteden tamamen absorbe olduğu, daha fazla miktarların (0,5 ile 1,5 gram arası) ise, yoğun yapışıklıklara neden olduğu gösterilmiştir. Diğer önemli bir nokta da peritoneal hasarın olduğu ratlarda, 0,01 gramlık düşük miktarlarda nişasta tozu bile kesin olarak yapışıklık oluşturmaktadır. Bu adezyonların polarize ışık altındaki mikroskopik incelenmesinde nişastaya ait karakteristik Malta Haç'ı şekilleri gözlenmektedir. Ratlarda peritoneal kavitenin nişastayla aşırı derecede kontaminasyonu sonucu oluşan yapışıklıklar, 18 aydan daha uzun süre varlıklarını sürdürürler(40,41).

Ameliyat sonrası adezyon vakalarının %69'unda yabancı cisimlerin varlığı gösterilmiştir. Bunların %68'inde talk ve %18'inde kompres, örtü, sütür ve benzeri materyallerin filamanlarının sorumlu olduğunu göstermişlerdir(42). Down ve arkadaşları ratların periton kavitesine tampon bırakmışlar, bunun çok az adezyon formasyonuna neden olduğunu gözlemişler; aksine tampon bırakılmasıyla beraber seroza aşındırıldığında adezyonların belirgin olarak geliştiğini görmüşlerdir. Beraberinde peritoneal yaralanma olmadan salt yabancı cisimlerin adezyon oluşturmaları daha az görülür(43). Başka bir çalışmada ise adezyon nedeni ile ameliyat edilen hastaların periton irrigasyon sıvısının incelenmesi sonucunda %80 tampon parçacıkları, %3 nişasta, %2 cerrahi dikiş malzemeleri, %2 cerrahi maskelere ait poliester fiberler ve talk pudrası bulmuşlardır(44).

#### **3. 4. 4. Fibrinolitik Sistem:**

Peritoneal normal iyileşmesinde fibrin oluşumu ve parçalanması bir balans içerisinde oluşur. Normal iyileşmede fibrin tamamen yok edilir. Ekstraselülüler alanda fibroblastlarla oluşan fibrin burada matriks metollo

proteazla tamamen parçalanır(23). Buradan da anlaşıldığı gibi fibrinolitik sistemdeki imbalans adezyon için majör durum söz konusudur. u-PA, t-PA, MMP (Matriks metalloproteinaz) bu enzimler fibrinolizi artırırken, Plazminojen aktivatör inhibitör 1, 2 (PAI 1/2) mezotelyimum mekanik bozulması, hipoksisi, iskemisi, bakteryal lipopolisakkarit, interlökinler (IL-1,IL—6),nörokinin-1reseptörü (NK-1) Substans P (SP), tümör nekroz faktör  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), Transforming growth factor  $\beta$  (TGF $\beta$ ), Intraselülüler adezyon molekülü (ICAM 1) ve Vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM) fibrinolizi azaltmaktadır. Bu dengenin fibrinolizin inhibisyonu yönünde olması adezyonu oluşturur(34).

### **3. 4. 5. Enfeksiyon ve Peritonit**

İntraperitoneal enfeksiyon varlığında İnflamatuar sitokinler( IL-1,IL-6,Tümör Nekroz Faktör) ve PAI 1, 2 seviyesinde artması, benzer şekilde şiddetli peritonitin varlığında fibrinolitik aktiviteyi azaltarak adezyon oluşturduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Özellikle plazminojen aktivatör inhibitör1 daha çok yükseldiği gösterilmiştir(45). Peritonit genelde gastrointestinal sistemden peritoneal kaviteye kaçaklarla oluşur. Adezyon oluşumu, peritoneal kavitenin kimyasal iritanlar veya enfeksiyona neden olan materyallere peritonun cevabı ile oluşur. Bunu yapılan çalışmada peritonit olan ratlardaki adezyon miktarı, peritonit olmayanlara nazaran anlamlı olduğu gibi periton sütür edilmeyenlerde de daha az olduğu bulunmuştur(46).

Basınçla yapılan Pneumoperitoneum da, batin içerisinde hipoksiye nedeniyle, intra abdominal adezyon oluşumunu artırdığı(24), kemoterapi, radyoterapi, maligniteler ve endometriosis gibi nedenlerle oluşmaktadır(23).

### **3. 5. Peritoneal Yapışıklıklar Önlenmesi**

Bir makalede iyi bir şekilde yukarıdaki şemada gösterilen adezyonun sürkülasyonu ve müdahale edilecek basamakları gösterilmiştir. Şemada

gösterilen müdahaledeki etken yapışıklıkları önlemek için çeşitli yaklaşımlar geliştirilmiştir.

Tarihsel olarak 1942 yılında bu yaklaşımlar yapışıklıkların önlenmesi "beş temel kategoride geliştirilmiştir(47).

1. Cerrahi travma önlenmeli, olacaksa da en aza indirmeli.
2. Seröz eksuda koagülasyon önlenmeli.
3. Batın içerisinde fibrin bırakılmamalı ya da rezorbsiyonu sağlanmalı.
4. Komşu yapıların yüzeylerinde oluşan bağlılık önlenmeli
5. Kalıcı fibrin organizasyon inhibe yoluyla önlenerek fibroblast proliferasyonu engel olmalı.

Bu beş kategoride mekanizmaların büyük çoğunluğu kabul görmekle birlikte bugün yeni kategoriler de eklenmiştir:

6. Anjiyogenez önlenmesi
7. Oksidatif stresin önlenmesi
8. Hipoksi önlenmesi(24)

### **3. 5. 1. Cerrahi Yaklaşım**

Bir hastaya eğer cerrahi bir müdahale yapılacaksa bu cerrahinin laparotomi yerine laparoskopik ve minimal invaziv yapılması tercih edilmelidir. Parietal periton kesi azaltılmalı, daha az yabancı cisim (herhangi bir gazlı bez parçacıkları, talk pudra, kıllar), nemli kapalı bir ortam sağlanarak dokunun kurumaması önlenmeli, ameliyat yerinde doku travması ve kanama daha az olması sağlanmalı, genişletilmiş cerrahide manipülasyon aza indirilmeli, bağırsak motilitesi ve ambulasyon erken döndürülmelidir.

Bununla birlikte laparotomiye göre laparoskopik cerrahinin de adezyon bakımından olumsuz yönleri bulunmaktadır. Olumsuz yönleri, Laparoskopik müdahale şekli ve aletlerin sayısı daha fazla travmaya neden olması, nemli olmayan gaz kullanılması, kullanım süresinin uzun olması, yüksek intra-peritoneal gaz basıncının bir sonucu olan subserozal iskemi oluşması nedenleri dikkate alınmalıdır.

Yukarıdaki risk faktörlerin olumsuzluklarına bakarak laparoskopik cerrahinin adezyon bakımından saygınlığına ve üstünlüğüne gölge düşürmemeliyiz. Bu durum doğru kullanım ile minimize edilebilir(23).

### **3. 5. 2. Cerrahi Tekniğin:**

Mikrocerrahi ilk kullanımı 1967 'de Swolin tarafından tarif edilmiştir(48). Terim olarak "mikrocerrahi" densedede özünde cerrahi alanın büyütülmemesi anlamına gelir. Küçük kalibreli aletleri kullanırken yakın doku görünür hale getirilerek, ince dikiş materyali kullanılmalıdır(49). Mikrocerrahi ilkeleri olarak cerrahi travmayı minimize etmeli, dokuyu yabancı cisim ve dokunun kuru kalmasından korumalı, yara dudaklarının hassas yakınlaştırılması, enfeksiyondan sakınmalı, hemostaz için titiz davranılmalıdır(23).

**Sonuç olarak;** Cerrahi müdahaleler uygun cerrahi teknikle birlikte iyi bir hemostaz yapılmalı, operasyon sonunda batın içinde kan bırakılmamasına özen gösterilmeli, Operasyon sırasında bağırsakların su kaybetmesine ve kurummasına engel olunmalı, Omentum korunarak, koruyucu örtü olarak değerlendirilmeli, doku ve organların aşırı manipülasyonundan kaçınılmalı, batın içinde iskemik doku bırakılmamalı, granülom oluşturabilecek ipek gibi suture materyalleri kısa kesilmeli, talk ve nişasta gibi maddeler batından uzak tutulmalı, peritoneal defektleri mümkünse gerginlik oluşturmadan onarılmalı, gerginlik oluşmuşsa açık bırakılmalı, suture materyali, en az reaksiyon vereninden ve mümkün olanın en incisinden seçilmeli, fazla suture materyali kullanılmamalı, bakterilerin de adezyon için etiyolojik faktörler arasında olduğundan enfeksiyon ile mücadele edilmeli.

### **Bağırsak Plikasyonu Teknikleri**

Plikasyon teknikleri özellikle rekürren adeziv obstrüksiyonlara bağlı pek çok ameliyat geçirmiş hastalarda uygulanmıştır. Bu tip hastalarda tekrar adezyon gelişimi kaçınılmaz olduğu için bağırsaklar normal pozisyona göre dizilerek birbirine dikilir. Adezyonların kontrollü bir şekilde oluşması sağlanır. İlk defa Finli bir cerrah olan Wichman tarafından Plikasyon tekniği yapılmıştır.



Ancak bu teknik 1937 yılından itibaren Nobble ile popüler olmuştur. Nobble bu yöntem ile ameliyat ettiği yaygın adezyonları olan 260 hastadan oluşan bir seri yayınlamıştır. İki hasta ölmüştür. 20 yıla kadar yapılan izlemde hiç nüks saptanmamıştır. Connoly ve Smith'in 168 olguluk serisinde obstrüksiyon nüksü %12 olarak saptanmıştır (112).

### **3. 5. 3. Farmakolojik ajanlar**

#### **3. 5. 3. 1. Fibrinolitik ajanlar**

Fibrinolitik aktivitenin düşmesi adezyon oluşumun da çok önemli bir etkidir. Fibrinolitik aktivitenin düşmesi sonucunda oluşan adezyonla ilgili çok çalışma yapılmıştır. İntra peritoneal uygulanan fibrinolitik ajanlardan streptokinaz, ürokinaz, hyalüronidaz, direk adezyonu azalttığı(53) gibi kimotripsin, tripsin, pepsin'ler ise indirekt olarak da doku plazminojen aktivatorler ile de dolaylı olarak azaltılmaktadır. Doku plazminojen aktivator ve rekombinant doku plazminojen aktivatorunun (rtPA) de yine hayvanlar üzerinde yapılan çalışmada adezyona etkisi ümit verici olmuştur. Trombaksan sentataz inhibitörü (İmidazol ve Ridogrel) trombaksan A receptör blokör gibi etkili olduğu tavşanlarda yapılan çalışmada gösterilmiştir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda anti proliferatif olarak, Paklitaksel ve Camptothecin olduğu gibi polipeptitlerde lizozim, polilizin, poligulutmat da benzer sonuçlar alınmıştır(64). Trombin inhibitörü (REC-Hirudin) de postoperatif adezyonu azalttığı yapılan çalışmada yine aynı şekilde gösterilmiştir(64).

Statin (HMG-CoA Reductase Inhibitors) deneysel olarak yapılan çalışmada fibrinolitik aktiviteyi artırarak post operatif intraabdominal adezyon da etkili olduğu saptanmıştır(51). Bunlar hayvanlar üzerinde deneysel olarak yapılmış çalışmalar olup hala kliniklerde uygulanmış değildir.

#### **3. 5. 3. 2 Antikoagülanlar**

Heparin bir plazmin inhibitörü olan Antitrombin III'e bağlanarak etki etmektedir. Antitrombin III-Heparin kompleksi, trombin, Faktör IXa ve Faktör Xa'ya bağlanarak inaktive eder. Heparin, trombinin Faktör V ve Faktör VIII'i

aktive etmesine de engel olur. Burada beklenen fibrin koagülasyonunu inhibe ederek intraperitoneal adezyonları engellemesidir. Yapılan bir çalışmada subkutan ve intra peritoneal uygulanan heparin ile düşük molekül ağırlıklı heparin (enokzeparin-Na) sonuçları şu şekilde olmuştur: Subkutan ile kontrol gruplar arasında anlamlı fark bulunurken intraperitoneal uygulananlarda ise anlamlı fark bulunmamıştır(52).

### **3. 5. 3. 3. Anti-inflamatuar Ajanlar**

Anti-inflamatuar Ajanlar, cerrahi travma sonrası oluşan inflamasyon yanıtı baskılamak amacı ile kullanılmaktadır. Düşük doz aspirin inflamasyon da prostasiklin basamaklarından selektif trombakson A üzerinden adezyonu azaltmıştır. Buna benzer İnflamatuar cevabı azaltan çeşitli ajanlar retinoik asid, quinacrine ve dipyridamole hayvanlarda adezyonu azalttığı gösterilmiştir. Non-steroid anti-inflammatorydrugs (NSAID): Ketorolak, Tolmetin Ibuprofen ve indometasin gibi ajanalar ise Siklooksijenaz aktivitesini inhibe ederek araşidonik asit metabolizmasındaki son ürünlerinden PGE2 ve lökotrien sentezini düşürerek, trombositlerin agregasyonunu ve sekretuar aktivitesini, lökosit migrasyonunu, fagositozu ve lizozom salgısını azaltarak anti adeziv etki gösterilmiştir. Kortikosteroidlerin teorik olarak travma geçirmiş peritoneal bölgede vasküler geçirgenliği, sitokin ve kemotaktik faktörlerin salınımını engeller ve inflamatuvar cevabı baskılamaktadır. Ayrıca fibrin ve kollajen birikimini engelleyerek adezyon oluşumunu azaltırlar. Antihistaminiklerden prometazin ve kortikosteroidler: deksametazon, hidrokortizon ve prednizolon gibi ajanlar çalışmalarda fibroblastların proliferasyonunu baskılayarak etkilediği gösterilmiştir. Bunun yanı sıra yan etkileri olan yara iyileşmesinde gecikme ve insizyonel herni oluşumunu da artırmaktadır. Antihistaminiklerin tek başına kullanımındanansa, steroidle kullanımı daha etkili olduğu tespit edilmiştir(64).

### **3. 5. 3. 4. Antibiyotikler**

Günümüzde cerrahide profilaktik olarak geniş spektrumlu

antibiyotiklerden sefalosporinler kullanılmaktadır. İntraperitoneal irrigasyon solüsyonunda sefazolin ve tetrasiklin deneysel çalışmada etkili olduğu ancak anti adeziv olarak tavsiye edilmemiştir(64). Subkutan kombine olarak uygulanan trimetoprim sulfametaksazol ve tinidazolun postoperatif adezyonların sıklığı ve şiddetini azalttığını bulmuşlardır. Belki de, bu etki uzamış enfeksiyonlar adezyon oluşumuyla ilişkili olduğundan, enfeksiyon durumunun azaltılması ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte sistemik antibiyotiklerin adezyon gelişimi üzerine etkileri açıklık kazanmamıştır. Gelecekte üzerine daha çok araştırma yapılması gerekmektedir(54).

Burada belirtmediğim çok sayıda farmakolojik ajan hayvanlarda deneysel olarak kullanılmış ancak bunların klinikte kullanımını için henüz bir konsensus oluşmuş değildir.

### **3. 6. Bariyerler**

Cerrahi travma sonrası, eksuda, fibrin kaplı peritoneal yüzeyi abdominal boşluk içerisine uygulanan bir solüsyonla ayrı tutmak ve mesotelium tamirine izin vermeye yetecek kadar uzun süre orada saklayarak adezyonları önlemek mümkündür(63).

İdeal olarak, bir bariyer materyali açık cerrahi ve laparoskopik aracılığıyla kullanımı kolay olmalı hem periton iyileşene kadarda etkin kalmalıdır. Bırakıldığı dokuda sabit kalandır. Polimerler şeklinde olup hidrojel, katı membranlar, çoğunlukla viskoz polisakkaritlerin oluşan çeşitli yöntemlerle püskürtme, dökme ve yerleştirme şeklinde uygulanabilen ticari şekillerde üretilmişlerdir. Birçok ürün gibi polisakkaritler türetilmiştir. Polisakkaritler hyaluronik asit, selüloz, dekstran veya kitosan bunlar bir dizi biyomedikal uygulamalarda benzerler biyolojik bileşikler meydana getirilerek dokularla uyumlu ve doğal olması popüler olduğu gösterilmiştir. Sentetik polimerler polietilen glikol veya polilaktik asit de kullanılmıştır. Sentetik polimerler avantajı kontrol edilebilir, düşük maliyetli olmasıdır(83).

### 3. 6. 1 Mekanik ayırma

#### 3. 6. 1. 1. Kristalloid solüsyonlar

Kristalloid solüsyonlar cerrahide halen çok yaygın olarak, intraabdominal cerrahi sonrası kavitede kullanılmaktadır. Postop travma sonrası meydana gelen fibrin ve fibrin eksudasını dilüe ederek, mekanik ayırıcı olarak etki etmektedir. Ringer laktat da saline nazaran daha etkili olduğu hayvanlarda yapılan çalışmada adezyonu azalttığı gösterilmiştir. Kristalloid solüsyonlarını mekanik ayırıcı olarak kullanamama şansızlığımız var. Salinin 35ml/h absorpsiyon olup, 500cc salin 14 saatte tamamen absorbe olduğundan uygun değildir. Bunun mekanik ayırıcı olarak etkili olması için postop 5. ya da 6. güne kadar absorbe olmamalıdır. Ancak bu sıvı yüklemesi pulmoner ödem ve enfeksiyon riskini artırır(55).

İntraperitoneal kavitede uzun süre kalan daha viskoz solüsyonlar çalışılmıştır. Dekstran suda çözünen bir glukoz polimeri olup, aslında plazma genişletici olarak kullanılmaktadır. Adezyon önleme amacıyla kullanılan profilaktik solüsyonlar arasında en çok kullanılan ajan yüksek molekül ağırlıklı dekstran solüsyonlarıdır. Çok sayıda yüksek moleküler ağırlıkta üretilbildikleri halde araştırmacılar: %30'luk dekstran-70 kullanmışlardır. Ticari olarak mevcut olan dekstran solüsyonu Hyskon®, 70.000 dalton molekül ağırlıklı dekstranın, %10'luk dekstroz içinde, %32'lik solüsyondur. Hyskon oldukça viskoz yapıdadır. Yüzeyleri kaplayarak silikonize edici etki göstermektedir. Belki bu şekilde yaralanmış yüzeylerin birbirine temasını önler. Buna ek olarak geçici bir assit oluşumuna yol açarak bağırsakların bu assit içinde yüzmesine (hydroflotation effect) sebep olur. Dekstranın bu etkilerle erken dönemde kalıcı adezyon oluşumunu engellediği düşünülmektedir(56).

Bir başka çalışmada ise postop adezyon önleme açısından, intraabdominal konulan sıvıları viskozitedeki artışına paralel olarak adezyonda düşme olduğu tespit edilmiş, bunun mekanizmasının nasıl olduğu tam olarak açıklanamamıştır(62).

### **3. 6. 1. 2. Hyaluronik Asit (HA):**

Biyolojik olarak uyumlu, toksik olmayan, yüksek molekül ağırlıklı bir polianyonik polisakkarittir. Yapısında tekrarlayan N-asetilglukozamin ve D-glukuronik asit üniteleri bulunur. Ekstrasellüler matriksi stabilize edici etkisi vardır(57).

### **3. 6. 1. 3. Karboksimetil Selüloz (CMC):**

Yüksek molekül ağırlıklı iyonik polisakkarittir. Non toksik non absorbabil olup posoperatif anti adezin olarak değişik kombinasyonları kullanılmıştır(58).

Hyaluronik asit, karboksimetilselüloz karşılaştırmalı ratlarda yapılan çalışmada adezyon azalttığı görülmüş ancak yetersiz olduğu çalışmayı yapan kişiler tarafından vurgulanmıştır. Yara iyileşmesinde ancak olumsuz etkisi olmamıştır(61).

### **3. 6. 1. 4. N,O-karboksimetil Sitosan**

N,O-karboksimetil sitosan hyaluronik asit ile yapısal benzerlikleri olan uzun zincirli bir polisakkariddir. Sıçanlarda karın kapatılmadan önce uygulandığında adezyonun hem insidansını hem de yoğunluğunu anlamlı olarak azalttığı saptanmıştır(59).

### **3. 6. 2. Mekanik Bariyerler**

İdeal mekanik bariyer etkili ve güvenilir olması için enflamasyona, immünolojik yanıtı neden olmayan, ayrıca periton iyileşene kadar emilmeyip uygun zaman da emilen, yerinde kalması için stapner veya sütür gerekmemesi, kolayca uygulanır işlevi bittikten sonra biyolojik olarak parçalanabilir dolaşım ile atılabilir özellikte olmalıdır. Ayrıca yara iyileşmesine olumsuz etki yapmamalı(23), Katı engeller iki dokular arasında fiziksel bir bariyer oluşturarak adezyon oluşumunu önlemek için tasarlanmıştır. Katı bariyer en başarılı adezyon bariyerini temsil eden ve insanlarda yapışıklıkların sıklığının ve şiddeti azaltılması etkinliğini göstermiştir(66).

### **3. 6. 3. Endojen Bariyerler**

Fetal amniyotik membranlar, periton nakli, Omentalgraft Mesane şeritler Amniyotik olarak endojen engellerin kullanımı membran greft ve otolog peritoneal nakli, ciddi yapışıklıkların önlenmesinde etkili olduğu bildirilmiştir.

Püy varlığında fibrinin oluşmaması gözlemi fibrinin lökositlerce sindirildiğini düşündürmüştür. Ayrıca sezeryan olgularında diğer laparotomilerden daha az adezyon gözlenmiştir. Amnion kesesi ile fetüs arasında adezyon oluşmamaktadır. Amnion sıvısı adezyonları önlemede hiperlökositoz mekanizmasının kullanılması amacıyla denenmiştir. Ancak deneysel çalışmalarda amnion sıvısının böyle bir etkisi saptanmamıştır(65).

### **3. 6. 4. Yarı Katı Bariyerler**

#### **3. 6. 4. 1. % 0. 5 ferrik hyaluronat jel (Intergel, Johnson & Johnson, Gynecare Birimi, NJ, ABD)**

Karboksilat grupları, hyaluronik asit ile üç değerlikli demir çapraz bağlı olduğunda, çözülerek viskozitesinde önemli bir artış sağlar. Intergel ve çapraz olmayan bağlı hyaluronik asit formülasyonları arasında etkinlik farkı, randomize bir çalışmada, hyaluronik asit ile karşılaştırıldığında periton boşluğuna Intergel'in uzun süre kalma sonucu, Intergel ile tedavi edilen hastalarda karşılaştırıldığında da önemli ölçüde daha az yapışıklıklar oluşmuştur(67). Ancak yapılan çalışmalarda Intergel uzun dönem postoperatif pelvik ağrı ve yabancı cisim alerjik reaksiyonları nedeniyle üreticisi tarafından 28 Mart 2003 tarihinde piyasadan kaldırılmış(24,23).

#### **3. 6. 4. 2. Polyethylenglycol (SprayGel, konfluent Cerrahi, Waltham, MA, ABD)**

Jel bariyer, iki sıvının karışımı ile hızla emilebilmekte olup, biyouyumlu hidrojel oluşumunu sağlamak için çapraz bağ oluşturmaktadır. Bu form, dokuya yapışır, bir hafta içinde emilimini tamamlayarak böbrekler

yoluyla temizlenir. SprayGel çift-kör kontrollü bir çalışmada, sırasıyla postoperatif adezyonu önemli ölçüde azatlığı görülmüştür. Çekum ve uterin boynunda abrazyon modelleri; sıçan ve tavşanlar da yapılan deneysel çalışmadaki gibi bu yapışıklıkların sıklığı, alanı ve şiddetini önemli ölçüde azatlığı görülmüş olup, bir domuz modelinde de teyit edilmiştir(24).

Prospektif, randomize klinik çalışmalarda, hastaların ikili adneksiyal cerrahisi yapılmıştır. Bu klinik çalışmalarda, yapışıklıkların sıklığı, alanı ve şiddetini istatistiksel olarak azalttığı görülmüştür. Açık ya da laparoskopik miyomektomi başka bir prospektif, randomize, kontrollü yapılan çok merkezli bir çalışmada aynı sonuç elde edilmiştir. SprayGel, yapışıklıkların şiddetini ve sıklığını belirgin ölçüde azaltmada etkili olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak, Spraygel adezyon oluşumunu önlemede etkilidir(24,68).

### **3. 6. 4. 3. Otomatik çapraz bağı hyaluronik asit jel (Hyalobarrier Gel, Baxter, İtalya)**

Hyalobarrier Jel laparoskopik ve açık cerrahi sırasında tavşan ve sıçan modellerinde oluşan yapışıklıkları azalttığı görülmüştür. Histeroskopik cerrahi laparoskopik miyomektomi sırasında klinik çalışmalarda etkili olduğu kanıtlanmıştır. Sonuç olarak, klinik öncesi ve klinik veriler, HyalobarrierGel ameliyat sonrası oluşan yapışıklıkları önlemede etkilidir(24).

### **3. 6. 5. Katı Bariyerler**

#### **3. 6. 5. 1. Hyaluronik asit-karboksimetilselüloz veya HA-CMC (Seprafilm, Genzyme, Cambridge, MA, USA)**

Bioresorbabl bir materyaldir. Seprafilm (Genzyme Corp. Cambridge, Massachusetts, ABD) ABD'de Food Drug Administration (FDA) onay almış ve 1990' ların başından bu yana postoperatif yapışıklıkları azaltmak amacıyla intraabdominal olarak kullanılmaktadır. Hyalonik asit, doğal olarak oluşan anyonik bir polisakkarittir. Konnektif doku, deri, kıkırdak ve sinovyal sıvıda bulunur. Hücre dışı matriksin ana bileşenidir. Oldukca yüksek moleküler ağırlığa sahip, hidrofilik yapıdadır. Polimeri daha hidrofilik yapan grupları içeren bir sellüoz türevidir. Serozal yüzeyleri kaplama ve yağlama özelliğine

sahip viskoelastik bir yapıya sahiptir. Serozal dokuları düzenli bir şekilde ayırarak fiziksel bir bariyer olarak görev yaptığı gösterilmiştir(69).

Seprafilm karboksimetilselüloz hyaluronik asitten oluşur. Seprafilm bir film olduğu için, sadece laparotomi sırasında kullanılabilir. Hartmann prosedürü gerektiren hastalarda prospektif bir klinik çalışmada, Seprafilm intraperitoneal yerleştirilmesi postoperatif adezyonlar şiddetini azaltmada etkili olduğunu göstermiştir(24). İnsidansında azalma olmamıştır. Başka bir prospektif, kör, randomize, çok merkezli klinik çalışmada, Seprafilm ile myomektomi sonrası hastaların tedavi sıklığı, şiddeti, yaygınlığı ve postoperatif uterin yapışıklıklarında önemli ölçüde azalma görülmüştür. Bu azalma sonucunda prospektif, randomize, çok merkezli, kontrollü bir çalışmada bu uygulama, anastomoz kaçağı ile ilişkili komplikasyon riskini artmakta olduğu gösterilmiştir. Seprafilm ile bir bağırsak anastomoz suture veya stapler hattının kaydırma olasılığı olduğundan kullanımından kaçınılmalıdır. Sonuç olarak Seprafilm yapışıklıkları azaltmada etkili olduğu kanıtlanmıştır Sadece laparotomi sırasında kullanılması dez avantaj olarak değerlendirilir(70,24).

Yerleştirildikten 24 saat sonra hidrofilik bir jele dönüşür.7 güne kadar travmatize doku için bir koruyucu tabaka sağlar. 28 günde de tamamen vücuttan atılır(23). 1 dakikadan daha az sürede sulanır, 2 dakikadan daha az sürede de ağırlığının 8 katı kadar su tutabildiği gösterilmiştir(113).

Son piyasa analizi Genzyme Seprafilm endüstri standardın da olup abdominal adezyon önleme pazarında % 58 pazar payı almıştır. Seprafilm, sağlam bir biyolojik yaprak olarak parçalanabilen karboksimetilselüloz ve hyaluronik asit, tek uygulama olacak şekilde tasarlanmıştır. Seprafilm en çok çalışılan ve kullanılan adezyon önleyici tedavilerdendir. Adezyon önlemede bazı çalışmalarda sıçan, tavşan, ve köpek modelleri ve buna ek olarak randomize kontrollü, toplam hasta sayısı 5. 000 'den fazla olan bir klinik çalışmada, Seprafilm abdominal yapışıklıkların şiddeti, sıklığı ve alanı azaltma etkisine sahip olduğu gösterilmiştir. Adezyonlar, özellikle bağırsak ve karın duvarı arasında oluşur. Biyouyumluluk ve yara iyileşmesi üzerine etkisi tartışılmıştır. Seprafilm yara iyileşme bakımından birkaç sıçan tavşan hayvan



modelleri üzerinde hiçbir olumsuz etkileri gösterilmemiştir. Anastomoz içinde Seprafilm kullanımı birkaç sıçan modellerinde anastomoz kaçağına neden olduğundan uyarılmıştır. Seprafilm bakteri varlığında daha az yararlı olabilir. Ayrıca peritonit ve bağırsak anastomozlarında Seprafilm kullanımı sınırlı olduğu. Cerrahlar Seprafilm'in kırılabilir ve yapışkan olduğundan ürünün kullanımını çok zor hale getirdiğini bildirmiştir(66).

### 3. 6. 5. 2. CHİTİN (SUPROFİLM®)

Chitin, beyaz renkte, suda çözünmeyen, sert, elastik olmayan ve azot bakımından zengin (deasetilasyon derecesine bağlı olarak % 5-8 arasında değişmektedir) bir bileşiktir. Kitinin, hidrofobik, suda ve birçok organik çözücülerde çözünmeyen bir yapısı olmasına karşın, kitinin deasetilasyon türevi olan kitozan, asetik asit, formik asit gibi seyreltik asitlerde çözünür. Asit ortamda amino gruplarının protonasyona uğraması sonucunda ise suda çözünebilir bir özellik kazanır(71). Organ kültürlerinde tercihen kullanılan organik bir biyomateryal olan kitozan ve türevleri, karides ve yengeç gibi Crustaceae'lerin kabuklarında doğal olarak bulunan kitinin, deasetilasyonu ile elde edilen yüksek moleküler ağırlıklı mukoadhezif bir katyonik polisakkaritlerdir. Chitin, Yunanca zırh kaplaması anlamına gelen "kiton" kelimesinden türetilmiştir. İlk olarak 1811 yılında Braconnot tarafından mantarlarda keşfedilmiştir. 1859 yılında ise Rouget kitozanı keşfederek çok sayıda araştırmanın önünü açmıştır. Yeni uygulamalar ve yoğun çalışmalar 1930-1940'lı yıllarda ağırlık kazanmıştır. Kitozanın yapısı, glukozamin ve N-asetil glukozamin monomerlerinin  $\beta$ -1,4 pozisyonunda bağlanması ile oluşan bir polimer şeklindedir. Bazı mantar ve maya türlerinde de bulunmakla birlikte ticari kitozan, Crustaceae (eklembacaklı kabuklular) familyasına ait deniz kabuklularında bulunan kitinden elde edilmekte olup, doğada selülozdan sonra en bol bulunan polisakkarittir(72).

Chitin, abdominal girişim sonrası intraperitoneal adezyonlar azaltan koruyucu bir bariyerdir. Makromoleküler polisakkaritten üretilen insan vücuduna uyumlu antiadeziv bariyerdir. Chitin, travmatize dokunun rejenerasyonunu artırarak iyileşmesini sağlar. Biyolojik bariyer olması, epitel

rejenerasyonunu artırması, fibroblast gelişimini engellemesi, kanamayı azaltması antiadeziv etkisini ortaya çıkarır. Sayılan bu özellikleri nedeniyle bu ürün sadece lokal adezyon bariyeri etkisinin ötesine geçmektedir(73).

Başka bir çalışmada ise ham maddesi saf doğal makromoleküler polisakkarittir. Deniz yosunundan elde edilmektedir. Doğada pozitif elektriği olan 6. esansiyel faktör olarak da bilinir. İnsan vücudu tarafından emilen protein, yağ, şeker, vitamin ve mineralden oluşmaktadır(74).

Antiadeziv mekanizması, uzmanlık tezi olarak yapılan deneysel çalışmada şu şekilde ifade edilmiştir. Operasyon esnasında yara yüzeyinde Biyolojik bariyer oluşturduğu, İlk olarak adezyonun en rahat oluşabileceği travmatize yüzeyde etki gösterdiği anlaşılmıştır. Daha sonra yavaş yavaş sıvı glukozamin monomerlerine ayrılarak tüm abdominal kaviteye yayılması sonucunda periton ve organları kaplayarak etkisini sürdürdüğü belirt. Epitel yapılarını destekleyip, fibroblast gelişimini engelleyerek kollejen fiberlerini azaltarak. Yaradan kanamayı azalttı. Bakteriostatik ve dezenfektif etki ile immüniteyi destekleyerek yara iyileştirmesini arttırdığı. Chitinden elde edilen film tabaka ve jel formu batında yavaş bir şekilde erir. Erime süresi 10–15 gün arasındadır(74). Bizim bulgularımız farklı çıktı. Beyin cerrahi disk herni operasyon sonrası oluşan fibrozisi engelleme açısından yapılan hayvansal deneysel çalışmada fibrozisde azalma olmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır(75). Antiadeziv kullanımını yaygın olmayıp hayvan deneylerinde modifiye şekli olan kitozan dekstran jel kullanılmakta olup bununda adezyonu azatlığı gösterir çalışma yapılmış ayrıca ilerde kullanılacağını belirtmişlerdir(76). Cin de yapılan bir hayvansal çalışmada ise kitozan jel ile kitozan filmi kullanılmış. Jel formunun iskemik ve travmatize alanda postop adezyonda etkili olup, ancak yabancı cisim reaksiyonunda değişiklik olmadığı tesbit edilmiş, kitozan film şeklinde olanda ise yapışıklığı olumlu katkının olmadığı hatta alevlendirdiği sonucuna varmışlar(77).

### **3. 6. 5. 3. Interceed**

Interceed hayvan modellerinde ve insanda kullanılır olmuştur. Rejenere selüloz olup adezyonların sıklığı, yaygınlığı ve şiddetini cerrahi sonrası pelvik ağrıda önemli bir düşüş gösterdiği gibi açık cerrahi sırasında;

Ek olarak heparin Interceed kombinasyonu bir tavşan uterin boyun modelinde, yapışıklıkların azaltılması bakımından sinerjistik bir etkisi olduğu. Sonuç olarak, Interceed yapışıklıklar önlemede iyi sonuçlar vardır ama sadece laparotomi sırasında kullanılabilir(24).

### **3. 6. 6. Araştırma Yapılan Ajanlar**

Deneysel hayvan çalışmaları ile Kolşisin, medroksiprogesteron asetat kalsiyum kanal blokerleri fosfatidilkolin, E vitamini, D-penisilamin, metilen mavisi, pentoksifilin, statinler, ve epidermal büyüme faktörü, adezyon oluşumunda azalma olduğunu göstermektedir. Hastalardaki etkinliği daha fazla araştırma ile görülecektir. Ameliyat sonrası yapışıklıklar azaltmak için bariyer kullanımı, riskleri ve maliyet bilinmelidir(23).

#### **3. 6. 1. Vitamin E**

E vitamini tokoferol ve tokotrienol türevlerini kapsayan bir vitamindir. Alfa-tokoferol lipofilik özelliğinden dolayı membran spesifik bir antioksidan olup, (Antioksidan aktivitesi en yüksek olan alfa-tokoferoldür.) plazma membranı, mitokondri ve mikrozom gibi membrandan zengin hücre kısımlarında bulunur. Çok güçlü bir antioksidan olarak, membran fosfolipidlerin yapısındaki çok doymamış yağ asitlerini serbest radikallerin etkisinden koruyan ilk savunma hattını oluşturur. Lipid peroksil radikalini ortadan kaldırarak, lipid peroksidasyon zincir reaksiyonlarını sona erdirir. Bu özelliğinden dolayı zincir kırıcı antioksidan olarak bilinir(84).

Vitamin E post operatif adezyon önleyici olarak rutin kullanılmamakta olup hala üzerinde araştırma yapılan ürünler arasında gösterilmektedir(23). Vitamin E'nin çok sayıda araştırması bulunmaktadır. Sıçanlarda dişeti yaralarının iyileşme oranını artırdığı gibi kollojen birikimini azaltarak yara ve ülser iyileşmesinde olumlu etkileri görülmüştür. Yüksek doz E vitamininin İM enjeksiyon yoluyla uygulanan sıçanlarda, cerrahi olarak oluşturulan yaralar, ameliyat sonrası kollajen birikimi ve yara yeri kopma kuvvetlerinde bir azalma bulundu gibi yara izindedeki önemli ölçüde azalma olduğu belirtilmiştir. E vitamini yüksek bir besin takviyesi (300 mg / kg diyet) ile sıçanlarda deneysel peritoneal yapışıklıkların insidansını azaltmıştır. E vitaminin yara iyileşmesini

etkileyen mekanizmalarını net bilinmediği gibi anti-inflamatuar etkisinden olabileceği ileri sürülmüştür. Muhtemelen bu durum membran stabilizasyon faaliyeti için lizozomal enzimi direk serbest histamin salınımını azaltarak ya da hücre ve doku hücrelerinin serotonin salınımını etkileyerek prostaglandin metabolizmasında etkileyerek oluşturduğu düşünülmektedir. Trombosit agregasyonunu azaltarak yara perfüzyon kolaylaştırıcı bir etki sağlar(78). intraperitoneal yapışıklık üzerine sıçanlarda yapılan çalışmada E vitamininin yapışıklıkları istatistiksel olarak anlamlı derecede azalıtığını göstermişlerdir(79). Operasyona bağlı karın içi yapışıklıkların önlenmesinde vitamin E ile %32 dekstran, 70 ve aprotinin gibi iki farklı ajan kombine olarak kullanıldığında etkilerinin sinerjistik olarak artıp atmayacağı araştırılmış. Vitamin E + aprotinin grubunda önemli bir yapışıklık saptanmazken, bu etki kontrol, %32 dekstran 70 ve aprotinin gruplarına göre anlamlı bulunmuştur(80). İspanya da yapılan bizimde çalışmamıza ilham olan bu çalışmada. Vitamin E'nin sıçanlarda yapılan deneysel çalışmada intramüsküler ve intraabdominal zeytinyağı eşliğinde uygulanmış. İntraabdominal zeytinyağı eşliğinde uygulananlarda anlamlı derecede yapışıklığın az olduğunu tespit etmişler. Aynı çalışmada E vitamini, teorik olarak biyolojik özellikleri ve peritoneal yapışıklıkların önlenme mekanizmaları. Şu şekilde ifade edilmiştir. In vitro vitaminin E, antioksidan, antiinflamatuvar, antikoagülan, antifibroblastik ve kollajen üretimini azaltma etkileri gösterilmiştir(81). Postoperatif intraperitoneal adezyon oluşumunu önlemede sodyum hyaluronat, karboksimetilselüloz membran ve intraperitoneal E vitamininin etkinliğini karşılaştırmak için bir çalışma yapılmış. Sonuç da Intraperitoneal Vitamin E'nin ameliyat sonrası yapışıklıklar önlemede sodyum hyaluronat, karboksimetilselüloz membran kadar etkili olduğu gösterilmiştir(82).

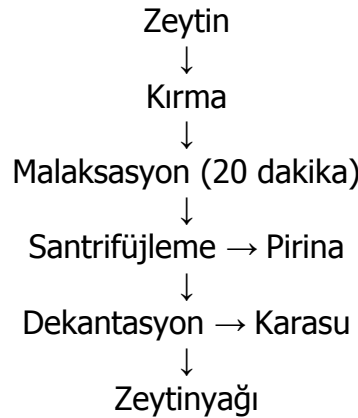
### **3. 6. 2. ZEYTİNYAĞI**

Zeytinyağı, zeytin ağacının (Olea europa L) olgun meyvelerinden mekanik yolla elde edilen, oda sıcaklığında sıvı olan, berrak, yeşilden sarıya değişen renkte, kendine özgü tat ve kokuda, doğal olarak tüketilebilen bitkisel kaynaklı önemli bir yağdır. Zeytin meyvesi; %1–2 meyve kabuğu (epikarp),

%63–86 meyve eti (mesokarp), %10–30 meyve çekirdeği (endocarp) ve %2-6 çekirdek içermektedir. Zeytin meyvesinde %40 oranındaki su ve %20–35 oranındaki yağ, mesokarp kısmında yer almaktadır. Zeytin meyvesindeki toplam yağın sadece %1’lik kısmı meyvenin mesokarp dışındaki kısımlarında bulunmaktadır. Zeytin ve buna bağlı olarak zeytinyağının fiziksel ve kimyasal özellikleri; zeytin çeşidi, iklim koşulları, zeytinin olgunlaşma derecesi, zeytinyağı üretiminde kullanılan yöntemler gibi birçok faktöre bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Ülkemizde Marmara, Ege, Akdeniz ve Güney Doğu Anadolu Bölge’lerinde zeytin çeşitleri mevcuttur(85).

Bir meyve yağı olan zeytinyağının elde edilmesinde ana prensip, zeytin meyvesinin içinde lipoprotein yapısındaki bir zarla çevrilmiş damlacıklar halinde bulunan yağın, meyve etinden fiziksel yöntemlerle açığa çıkarılması ve sonuçta sıvı faz (yağ+karasu) ve katı faz (pirina) halinde ayrılmasıdır. Zeytinyağı üretimindeki sistemler, klasik (sulu ve kuru pres) ve modern (3 ve 2 fazlı kontinü) sistemler olarak iki ana grupta toplanırlar. Ülkemizde zeytinyağı üretiminde en yaygın olarak kullanılan sistem üç fazlı sürekli makinalar olup; son on yıl içinde bunların klasik sistemlerin yerini hızla almakta olduğu görülmektedir(87).

### 3. 6. 2. 1. Zeytinyağı klasik oluşumun şeması



Şekil–3: Zeytinyağı klasik oluşumun şeması

Zeytinin klasik pres ve üç fazlı sürekli proseslerle yağa işlenmesi sırasında elde edilen zeytin karasuyu zeytinin bünyesindeki özsu, zeytin

yıkama suları, proses sırasında katılan su ve pirinadan sızan suların toplamıdır. Ülkemizde zeytin yağı üretimi klasik pres ve üç fazlı sürekli proseslerle elde edilir. Ancak zeytinyağı üretiminin iki fazlı sürekli olarak gerçekleştirildiği, Avustralya, İspanya gibi ülkelerde tek başına karasu çok az veya hiç elde edilmez. Bu ülkelerde elde edilen ürün zeytin küspesi+karasuyu şeklindedir. Üç farklı işleme prosesi aşağıda Şekil'de verilmiştir(86).

Zeytinyağı temel kalite analizleri aşağıdaki dört adet özelliğini değerlendirilerek yapılır.

1. Serbest yağ asitliği (% oleik asit olarak),
2. Peroksit sayısı (en çok 20 meq aktif oksijen/kg yağ),
3. 270 nm. de Ultraviyole Işığında Özgül Soğurma ve Delta E seviyesi
4. Duyusal Özellikler (Panel testleri) olarak sıralanmaktadır

### **3. 6. 2. 2. Ürün Özellikleri**

**a) Naturel Zeytinyağları:** Zeytin ağacı meyvesinden oluşan naturel zeytinyağları doğal niteliklerinde değişikliğe neden olmayacak bir ısı ortamında, sadece yıkama, sızdırma, santrifüj ve filtrasyon işlemleri gibi mekanik veya fiziksel işlemler uygulanarak elde edilir.

**Ekstra Naturel Sızma Zeytinyağı:** Serbest yağ asitliği oleik asit cinsinden her 100 gramda 1. 0 gramdan fazla olmayan yağlardır.

**Naturel Birinci Zeytinyağı:** Serbest yağ asitliği oleik asit cinsinden her 100 gramda 2,0 gramdan fazla olmayan yağlardır.

**Naturel İkinci Zeytinyağı:** Serbest yağ asitliği oleik asit cinsinden her 100 gramda 3,3 gramdan fazla olmayan yağlardır.

**b) Rafine Zeytinyağı:** Zeytin ham yağının doğal trigliserid yapısında değişikliğe yol açmayan metodlarla rafine edilmeleri sonucu elde edilen, sarının değişik tonlarında rengi olan, kendine özgü tat ve kokuda bir yağdır. Serbest yağ asitliği oleik asit cinsinden her 100 gramda 0,3 gramdan fazla olmamalıdır.

**c) Riviera Zeytinyağı:** Rafine zeytinyağı ile gıda olarak doğrudan tüketilebilecek naturel zeytinyağları karışımından oluşan, yeşilden sarıya

değişen renkte, kendine özgü tat ve kokuda bir yağdır. Serbest yağ asitliği oleik asit cinsinden her 100 gramda 1.5 gramdan fazla olmamalıdır.

**d) Rafine Prina Yağı:** Ham prina yağının doğal trigliserid yapısında değişikliğe yol açmayan metodlarla rafine edilmeleri sonucu elde edilen, rengi açık sarıdan kahverengi sarıya kadar değişebilen bir yağdır. Serbest yağ asitliği oleik asit cinsinden her 100 gramda 0,3 gramdan fazla olmamalıdır.

**e) Karma Prina Yağı:** Doğrudan gıda olarak tüketilebilecek naturel zeytinyağları ile yemeklik rafine prina yağı karışımından oluşan bir yağdır. Serbest yağ asitliği oleik asit cinsinden her 100 gramda 1,5 gramdan fazla olmamalıdır(88).

### **3. 6. 2. 3. Yemeklik Zeytinyağlarının Gaz-Likit Kromatografisinde Belirlenen Yağ Asitleri Kompozisyonu (%m/m Metil Esterleri)**

Miristik asit  $\leq 0.05$ , Palmitik asit 7,5-20, Palmitoleik asit 0,3-3,5, Heptadekanoik asit  $\leq 0,3$ , Heptadesenoik asit  $\leq 0,3$ , Stearik asit 0.5-5.0, Oleik asit 55.0-83.0, Linoleik asit 3.5-21.0, Linolenik asit  $\leq 0,9$ , Araşidik asit  $\leq 0,6$ , Gadoleik asit  $\leq 0,4$ , Behenik asit  $\leq 0,2$ , Lignoserik asit  $\leq 0.2$ (88):

Yapılan bir araştırmada natürel zeytinyağının stabilitesinin tahmin edilmesinde fenolik bileşenlerin %31, yağ asidi profilinin % 27,  $\alpha$ - tokoferol (Vit E)'ün % 11 (110-150mg/kg) ve karotenoidlerin de % 6 düzeyinde olduğu ifade edilmektedir(89). Araştırma sunum raporunda geleneksel ve fabrikasyon yöntemi ile üretilen zeytinyağlarının pH değerlerinin yaklaşık olarak aynı olduğu (pH=6) tespit edilmiştir(90). Ancak bizim biyokimya laboratuvarının da yaptığımız değerlendirmede pH=5,5, dansitesi de 910 gr/mL olarak tespit ettik.

### **3. 6. 3. 4. Sağlıkta kullanımı**

Yoğun bakım hastalarında TPN tedavisinin lipid profilinde zeytinyağın antioksidan ihtiyacı azaltacağı düşüncesinde yararlanılarak kullanılmıştır(91).

“Akdeniz ülkelerinde koroner kalp hastalığının daha düşük olmasının diyetle ilişkili olduğu araştırılmıştır. Zeytinde bulunan fenolik maddelerin kardiyovasküler ve trombotik hastalıklardan korunmasında etkili olduğunu saptamışlardır. Zeytinde bulunan başlıca fenolik bileşikler; tyrosol (p-

hydroxy–phenyl ethanol), hydroxytyrosol (HT) (2, (3, 4–dihydroxyphenyl)–ethanol), Zeytindeki bu fenollerin miktarı; zeytinin cinsi, yetiştiği yer, iklim koşulları, olgunlaşma ve depolama koşullarına gibi birçok faktöre bağlı olarak değişmektedir. Hydroxytyrosolün birçok biyolojik etkisi saptanmıştır. Bu madde  $\alpha$ -tokoferolden daha yüksek antioksidant aktiviteye sahip olduğu anlaşılmıştır. Hydroxytyrosolün bileşenin insanlardaki eritrositlerin oksidatif zarar görmesini azaltır. Ayrıca platelet agregasyonunu inhibe eder ve hücrelerde kullanılan tromboksan sentezine de yardımcı olduğu düşünülmektedir. Trombosiz riski üzerine de koruyucu etkiye sahip olup ve atherosiklorotik etkiyi de geciktirdiği. Ayrıca 50–100  $\mu$ M konsantrasyonda insanlardaki tümör hücrelerinin çoğalmasını önlemekte ve apoptosii teşvik ettiği. Böylece tümör hücrelerinde apoptosii sağlayarak hücre artışını kesmekte ve kansere karşı koruyucu bir etki sağlamaktadır. Serbest radikalleri yok etme etkisine de sahiptir. Fenolik bileşenlerin miktarı; Zeytinyağında 100 – 800 mg/kg, Zeytinyağı aroması verir ve acılaşmayı önler. Zeytinyağında bulunan  $\alpha$  tokoferolden ve yapay BHT'den daha yüksek antioksidan aktiviteye sahiptir(92).

### **3. 6. 3. 5. Zeytinde Bulunan Temel Fenolojik Bileşikler(92).**

Başka bir çalışmada Akdeniz beslenme diyeti zeytinyağı ve kırmızı şarap beslenme ilgili antioksidan polifenoller, kısmende olsa aterodan koruma açıklayan, endotelial adezyon molekülü ekspresyonunu inhibe ettiği. Sonuç olarak, bulgular Akdeniz diyeti erken aterogenez önleyebilir. Yağ asitleri ile birlikte, seçilmiş besinlerin doğrudan proinflamatuvar proaterojenik genleri düzenlemde yer aldığı ifade edilmiştir(93). Yine başka çalışmada LDL oksidasyon karşılaştırmada fenolik bileşikler içeren Zeytinyağı, rafine zeytinyağı LDL oksidasyonunu daha fazla antioksidan etkisini gösterdiği gösterilmiştir(94).

Zeytinyağı, yağ, koroner kalp hastalıkları üzerine yapılan çalışmada, zeytinyağı fenolik bileşiklerin biyolojik ilgili özellikleri sağlayan yeni mekanizmaları üzerinde anlayışlar iyi kalitede zeytinyağı, KKH mortalitesi düşük katkıda bulunabilir sonucuna varılmıştır(95).



Bizim tezimizle alakalı olarak yapılmış tek çalışma var oda zeytinyağında bulunan vitamin E'nin antioksidan ve hemde taşıyıcı etkisinden yararlanılarak intraperitoneal uygulanmış olumlu sonuç alınmıştır(81).

## **4. MATERYAL ve METOD**

### **Ön Çalışma**

Bu hayvan deney çalışma için ön çalışma olarak 4 adet Wistar Albino tipi erkek rat kullanıldı. Bunlarda batın sağ öndüvar paryetal periton yaklaşık 3x2cm kadar mikrocerrahi doku makası düzgün kesi ile çıkarıldı. Çekum anterior ıslak spançla silinerek kanamalı abrazyon oluşturuldu. Post op 14 gün sonunda yaptığımız değerlendirmede dört ratın ancak birinde travama alanına adezyon gerçekleşmesi üzerine hayvan grubunu ve adezyon modelinde değişiklik yapıldı. Günel ve arkadaşların yapmış olduğu adezyon modeli tercih edilmiştir(116).

### **Çalışma**

Bu deneysel çalışma, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Hayvan Araştırmaları Etik Kurulunun 03. 02. 2011 tarihli B.30,2.ABÜ.0.05.05.-050.01.04.-23 no'lu kararı ile onay almıştır. Deneysel çalışma 01. 04. 2011–30.06.2011 tarihleri arasında D.Ü.(Düzce Üniversitesi) Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Deney hayvanları D. Ü. Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarın da üretilen 60 adet 250–360 gr ağırlığında Sprague-Dawley Albino erkek sıçan kullanılmıştır. Bunlar 9 aylık erkek cinsiyette olup beşerli kafeslerde oda sıcaklığında tutulmuştur. Birinci operasyonlar sonrası hayvanların karışmaması için hayvanlar onarlı altı gruba ayrıldıktan sonra beşerli oniki ayrı kafese konmuşlardır. Çalışma süresince, Helsinki deklarasyonunda yer alan laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımına dair kurallar titizlikle uygulandı. Ratlar, standart kafeslerde yaşatıldı. Kafeslerin tabanı odun talaşı ile kaplıydı ve bu talaş günaşırı değiştirildi. Kafeslerin bulunduğu ortam oda sıcaklığında olup, sürekli havalandırma yapıldı. Ratlar standart rat yemi ve normal içme suyu ile beslenerek 12 saatlik aydınlık-karanlık siklusleri oluşturularak yaşamları

sağlanmıştır. Deney hayvanları için özel üretilmiş pellet türü fabrikasyon yem ile beslendiler.

Çalışmada kullanılan **Zeytinyağı** Tariş firmasından numune ürünlerinden körfez bölgesi natürel sızma zeytinyağı kullanıldı. Otoklav sterilizasyon sonrası hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında bakteri ve mantar kültürü yapıldı. Üreme olmadığından emin olduktan sonra kullanıldı.

**Seprafilm:** (hyaluronik asit ve karboksimetilsellüloz içeren bioresorbabl membran ((Seprafilm® (Genzyme Corp. Cambridge, Massachusetts, ABD)) kullanıldı.

**Suprofilm:** Klas Medikal (Kirazlıyalı Kalburcu Köyü No 170 Klas Plaza K:1 Körfez Kocaeli-Türkiye) den alınan üründen çalışılmıştır.

**Vitamin E:** Evigen (di-Alfa Tokoferol Asetat); 2mlx5 amp;300mg/2ml;Mefar İlaç San. A. Ş. Kurtköy Pendik İstanbul

**Zımpara:** Deluxe Waterproof Paper Silicon Carbide A955R C220 (ince ıslak zımpara) kullanıldı. Nalburdan temin edildi.

**Adezyon kopma kuvveti ölçme cihazı:** (Dinamometre) SUND00 INSTRUMENTS MODEL SH-100 DİGİTAL FORCE GAUGE Bu çalışma için temin edildi.

1. Grup: **Sham** (n=10)
2. Grup: **Kontrol grubu** %0,9 NACI ( Serum Fizyolojik ) (n=10)
3. Grup: **Seprafilm** (Hyalüronik asit ve karboksimetilsellüloz) (n=10)
4. Grup: **Suprofilm grubu (Chitin)** (n=10)
5. Grup: **Zeytinyağı grubu** (n=10)
6. Grup: **Zeytinyağı + Vit. E grubu** (n=10)

n:Denek sayısı

#### **4. 1. Ameliyat Tekniği ve Operasyonlar:**

**4. 1. 1. Preoperatif hazırlık:** Ameliyat öncesi ratlar 12 saat aç bırakıldı. Ameliyatlar temiz ancak steril olmayan koşullarda gerçekleştirilmiştir. 25 mg/kg Ketamin hidroklorür (Ketalar, Pfizer İlaçları Lmt. Şirketi, İstanbul, Türkiye) intramuskuler olarak verilerek anestezi sağlanmıştır. Yukarıda tanımlanan anestezi tekniği ile genel anesteziye alınan sıçanlar, deneysel adezyon modeli oluşturmak için özel tasarlanmış düzeneğin ameliyat masası

olarak kullanılan yüzeyi üzerine sırt üstü yatırıldı. Dört ekstremitesi lastik ile bu yüzeyetoplu iğne ile fikse edildi. Deney sırasında farelerin spontan solumaları sağlanmıştır. Deneklerin vucut sıcaklıkları 37 °C da tutmak için masa lambası ve ısıtıcı kullanılmıştır. Tüm denek hayvanların cerrahi girişim yeri traşlandıktan ve temizlendikten sonra abdomen bölgesi povidon iyot ve alkol ile silinmiştir. Laparotomi 40 mm'lik orta hat insizyonu ile yapılmıştır. Denekler ilk operasyonda çekum ve batin ön duvarın da yapılan abrazyon oluşturulduktan sonra gruplar kendi kafeslerine konulmuştur.

**4. 1. 2. I. Operasyon (adezyon oluşturma):** Bu operasyonun amacı geniş bir spekturumda yapışıklık oluşturmaktır. Batında 40 mm'lik orta hat insizyonu ile deri ve muskuloperitoneal tabaka geçilerek karına girildi. Çekum segmenti bulunarak batin dışına alındı. Islak bir gaz üzerine çekum ve ince bağırsaklar dikkatlice konularak zımpara (A955R C220 (ince ıslak zımpara; Resim-1 ) ile çekum anterio yüz ve batin sağ ön duvar paryetal periton abrazyon uygulandı. Bu işlem yapılırken sadece serozal yaralanma ve pariyetal periton kanama oluşuna kadar oluşturuldu. (Resim-1). Çekum ve ince bağırsak segmentleri ilk yerine yerleştirildikten sonra batin duvarını çift kat üzerinden 3/0 vycryl ile periton ve fasya, cilt 3/0 ipek ile kapatıldı. Bu aşamada deney hayvanları yukarıda bahsedilen 6 ayrı grubu oluşturuldu. Detayı grupların operasyonunda belirtilecektir.



**Resim-1 Adezyon oluşturma modeli: Zımpara,çekum,batin ön duvar travmatize**

**4. 1. 3. II. Operasyon:** İlk operasyondan 14 gün sonra 2. operasyon yapıldı. Hayvanlar Ketamin hidroklorür over dozu ve eter inhalasyonu ile sakrifiye edildi. Daha sonra batin duvarı "ters U" bir insizyonla açılarak

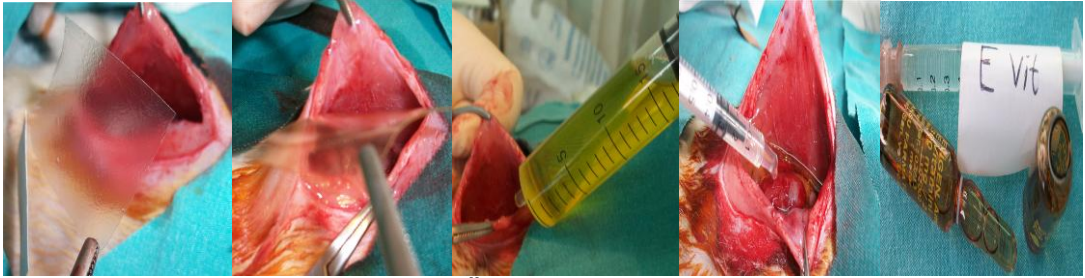
meydana gelmiş yapışıklıklar daha öncede kullanılan test edilen ( Evans modeline) ve hiç yapılmayan dinamometre ile adezyon kuvvetini ölçerek evreleme sistemlerine göre sınıflandırıldı. (Tablo–2). Bu amaçla yapışıklık şiddet skorlaması adezyonlar Evans modeline uygun olarak 0, 1, 2 ve 3 şeklinde evrelendirildi. Tablo–8 gösterilmiştir. Ayrıca 5 ayrı bölge (insizyon yerine adezyon, batın sağ alt ön duvar travmatize alanı adezyon, ömentum – çekuma adezyonu, omentum diğer organ adezyonu, bağırsaklar arası adezyon) teker teker incelenerek adezyonların bu bolgelerde olup olmadığı ve tam lokalizasyonları saptandı. (Resim–3 ). Elde edilen tüm veriler aynı anda her denek için numaralandırılıp ayrı ayrı not alınarak resimleri çekilerek de kaydedildi. Histopatolojik inceleme için sıçanlardan alınan 2-3cm<sup>2</sup>'lik çekum ön duvarı ve varsa bu yüzey üzerindeki adezyonlar eksize edilip piyesler %10'luk tamponlanmış formol içeren kaplarda fiske edildi.

#### **4. 1. 4 Grupların Operasyonlar:**

- 1. Grup (Sham grubu):** Ratların alt batın bölgelerine 4 cm'lik orta hat kesi ile laparotomi uygulanarak çekum ve ince bağırsaklar görüldü. Sağ alt kadrındaki organlar ve pariyetal periton palpe edildi. Herhangi bir işlem yapılmadan batın usulüne uygun primer kapatıldı.
- 2. Grup (Kontrol grubu) :** Batın alt bölgesinden 4 cm'lik orta hat kesi ile laparotomi uygulandıktan sonra çekum segmenti bulunarak batın dışına alındı. Islak bir gaz üzerine çekum ve ince bağırsaklar dikkatlice konularak zımpara ile çekum anterio yüz ve batın sağ ön duvar pariyetal periton abrazyon uygulandı. Daha sonra usulüne uygun primer kapatıldı.
- 3. Grup (Seprafilm grubu):** Bu gruptaki ratlarda operasyonda adezyon formasyonu oluşturmak için yukarıda tariflenen deneysel model uygulandı. Çekum travmatize alan üzerine 3x3 cm'lik seprafilm yerleştirildikten sonra usulüne uygun batın primer kapatıldı.
- 4. Grup (Suprofilm grubu (Chitin)) :** Bu gruptaki ratlarda operasyonda adezyon formasyonu oluşturmak için yukarıda tariflenen deneysel model uygulandı. Çekum travmatize alan üzerine 3x3 cm'lik Suprofilm yerleştirildikten sonra usulüne uygun batın primer kapatıldı.

**5. Grup (Zeytinyağı grubu) :** Bu gruptaki ratlarda operasyonda adezyon formasyonu oluşturmak için yukarıda tariflenen deneysel model uygulandı. 3cc zeytinyağı peritoneal boşluğa verildikten sonra usulüne uygun batın primer kapatıldı.

**6. Grup (Zeytinyağı + Vit. E grubu) :** Bu gruptaki ratlarda operasyonda adezyon formasyonu oluşturmak için yukarıda tariflenen deneysel model uygulandı. Daha sonra 3cc zeytinyağı ve 20mg vit E(1,4dc) peritoneal boşluğa verildikten sonra usulüne uygun batın primer kapatıldı.



Resim-2 Çalışma Grupların Örnek Gösterilmesi: soldan sağa doğru seprafilm, suproflm, zeytinyağı, zeytinyağı + vitamin E, E vit. ampulu

## 5. DEĞERLENDİRME

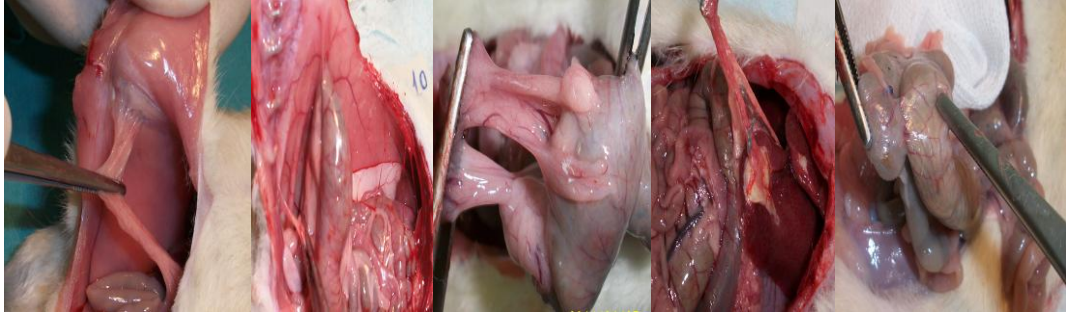
### ADHEZYON ÖLÇÜMLERİ

#### 5. 1. PERİTONEAL ADEZYONLARIN SINIFLANDIRILMASI

Karın içi model operasyon sonrası oluşan yapışıklıklar beş tipe ayrıldı:

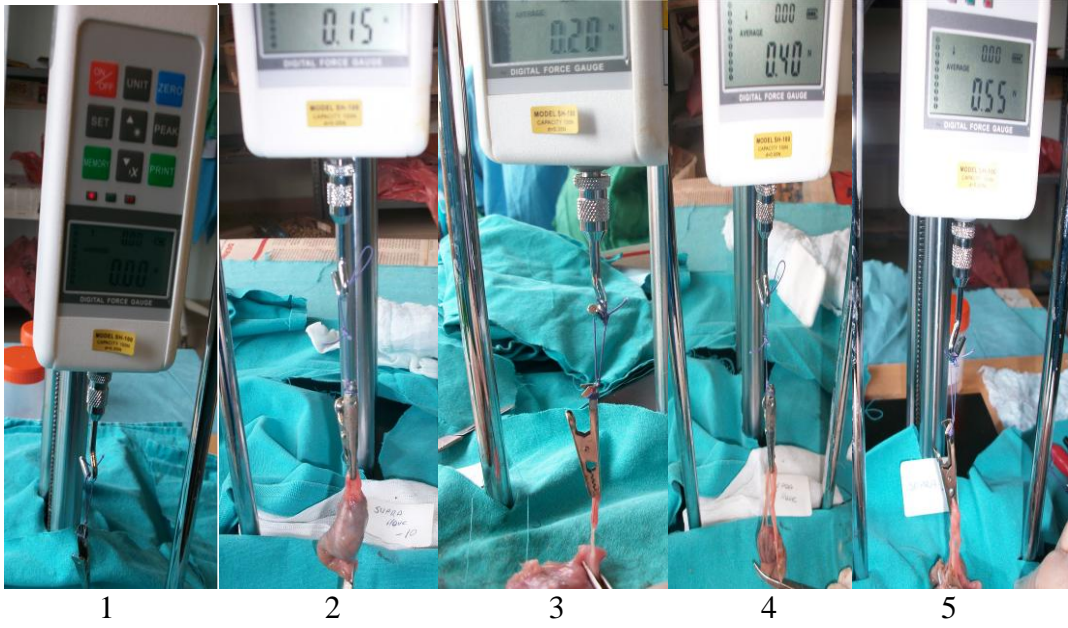
- a- Karın insizyonuna oluşan bağırsak-omentum yapışıklıkları.
- b- Batın ön duvar travmatize alanına yapışıklıkları.
- c- Ömentumun çekuma olan yapışıklıkları.
- d- Omentum diğer organ yapışıklıkları.
- e- Bağırsaklar arası yapışıklıkları.

Çalışma gruplarındaki yapışıklık tiplerinin dağılımları incelendi. İnceleme şekli kopma kuvvetlerinin ortalamasına göre değerlendirilme yapıldı.

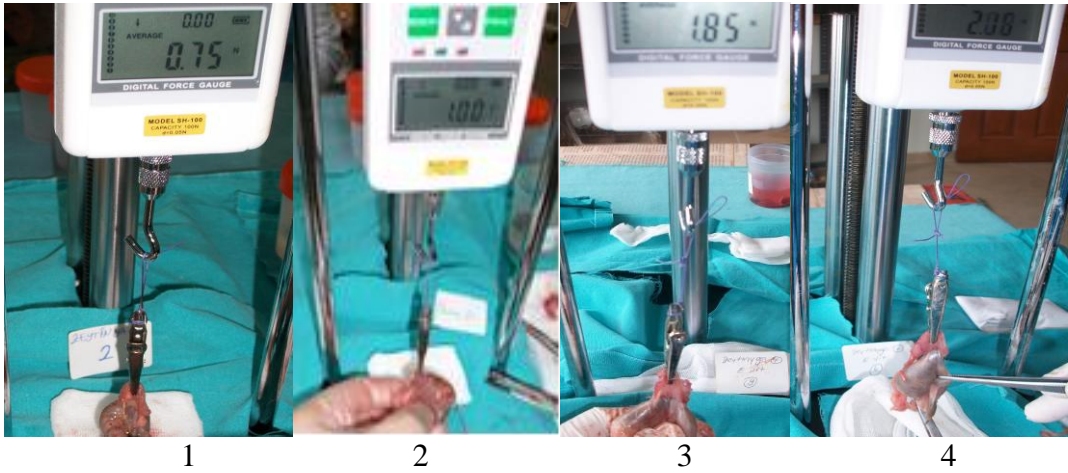


**Resim-3: Karın içi model operasyon sonrası oluşan yapışıklıkların beş tipi: a:İnsizyon yerine adezyon b:Batın öndüvar travmatize alanına adezyon c:Omentum çekum adezyonu d:Omentum diğer organlara adezyonu e:Bağırsaklar arasında adezyon**

Peritoneal adezyonları değerlendirmek için çok sayıda evreleme yapılmıştır. Bunlar aşağıda gösterilmiştir. Ancak bunların hepsi subjektif olmuştur. Biz çalışmamız da adezyon değerlendirme kalitatif olması bakımından farklıdır. Adezyonları kopma kuvvetlerini ölçerek bir evleme oluşturduk. Bu ölçme işlemi SUND00 İNSTRUMENTS MODEL SH-100 DİGİTAL FORCE GAUGE cihaz yardımı ile yapıldı. ( Resim-4,1) Dinamometre standı kurulduktan sonra dijital ölçümler yapıldı. Bu ölçümler için önce adezyon doku tam bir blok şeklinde çıkarıldı. Dinamometre takılmak üzere 2/0 vycrylle dokuyu tutaçak (Resim-4,1 yaylı pens'e benzer kıskaç) aparata bağlandıktan sonra dinamometre kuvvetölçer çekme ucuna takıldı. Resim -4,2. Adezyon oluşmuş dokunun her iki tarafında tespit edildikten sonra dinamometre kuvvet kolu çevrilerek dijital göstere takip edildi. En büyük kopma kuvveti not edildi. Bu şekilde kuvvet ölçümü yapıldı. Adezyon kopma kuvveti örnek evreleme resimleri ise Resim -4,5 gösterilmiştir.



Resim-4 Kopma Kuvveti Evre Göstergesi; 1: Örnek Düzenek, 2: Evre 0, -4: Evre 1, 5: Evre2



Resim-5 Kopma Kuvveti Evre Göstergesi; 1-2: Evre3, 3-4: Evre4

#### I. Evans'ın Adezyon Skoru

<b>Evre 0:</b> Adezyon yok
<b>Evre 1:</b> Kendi kendine ayrılan adezyon
<b>Evre 2:</b> Çekme ile ayrılan adezyon
<b>Evre 3:</b> Ayırmak için diseksiyon gereken adezyon

Tablo -8 Evans'ın Adezyon Skoru

#### II. Nair'in Adezyon Skoru

**Evre 0:** Adezyon yok

- Evre 1:** Organlar arasında veya bir organla periton arasında tek band  
**Evre 2:** Organlar arasında veya bir organla periton arasında iki band  
**Evre 3:** Organlar arasında birden fazla band veya peritona yapışık olmayan bağırsakların oluşturduğu kitle  
**Evre 4:** Organlar peritona yapışık veya yaygın adezyon

III. Oelsner Adezyon Skoru

- Evre 0:** Adezyon yok  
**Evre 1:** İnce bir band şeklinde adezyon  
**Evre 2:** Kalın bir band şeklinde adezyon  
**Evre 3:** Yoğun, opak adezyon

IV. Blauer'in Adezyon Skoru

- Evre 0:** Hiç adezyon yok  
**Evre 1:** İnce veya dar, kolayca ayrılabilen adezyonlar  
**Evre 2:** Bir bölgeye sınırlı kalan adezyonlar  
**Evre 3:** Kalın ve yaygın adezyonlar  
**Evre 4:** Kalın ve yaygın adezyonlar, ek olarak viseral organlarla anterior ve/veya posterior

V. Kagoma'nın Adezyon Skoru

- Evre 0:** Tek bir adezyon vardır (omentum insizyona veya çekumdaki suture yada çekumdaki serozal sıyrıklara yapışmıştır)  
**Evre 1:** İki ayrı adezyon vardır  
**Evre 2:** İki'den fazla, multiple adezyonlar vardır.  
**Evre 3:** Yoğun, opak adezyon

VI. Mazuji'nin Adezyon Skoru

- Evre 0:** Adezyon yok  
**Evre 1:** Çok ince ve parçalı adezyon var  
**Evre 2:** Kolay ayrılabilen orta yoğunlukta ve parçalı adezyon var  
**Evre 3:** Kolay ayrılabilen ancak yoğun ve bütün adezyon var  
**Evre 4:** Kolay ayrılmayan çok yoğun bütün ve geniş adezyon var

VII. Siegler'in Adezyon Skoru

- Evre 0:** Adezyon yok  
**Evre 1:** İnce, az sayıda adezyon  
**Evre 2:** Kalın, avasküler adezyon  
**Evre 3:** Kalın, vasküler yaygın adezyon

Bu kadar çok sayıda hatta başka burada olmayan adezyon sınıflaması olmuştur(102). Bizim değerlendirmemiz ise aşağıdaki şekildeki gibi kalitatif yapılmıştır.



## Kopma kuvvetine göre

Bu metod daha önce yapılmamış olduğunu düşünüyoruz çünkü literatür taramamızda bulunmadı.

Evre 0: Adezyon yok
Evre 1: Adezyon kopma kuvveti 0,0-44 N
Evre 2: Adezyon kopma kuvveti 0,45-0,74 N
Evre 3: Adezyon kopma kuvveti 0,74-1,04 N
Evre 4: Adezyon kopma kuvveti 1,05 N den yüksek olanlar

**Tablo-2 Kopma Kuvvetine Göre GÜNAL-DOĞAN Adezyon Evrelemesi**

Evre 0: Adezyon yok Evre I olanı 0,0–0. 44N doku ağırlığının üzerinde az bir kuvvetle ayrılan, evre II olan ise 0,45–0,74 N kuvvetle ayrılan evre III ise 0,75–1. 04 N kuvvetle (kısmi diseksiyon gereken) evre IV ise 1,05 N üzerindeki kuvvetle ayrılanlar ( diseksiyon gereken) kabul edildi.

## 5. 2 İstatistiksel Analizler

Verilerin analizi SPSS 15,0 istatistik program paketi kullanılarak yapıldı. Gruplar arasında çekim kuvvetlerinin karşılaştırılmasında Oneway ANOVA testi uygulanmıştır. Gruplar arasında hangi grubun farklı olduğunu bulmak için Post Hoc testlerinden LSD kullanılmış ve anlamlı farklılıklar yorumlanmıştır. Gruplar arası bütün parametrelerin karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square testi kullanıldı. Veriler ortalama ( $\mu$ ) ve standart sapma ( $\pm$ SD) olarak verildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak  $p < 0. 05$  kabul edildi.

### 5. 2. 1. ADEZYON SIKLIĞINA GÖRE DEĞERLENDİRME

GRUPLAR	TOTAL	İNSIZYON YERİNE ADEZYON		BATIN ÖN DUVAR TRAVMATİZE ALANI ADEZYON		ÖMENTUM – ÇEKUM ADEZYON		OMENTUM DİĞER ORGAN ADEZYON		BAĞIRSAKLAR ARASI ADEZYON	
		YOK	VAR	YOK	VAR	YOK	VAR	YOK	VAR	YOK	VAR
Sham	10	9 90%	1 10%	10 100%	0 %	10 100%	0 %	10 100%	0 %	10 100%	0 %
Kontrol	10	5 50%	5 50%	5 50%	5 50%	1 10%	9 90%	10 100%	0 %	5 50%	5 50%
Septra	10	10 100%	0 0%	8 80%	2 20%	0 %	10 100%	10 100%	0 %	8 80%	2 20%
Supro	10	8 80%	2 20%	8 80%	2 20%	4 40%	6 60%	5 50%	5 50%	10 100%	0 %
Z. . yağı	10	7 70%	3 30%	6 60%	4 40%	1 10%	9 90%	6 60%	4 40%	9 90%	1 10%
Z. Yağı+Vit-E	10	7 70%	3 30%	3 30%	7 70%	2 20%	8 80%	8 80%	2 20%	10 100%	0 %
Total	60	46 76,7%	14 23,3%	39 65%	21 35%	18 30%	42 70%	49 81,7%	11 18,3%	52 86,7%	8 13,7%
P		,127		,008		,0001		,005		,005	

**Tablo-3 Adezyon Var Yada Yok Olmasına Göre Değerlendirme**

İnsizyon yerine yapışıklık gruplar arasında farklı çıktı. Kontrol grubuna nazaran diğer tüm gruplarda daha az sayıda yapışıklık oldu. Bu istatistiksel olarak anlamlı çıkmadı. Zeytinyağı ve zeytinyağ + E vitamini olan gruplar 3 (%30) aynı çıktı. Supro grubunda kontrol grubundan düşük 2 (%20) oldu. Seprafilm ve sham grubunda insizyon yerine adezyon olmadı.

Batın ön duvar travmatize olan alana yapışıklık ise zeytinyağ + E haricindeki tüm gruplar da kontrol grubuna nazaran düşük çıktı. Kontrol grubunda %50 oldu. Seprafilm ve suprofilm grubunda %80'inde yapışıklık olmadı. Zeytinyağı kontrol grubuna nazaran anlamlı olmayacak kadar düşük (%40), zeytinyağı + E grubunda ise kontrol grubundan daha çok (%70;nin de) yapışıklık tespit edildi.

Omentum çekuma yapışıklığı bütün gruplarda kontrol grubuna(%90) yakın aynı ve hatta daha çok olanı da oldu. Yani bu grup değerlendirmemizde antiadeziv maddelerin hiçbiri yapışıklığı engellemediği tespit edildi. Gruplar arasında en az (%60) suprofilm grubunda oldu

Omentum diğer organlara yapışması bakımından değerlendirmemizde kontrol grubunda oluşmayıp diğer gruplarda olması kıyasın anlamlı olmayacağı düşünülerek yorum yapılmadı. Buda istatistiksel olarak da anlamlı çıkmadı.

Bağırsaklar arasında oluşan yapışıklık kontrol grubuna nazaran diğer gruplarda belirgin bir şekilde az çıktı. Zeytinyağı + E ve supro grunda hiç olmadı. Zeytinyağı grubunda bir (%10) sepra grubunda ise (%20) ikisinde adezyon görüldü. Buda istatistiksel olarak da anlamlı bulundu.

### 5. 2. 3. ADEZYONLARIN KOPMA KUVVETLERİN EVRELEME SIKLIĞINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Grup lar	To tal	İNSIZYON YERİNE ADEZYON					BATIN ÖN DUVAR TRAVMATİZE ALANI ADEZYON					ÖMENTUM-ÇEKUM ADEZYON					OMENTUM DİĞER ORGAN ADEZYON					BAĞIRSAKLAR ARASI ADEZYON				
		A. KUVVETİ EVRESİ					A. KUVVETİ EVRESİ					A. KUVVETİ EVRESİ					A. KUVVETİ EVRESİ					A. KUVVETİ EVRESİ				
Shm	10	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
90%	10	90%	10%	0%	0%	0%	10%	0%	0%	0%	0%	10%	0%	0%	0%	0%	10%	0%	0%	0%	0%	10%	0%	0%	0%	0%
Kont	10	550%	440%	110%	00%	00%	550%	00%	220%	00%	330%	110%	220%	220%	00%	550%	1010%	00%	00%	00%	00%	550%	00%	110%	220%	220%
Spra	10	1010%	00%	00%	00%	00%	880%	110%	00%	00%	110%	00%	220%	550%	330%	00%	1010%	00%	00%	00%	00%	880%	110%	110%	00%	00%
Spro	10	880%	220%	00%	00%	00%	880%	00%	00%	220%	00%	440%	110%	440%	110%	00%	550%	440%	00%	00%	110%	1010%	00%	00%	00%	00%
Z. yağı	10	770%	110%	220%	00%	00%	660%	00%	00%	00%	440%	110%	220%	550%	220%	00%	660%	110%	220%	00%	110%	990%	00%	00%	110%	00%
Z. Yağı +Vit -E	10	770%	220%	110%	00%	00%	440%	00%	00%	00%	660%	220%	00%	440%	330%	110%	880%	110%	00%	110%	00%	1010%	00%	00%	00%	00%
Tota l	60	4676,5%	911,8%	58,3%	00%	00%	4168,3%	11,7%	23,3%	23,3%	1423,3%	1830%	711,7%	2033,3%	915,0%	610,0%	5181,7%	610,3%	23,1%	13,7%	23,3%	5185,0%	11,7%	23,3%	35,0%	23,3%
P		0,220					,004					,000					,026					,029				

**Tablo-4 Adezyonların Kopma Kuvvetlerine Göre Değerlendirilmesi**

Bu değerlendirme metodu daha önce hiç yapılmamış olup bizde yapışıklığı kopma kuvvetine göre adezyonlar evre sıklığı bakıldığında İnsizyon yerine adezyon kopma kuvvetine göre bütün gruplarda kolay ayrılan ve az kuvvetle ayrılan (evre I ve evre II) yapışıklıklar oldu. İnsizyon yerine yapışıklıklar 0. 74 N altında bir kuvvetle ayrıldılar.

Batın ön duvar travmatize alana yapışıklığın kopma kuvveti ise zeytinyağı ve zeytinyağ + E grubunda kontrol grubundan daha çok kopma kuvvetide daha yüksek bulundu. Bu grubdakiler hepsi tam disseksiyon gereken kuvvetle ayrıldı. Yani hepsi (evre 4) 1. 05N ve üzeri çıktı. Bu da bu grupların adezyon önlemediği gibi kopma kuvvetini artırmıştır. Sepra ile supro grubu birbirine yakın çıktı.

Omentum çekum adezyonun kopma kuvveti ise bütün gruplar kontrol grubuna nazaran az kuvvetle (evre II:0. 45-74 N kuvvetle ayrılan) yapışıklık

olmuştur buda istiksel olarak anlamlı çıktı. Bu da bu anti adeziv maddelerin hepsi kopma kuvvetini azaltmış anlamı çıkmıştır.

Aynı şekilde omentum diğer organlara adezyon kopma kuvvetinde benzer sonuç bulundu.

Omentumun bu gruplar dışında diğer organlarla arasındaki adezyonların kopma kuvveti evreleminde adezyon olanların yarısında çoğunda evre I - 0-0. 44N (kolay ayrılan) bulunmuştur. Bu kopma kuvvetin kontrol grubunda oluşmadığından değerlendirme uygun olmayacağı kararı verildi. Buda zaten istatistiksel olarak anlamlı çıkmadı.

Bağırsaklara arasındaki yapışıklığı kopma kuvveti evreleminde kontrol grubuna nazaran kopma kuvvetlerin de anlamlı bir şekilde düşük çıktı. Adezyon olanlarında % 60'dan fazlasında evre I-II yani 0. 74N altında çıkmıştır. Buda kullandığımız antiadeziv maddelerin bağırsaklara arasındaki yapışıklığı kopma kuvvetini azalttığı anlamına gelir.

#### 5.2.4. Adezyonların Kopma Kuvvetlerinin Ortalamalarının İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Gruplar	ADEZYON KOPMA KUVVET DEĞERLENDİRMESİ				
	Mean ( Newton)	Std. Deviation	Minimum (Newton)	Maximum (Newton)	P/Sig.
Grup2(Kontrol)	1,0540 <sup>ac</sup>	,58308	,38	2,20	,001
Grup3(Septra)	,6370 <sup>b</sup>	,27793	,35	1,25	
Grup4(Supro)	,5230 <sup>b</sup>	,19362	,30	,90	
Grup5 (Z. Yağı)	,7620 <sup>ab</sup>	,28894	,46	1,29	
Grup6 (Z. Yağı+Vit-E)	1,3560 <sup>c</sup>	,64371	,55	2,45	

Tablo-9 Adezyonların Kopma Kuvvetlerinin Ortalamalarının İstatistiksel

Adezyon kopma kuvvetine göre evrelemesi ortalaması grup I(sham) de bütün tipleri dahil bir sıçanda adezyon olduğundan, bu aynı zamanda grup içi varyasyonun özellikle sham grubunda yüksek olması gruplar arasında beklenen farkı kapatmaktığından istatistiksel olarak bu çalışma dışı bırakıldı. Diğer beş grup değerlendirildi. Grup II de evre 4 (1,0540 Newton), Grup III de evre 2 (0,6370 Newton), Grup IV te evre 2 (0,5230 Newton), Grup V de evre 3

(0,7620Newton), Grup VI da evre3(1,3560 Newton) tespit edildi. Bu ortalamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. P=0,001, (p<0.05)

Tablo -9 görüldüğü gibi adezyon kopma kuvveti ortalama ve standart sapma değerlendirilmesinde: Kontrol ile sepra ve supro grubu arasında anlamlı fark oldu.

Z. Yağı+Vit-E grubu kontrol, Sepra, Supro ve zeytinyağı gruplarına nazaran yüksek kopma kuvveti tespit edildi.

Buna göre kopma kuvveti bakımından kontrol grubuna nazaran sepra ve supra grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalma oldu. Z.yağı ve Z. Yağı + vit-E grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmasada kopma kuvvetinde artma oldu. Son grup da antiadezyon etki olmadığı gibi kopma kuvvetini artırdığı tespit edildi.

Genel olarak gruplar arasında adezyon olanların kopma kuvveti bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark çıktı.

## 5. 2. 5. ADEZYONLARIN EVANS SKORLAMASINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Gruplar	Total	İNSİZYON YERİNE ADEZYON				BATIN ÖN DUVAR TRAVMATİZE ALANINA ADEZYON				ÖMENTUM – ÇEKUM ADEZYON				OMENTUM DİĞER ORGAN ADEZYON				BAĞIRSAKLAR ARASI ADEZYON			
		Evans'ın Adezyon Skoru				Evans'ın Adezyon Skoru				Evans'ın Adezyon Skoru				Evans'ın Adezyon Skoru				Evans'ın Adezyon Skoru			
		0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
Sham	10	9 90%	1 10%	0 0%	0 0%	10 100,0%	0 0%	0 0%	0 0%	10 100%	0 0%	0 0%	0 0%	10 100%	0 0%	0 0%	0 0%	10 100%	0 0%	0 0%	0 0%
Kontrol	10	5 50%	5 50%	0 0%	0 0%	5 50%	1 10%	1 10%	3 30%	1 10%	2 20%	3 30%	4 40%	10 100%	0 0%	0 0%	0 0%	5 50%	0 0%	3 30%	2 20%
Sepra	10	10 100,0%	0 0%	0 0%	0 0%	8 80%	1 10%	0 0%	1 10%	0 0%	4 40%	6 60%	0 0%	10 100%	0 0%	0 0%	0 0%	8 80%	1 10%	1 10%	0 0%
Supro	10	8 80%	2 20%	0 0%	0 0%	8 80%	0 0%	2 20%	0 0%	4 40%	1 10%	5 50%	0 0%	5 50%	4 40%	0 0%	1 10%	10 100%	0 0%	0 0%	0 0%
Z. yağı	10	7 70%	2 20%	1 10%	0 0%	6 60%	0 0%	0 0%	4 40%	1 10%	2 20%	7 70%	0 0%	6 60%	1 10%	2 20%	1 10%	9 90%	0 0%	1 10%	0 0%
Z. Yağı+ Vit-E	10	7 70%	2 20%	1 10%	0 0%	4 40%	0 0%	0 0%	6 60%	2 20%	0 0%	7 70%	1 10%	8 80%	1 10%	1 10%	0 0%	10 100%	0 0%	0 0%	0 0%
Total	60 100%	46 76,7%	12 20%	2 3,3%	0 0%	41 68,3%	2 3,3%	3 5,0%	14 23,3%	18 30%	9 15%	28 46,7%	5 8,3%	49 81,7%	6 10%	3 5,0%	2 3,3%	51 85,0%	2 3,3%	5 8,3%	2 3,3%
P		,224				,027				,000				,038				,010			

Tablo-5 Adezyonların Evans Skoruna Göre Değerlendirilmesi

İnsizyon yerine adezyonun grupların Evans göre değerlendirmesinin de kontrol grubunda %50'sinde oldu bununda hepsi evre I çıktı. Diğer bütün gruplar kontrol grubuna nazaran sepra grubu hariç aynı grade çıktı. Evans göre zeytinyağı ve zeytinyağ + E vitamin grubunda %10'nunda evre II çıktı ancak bu istatistiksel olarak anlamlı çıkmadı. Sepra grubunda ise sham grup ile aynı çıktı.

Batın ön duvar travmatize alana adezyon da kontrol gruba nazaran sepra ve supro grubunda düşük (%20), 2 sıçanda , zeytinyağı ve zeytinyağı+ E vitamin grubunda grade hepsi yüksek (grade III) kopma kuvveti de evre 4(1,05N üzerinde) çıktı bu istatistiksel olarak anlamlı oldu.

Omentumun çekum travmatize alana yapışıklığı değerlendirme de bütün gruplar kontrol grubuna yakın çıktı. Hatta diğer parametrelere nazaran en fazla yapışıklık bu grupta olmuştur. Supro grubunda diğer gruplara nazaran düşük çıktı. Bu istatistiksel olarak anlamlı çıktı.

Omentum diğer organlara adezyonu kontrol grubunda olmadı. Ancak en çok zeytinyağı grubunda Evans skoru 3 oldu. Sonra supro sonrada zeytinyağı+ E grubunda çoktan aza doğru adezyon oldu. Bu istatistiksel olarak anlamlı oldu.

Bağırsaklar arasında oluşan yapışıklık kontrol grubuna nazaran diğer grupların hepsinde anlamlı bir şekilde az oldu. Supro ve zeytinyağı + E grubun da hiç olmadı. Sepra grubunda %20, zeytinyağı grubunda ise %10 oranında oldu. Buda istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

### **5. 3. HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME SONUÇLARI**

#### **5. 3. 1. Morfolojik Değerlendirme:**

Tüm sıçanlardan alınan 2-3cm<sup>2</sup>'lik çekum ön duvarı ve varsa bu yüzey üzerindeki adezyonlar eksize edilip piyesler %10'luk tamponlanmış formol içeren kaplarda fiske edildi. Dehidratasyondan sonra klasik laboratuvar yöntemiyle takibi yapılan piyesler parafin bloklara gömüldü. Bes mikrometre kalınlığındaki kesitler lam üzerine alındı. Hematoksilen-Eozin boyası ile boyanarak ışık mikroskopisi ile incelendi. İncelemeyi yapan patolog piyeslerin hangi gruptan alındığını bilmiyordu. Histopatolojik değerlendirme

aşağıdaki tablo-6'daki kıstaslara göre mikroskopik derecelendirmeye tabi tutuldular.

	İnflamasyon	Fibroblastik aktivite	Yabancı cisim reaksiyonu	Kollajen yapımı	Damar proliferasyonu
Grade 0	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Grade 1	% 0–25*	Hafif	Nadir	Hafif	Hafif
Grade 2	% 26–50	Orta	Orta	Orta	Orta
Grade 3	% 51- ↑	Belirgin	Belirgin	Belirgin	Belirgin

**Tablo-6 : Gruplara göre mikroskopik adezyon derecelendirmesi kriterleri \* Etkilenen alanın yüzdesi**

GRUPLAR		İnflamasyon				Fibroblastik aktivite				Yabancı cisim reaksiyonu				Kollajen yapımı				Damar proliferasyonu			
	Total	Grade				Grade				Grade				Grade				Grade			
		0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
Sham	10	0	2	6	2	2	5	3	0	9	1	0	0	3	6	1	0	1	6	3	0
		%	20%	60%	20%	20%	50%	30%	%	90%	10%	%	%	30%	60%	10%	%	10%	60%	30%	%
Kontrol	10	0	3	7	0	1	8	1	0	3	3	4	0	1	8	1	0	4	6	0	0
		%	30%	70%	%	10%	80%	10%	%	30%	30%	40%	%	10%	80%	10%	%	40%	60%	%	%
Sepra	10	0	8	2	0	0	8	2	0	3	5	1	1	0	8	2	0	3	5	1	1
		%	80%	20%	%	%	80%	20%	%	30%	50%	10%	10%	%	80%	20%	%	30%	50%	10%	10%
Supro	10	0	0	9	1	0	9	1	0	7	1	1	1	0	7	3	0	0	6	4	0
		%	%	90%	10%	%	90%	10%	%	70%	10%	10%	10%	%	70%	30%	%	%	60%	40%	%
Z. yağı	10	0	5	5	0	0	5	5	0	0	2	4	4	0	4	6	0	0	8	1	1
		%	50%	50%	%	%	50%	50%	%	%	20%	40%	40%	%	40%	60%	%	%	80%	10%	10%
Z. Yağı+ Vit-E	10	0	6	3	1	1	3	6	0	1	2	4	3	1	7	2	0	0	7	3	0
		%	60%	30%	10%	10%	30%	60%	%	10%	20%	40%	30%	10%	70%	20%	%	%	70%	30%	%
Total	60	0	24	32	4	4	38	18	0	23	14	14	9	5	40	15	0	8	38	12	2
	10	%	40,0%	53,3%	6,7%	6,7%	63,3%	30,0%	%	38,3%	23,3%	23,3%	15,0%	8,3%	66,7%	25,0%	%	13,3%	63,3%	20,0%	3,3%
P			,016			,082				,000				,077				,099			

**Tablo-7 Histopatolojik Skorumla Değerlendirmesi**

Histopatolojik değerlendirme İnflamasyon açısından kontrol grubu ile sham grubu birbine yakın çıktı. Sepra ile supro grunda ilginç şekilde supro grubunda %90'nında grade 2 enflamasyon tespit edildi. 5. ve 6. grubda kontrol grubuna nazaran enflamasyonda azalma var. 6. grub 5. Gruba da

kontrol grubuna nazaran enflamasyon daha düşük bulundu. Fibroblastik aktivite ise 5. ve 6. grub hariç diğer gruplar birbirine yakın çıktı. 5. ve 6. grubda fibroblastik aktivite daha yüksek bulundu. Yabancı cisim reaksiyonu ise yine 5. ve 6. grupta diğer gruplara nazaran yüksek bulundu. Kollajen yapımı diğer gruplara nazaran 5. grubda yüksek bulundu. Damar proliferasyonu yine 5. ve 6. grupta anlamlı olmasada yüksek bulundu. Tablo-7 anlaşılacak üzere İnflamasyon ve yabancı cisim reaksiyonu istatistiksel olarak diğer gruplara nazaran anlamlı bulundu

Histopatolojik degerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı olmasada zeytinyağı ve zeytinyağı+vitamin E grubunda inflamasyon da azalma kollejen yapımı, fibroblastik aktivite ve damar proliferasyonunu artırtığı bu çalışmada tespit edildi. Bunun nedeni daha çok detaylı çalışmalar yapılarak aydınlatılmalıdır.

## 6. TARTIŞMA

Günümüzde teknolojinin ilerlemesine ve cerrahi tekniklerin gelişmesine rağmen post operatif adezyon oluşumunu önlemede hala istenilen seviyede olmadığımızı biliyoruz. Post operatif intraabdominal adezyon istemeyen bir sonuçtur. İntraabdominal peritoneal adezyon insidansı genel cerrahi abdominal cerrahi geçirenlerin %67–93, jinekolojik pelvik operasyon geçirenlerin ise %97 kadarında görülmüştür. ince bağırsak obstrüksiyonlarının %70 de adezyon tespit edilmiştir. Apendektomi yapılanların %10'nun da, kolesistektomi sonrası % 6,4'ünde,intestinal cerrahi geçirenlerin %10-25'inde, proktokolektomi olanların %17-25'inde intestinal obstrüksiyon bulunmuştur(96). Başka bir çalışmada ise abdominopelvik cerrahi sonrası adezyonun % 50–100 arasında olduğunu önemle vurgulanmıştır. Ayrıca incebağırsak obstrüksiyonların ise %40'ında adezyon bulunmuştur. Yine bayanlarda sekonder infertilitenin %15-20'sinde yapışıklık suçlanırken adezyona bağlı yapılan operasyonlarda komplikasyon olarak %20'sinde enterotomi yapılmıştır(97). adezyona bağlı incebağırsak obstrüksiyonlarında mortalite %3-30'ında değişmektedir. Ayrıca ABD de



yapılan çalışmada bir yılda adezyona bağlı yapılan sağlık harcamaların birmilyon doların üzerinde olduğu saptanmıştır(98). Post operatif adezyona bağlı reoperasyonların, volvulus, karına ağrısı, infertilite, hastanede kalış süresinde uzaması, iş gücü kaybı,(50) yüksek mortalite oranı ve büyük bir ekonomik külfetinden dolayı cerrahide en önemli sorun olduğundan herkes gibi bizimde ilgimizi çekmiştir. Yaptığımız bu deneysel çalışmada yukarıdaki belirttiğimiz insidansın üzerinde kontrol grubunun %100'ünde anatomik lokalizasyonu farklı yerlerde de olsa adezyon oluşturulmuştur. İnsizyon yerinde %50, bağırsaklar arasında %50, çekumun batın travmatize alanına adezyonu %60, omentumun (yağlı dokunun) çekuma adezyonu ise %90 oranında tespit edilmiştir. Tabi bunu ilk yaptığımız pilot çalışmada batın ön duvar paryetal periton yaklaşık 2x2cm keskin disseksiyonla çıkardıktan sonra çekumda nemli spançla seroza travmatize olana kadar silindi. 14. Günde ikinci operasyon adezyonun ancak %20'sinde adezyon olması üzerine çalışmamızın son şekli olan batın ön duvar ve çekum ince ıslak zımpara (A955R C220) ile travmatize edilerek ancak bu sonuca ulaşabildik. Doğrusu bir çok çalışmada spançla, (99) diş fırçası,(101) bistüri (100) ile yapılan çalışmalar da adezyon oluşturulmuştur. Ancak bizim pilot çalışmamızda spançla, makasla, bistüri ile beklenen bu yapışıklığı sağlayamadık. Adezyon önleyici olarak klinikte yaygın kullanılan seprafilm bir çok çalışmada kıyaslama unsuru olarak kullanılması(107),(103) ,(96), (104), bizim çalışmamızda ölçü olması bakımından önemliydi. Bu sepra grubunda bizim çalışmamızda insizyon yerine adezyonu tamamen önledi. Diğer grupların hepsinde adezyon oldu. Bağırsaklar arasındaki adezyon ise kontrol gruna nazaran %60 azalmıştır. Ancak diğer gruplarla yaklaşık benzer çıktı. Suprofilm, içeriği kitin, kitozan ve modifiye şekilleri son zamanlarda üzerinde çalışılan bir ürün olup, adezyonu önemenecek kadar azalttığı çalışmalar bulunmaktadır(105),(106),(73). Seprafilm ile suprafilm birlikte olan çalışmada suprofilimde daha az yapışıklıklık olduğu bulunmuş(73). Bizim çalışmamızda travmatize yere çekum adezyonu seprafilm grubu ile aynı oldu. İnsizyon yerine adezyonda ise seprafilm üstün oldu. Bağırsaklar arasındaki adezyon ise suprofilm grubunda daha az hatta hiç olmadı. Bizde diğer çalışmalardan

farkı suprofilm post op ondördüncü gün de bu grubdaki bütün sıçanlarda reoperasyonda suprofilm batın içerisinde absorbe olmamış parçalı halde izlendi. Ancak üç haftada absorbe olduğunu tespit ettik. Zeytinyağı ve zeytinyağı +vit E grubların diğerlerinden farklı olarak yalnız bağırsaklar arasında olan adezyonda etkili olduğu görüldü. Diğer adezyon grubların anlamlı bulunmadı. Buda bizim çalışmamızın diğer çalışmalardan farklı oldu. Çünkü yapılan çalışmalarda çok anlamlı bir şekilde adezyonu azalttığı vurgulanmıştır(104),(108). %10'luk yağ emülsiyonu ile karşılaştırmalı bir çalışma da da adezyon azaltmış ancak istatikselsel olarak anlamlı çıkmamıştır(109). Bu bizim çalışmamızla paralellik gösteriyor. Zeytinyağı adezyon kopma kuvveti kontrol grubundan anlamlı fark olamadı. zeytinyağı +vit E grubunda ise kontrol grubuna nazaran yüksek bulunmuştur. Tabi tartışılması gereken birde adezyon oluşturma modelidir. Burada herkes farklı adezyon modeli ve bunların hepside sübjektiftir. Bunda doğrusu belirlenmiş bir standart yoktur. Ancak bazı çalışmalarda bunu standartize etmeye çalışılmıştır(102). Son yıllar da yapılan bir çalışmada çekum abrazyon, batın ön duvar keskin eksizyonu ve abrazyonu, birde peritona kilitli sütür konması gibi farklı adezyon modelleri karşılaştırılmış. İlk üç grupta çok farklı çıkmamış. Bunlardan en iyi sonuç peritona kilitli sütür konanda olmuş(110). Bu kadar çalışmalar devam ederken son bir çalışma çok manidar bulunmuştur. Çünkü bu çalışmada rutin yapıla gelen uygulama olan intraabdominal cerrahi sonunda batın ılık serum fizyolojik yıkanırken. Bu çalışmada soğuk dört santigrat derecede serum fizyolojik ile yıkanmıştır. Bunda da adezyon anlamlı bir şekilde azalttığı tespit edilmiştir(111).

## 7. SONUÇ

İntraabdominal yapılan operasyonlar sonucunda istenmeyen en ömenli yan etki abdominal adezyon olduğunu ve bunun cerrahi gelişmelere rağmen önlenmesinde hala yetersiz olduğu gerçeği bir daha görüldü. Adezyon önlenmesi için bir çok maddenin kullanımı ve araştırılması devam etmektedir. Bu çalışmada bizim sıçanlarda intraabdominal adezyon oluşturma'nın hiç de kolay olmadığını gördük. Sonuçta bu çalışmada katı

bariyer olarak rutin hastalarda kullanılan seprafilm ile son zamanlarda hayvan deneylerinde kullanılan aynı zamanda Türkiye’de imal edilen suprofilm karşılaştırılmasında bağırsaklar arasındaki yapışıklığı ve omentumun çekuma yapışıklık miktarı bakımından, adezyon kopma kuvveti bakımından aralarında istatistiksel olarak anlamlı olmasada suprofilm üstün bulundu. Seprafilm post op 14 günde batın absorbe olup izlenmezken suprofilm hala batın da parçalı absorbe olmadığı görüldü. Ayrı yapılan bir sıçanda ancak 3 hafta sonra absorbe olduğu görüldü. Suprofilm adezyon önlemede kullanılan bileceği bulgusuna ulaşıldı. Sıvı bariyer ve antioksidan olarak zeytinyağı ve zeytinyağı + E vitamin gerek travma alanına gerekse insizyon yerine adezyon önlemede çok da etkin olmadığı tespit edildi. Ancak bağırsaklara arasındaki adezyon önlediği belirgindi. Bunun sıvı olması batının her tarafına ve bağırsaklar arasına yayılması kullanım kolaylığı açısından ileride antiadeziv bir madde araştırmasında sıvı olması tercih neden olabilir. Bu çalışmada zeytinyağı + E vitamin adezyona çok katkı olmadı. İnflamasyonda diğerlerine nazaran azalmış ançak kollejen yapımı, fibroblastik aktivite artış izlendi. Bunun neticesi olarak diğerlerinden çok daha fazla kopma kuvveti tespit edildi. Yabancı cisim reaksiyonu belirgin şekilde diğerlerinden fazla oldu.

Sonuç olarak adezyonların kopma kuvveti ölçülerek daha objektif değerlendirme yapılabilir. Suprofilm de seprafilm gibi antiadeziv olarak etkili ve kullanılabilir. Zeytinyağı ve vitamin E ise antiadeziv olarak kullanılması için daha çok çalışma yapılması gerekir. Zeytinyağı ve vitamin E antiadeziv olarak değilde yara iyileşmesi bakımından faydalı olacağı görüldü. Buda bu alanda çalışma yapılması için yol gösterici olacağı düşüncesi oldu.

## Kaynaklar:

1. Attard JP, Maclean AR. Adhesive Small Bowel Obstruction: Epidemiology, Biology And Prevention. *Can J Surg* 2007; 50: 291–300.
2. Wilson MS, Hawkswell J, McCloy RF. Natural history of adhesions small bowel obstruction: *Br J Surg*. 1998;85,1294–8.
3. K. Erol, Adhesiv Ince Bağırsak Obstrüksiyonlarının Görülme Sıklığı *Van Tıp Dergisi*: 2004,11 (1):13–16,
4. Beck D, Et Al A Prospective, Randomized, Multicenter, Controlled Study Of The Safety Of Seprafilm Adhesion Barrier İn Abdominopelvic Surgery Of The İntestine. *Dis Colon Rectum* (2003)46,P. 1310–1319
5. Gago L Et Al, Diamond MP Seprafilm (Modified Hyaluronic Acid And Carboxymethylcellulose) Acts As A Physical Barrier. *Fertil Steril* 80. 612–616 (2003)
6. M. Şahin ve ark. Ameliyat Sonrası Karın İçi Yapışıklıkların Da Chitin'nin Farklı Bariyerlerin Etkinliklerinin Karşılaştırılması *Selçuk Tıp Dergisi* 2007 Cilt: 23 Sayı: 4 / 189–195
7. Tokmak ve ark. Postoperatif Yapışıklıkların Önlenmesinde Vitamin E'nin Sinerjistik Etkileri. *Ulusal Cerrahi Dergisi*: 1995,11:Sayı:3 Sayfal62–167
8. Bahar Uslu, Serap Arbak, Doku Mühendisliğinde Kitozanın Kullanım Alanları *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi Temmuz 2010 Cilt: 1 Sayı: 3 Sayfa: 129*
9. Kayah H: İnsan Embriyolojisi. 2. Baskı, Güven Kitabevi, İstanbul, 1982.
10. Tito WA, Sarr MG. İntestinal Obstruction In Zuidema G. D. Ed. *Surgery Of The Alimentary Tract*: Philadelphia: W. B. Saunders, 1996; Vol:375–415.
11. Menzies D. Postoperative Adhesions: Their Treatment And Relevance İn Clinical Practice. *Annals Of The Royal Collage Of Surgeons Of England* 75. 147–153, 1993
12. Ellis H. The Cause And Prevention Of Post-Operative İntraperitoneal Adhesions. *Surg Gynecol Obstet* 1971;133:497–511
13. Mohsen, Nooshin. Evaluation Of Agar Films İn The Prevention Of Postoperative Peritoneal Adhesions İn An Animal Model. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2011;17 (2):108–109
14. Gomel V, Urman B, Gürgan T. Pathophysiology Of Adhesion Formation And Strategies For Prevention. *J Reprod Med*: 1996; 41: 35–41.
15. Solomkin SJ, Wittman W, West MA, Barie PS: *Intraabdominal İnfections: Principles Of Surgery* 7. Baskı. Schwartz S. I (Ed) Mcgraw-Hill Companies, New York 1999, S. 1515–1550 Gazi Dr Arif Tez
16. Holmdahl L, Ivarsson M-L. The Role Of Cytokines, Coagulation, And Fibrinolysis İn Peritoneal Tissue Repair. *Eur J Surg* 1999;165:1012–9.
17. De Cherney AH, Di Zerega GS. Clinical Problem Of İntraperitoneal Postsurgical Adhesion Formation Following General Surgery And The Use Of Adhesion Prevention Barries. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 671–688.
18. Holmdahl L, Eriksson E, Al-Jabreen M, Risberg B. Fibrinolysis İn Human Peritoneum During Operation. *Surgery*. 1996;119(6):701–705.
19. Rodgers KE, Dizerega GS. Function Of Peritoneal Exudate Cells After Abdominal Surgery. *J Invest Surg*. 1993; 6(1):9–23.
20. Buckman RF, Woods M, Sargent L, Gervin AS. A Unifying Pathogenetic Mechanism İn The Etiology Of İntraperitoneal Adhesions. *J Surg Res*. 1976;20(1):1-5.
21. Solomkin SJ, Wittman W, West MA, Barie PS: *Intraabdominal İnfections: Principles Of Surgery* 7. Baskı. Schwartz S. I (Ed) Mcgraw-Hill Companies, New York 1999, S. 1515–1550
22. Barbul A. Wound Healing. Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE(Eds), In *Schwartz's Principles Of Surgery* 8 Th. Ed. Mcgraw Hill, Philadelphia 2005; Pp. 223–248.
23. Remah M. Prevention Of Postoperative Peritoneal Adhesions. *European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology* 150 (2010) 111–118
24. Maria Mercedes BINDA. Pathophysiology And Prevention Of Adhesion Formation In A Laparoscopic Mouse Model *Acta Biomedica Lovaniensia Katholieke Universiteit Te Leuven Faculteit Geneeskunde Departement Vrouw En Kind, Afdeling Vrouw Experimenteel Labo Gynaecologie Chapter I: Introduction Sayfa 13–192*

25. Murat B. Zülfü A, Postoperatif Peritoneal Yapışıklıkların Oluşumu Ve Klinik Önemi Klinik Ve Deneysel Araştırmalar Dergisi, Cilt/Vol 1, No 2, 134-137
26. Ellis H. The Causes And Prevention Of İntestinal Adhesions. Br J Surg 1982; 69. 241.
27. Beizer FO. The Role Of Venous Obstruction İn The Formation Of İnterabdominal Adhesions; An Experimental Study. Brid J Surg 1967; 54. 189.
28. Tolu Ve Ark. Adezyonların Sebepleri Ve Önlenmesi T Klin Tıp Bilimleri 1992, 12, Sayfa 244-246
29. Menzies D Et Al. Adhesions: The Cellular Science. Hosp Med 2004;65. 337-9.
30. Raftery AT. Effect Of Peritoneal Trauma On Peritoneal Fibrinolytic Activity And İntraperitoneal Adhesion Formation. An Experimental Study İn The Rat. Eur Surg Res 1981;13. 397-401.
31. Sachiko Ve Ark. Effects Of Supplemental Perioperative Oxygen On Post-Operative Abdominal Wound Adhesions İn A Mouse Laparotomy Model With Controlled Respiratory Support. Advance Access Publication On August 24, 2007. Human Reproduction Vol. 22, No. 10 Pp. 2702-2706, 2007
32. Galili Y, Abraham RB, Rabau M, Klausner J, Kluger Y. Reduction Of Surgery-İnduced Pritoneal Adhesions By Methylene Blue. Am J Surg 1998; 175: 30-32.
33. Nicole M. Et Al. Hypoxia-Generated Superoxide İnduces The Development Of The Adhesion Phenotype. Division Of Reproductive Endocrinology And Infertility, Department Of Obstetrics And Gynecology, The C. S. Mott Center For Human Growth And Development, Wayne State University School Of Medicine, 275 E. Hancock, Detroit, MI 48201, USA Free Radical Biology & Medicine 45 (2008) P: 530-534
34. Münstedt Ve Ark. Intra-Abdominal Adhesions. Deutsches Ärzteblatt International Dtsch Arztebl Int 2010; 107(44): 769-75
35. Brian C. Ve Ark. Research Review Abdominal Adhesions: Current And Novel Therapies Journal Of Surgical Research: Vol. 165, No. 1, January 2011 Sayfa:91-93
36. Luijendijk RW, Lange D, Wauters AP. Foreign Material İn Postoperative Adhesions. Ann Surg 1998; 3: 242-48
37. Tulandi T, Hum HS, Gelfand MM. Closure Of Laparotomy İncisions With Or Without Peritoneal Suturing And Second-Look Laparoscopy. Am J Obstet Gynecol 1988;158:536-7.
38. R. W. Luijendijk Ve Ark. Foreign Material İn Postoperative Adhesions Annals Of Surgery Vol. 223, No. 3, 242-248 1996 Lippincott-Raven Publishers
39. Ellis H. The Cause And Prevention Of Post-Operative İntraperitoneal Adhesions. Surggynecol Obstet 1971;133:497-511.
40. Ellis H. İnternal Overhealing. The Problem Of İntraperitoneal Adhesions. World J. Surg. 4. 303-6,1980.
41. Jagelman DG, Ellis H. Starch And İntraperitoneal Adhesion Formation. Br J Surg, 60. 111-114,1973.
42. Weibel MA, Manjo G. Peritoneal Adhesions And Their Relation To Abdominal Surgery- A Postmortem Study. Am J Surg. 126:345-53, 1973.
43. Yusuf Tarhan ve Ark. Travmatize Bağırsak Modelinde İntraperitoneal Ve İntravenöz Uygulanan Dexpanthenolün Peritoneal Adezyon Gelişimi Ve Peritoneal Fibrinolitik Sistem Üzerine Etkileri. Tez( tıp da uzmanlık) Süleyman Demirel Unv. Tıp Fak. Yayını Sayfa:17-73 2005
44. Duron JJ, Ellian N, Oliver O: Post-Operative Peritoneal Adhesion And Forein Bodies. Eur J Surg, 1997;579: 15-16.
45. Stefan A. Muller. Effect Of İntraperitoneal Antiadhesive Fluids İn A Rat Peritonitis Model. Arch Surg. 2003; Vol: 138 Sayfa: 286-290
46. J Brendan Coakley. Et Al The İnfluence Of Suturing And Sepsis On The Development Of Postoperative Peritoneal Adhesions. Annals Of The Royal College Of Surgeons Of England (1992) Vol. 74, Sayfa:134-137
47. Pelosi Et Al. A New Non-Absorbable Adhesion Barrier For Myomectomy. Am J Surg 2002;184(5):428-32.
48. Swolin K. Fifty Fertility Operations: Literature And Methods. Acta Obstet Gynecol Scand 1967;46. 234.
49. Gutmann JN, Diamond MP. Principles Of Laparoscopic Microsurgery And Adhesion Prevention. In: Azziz R, Murphy AA, Editors. Practical Manual Of Operative Laparoscopy And Hysteroscopy. New York: Springer; 1992. P. 55-64.
50. Chris I. W. Lauder. Et Al Abdominal Adhesion Prevention: Still A Sticky Subject? Dig Surg 2010;27.347-358.

51. Cary B. Aarons . *Et al* Statins (HMG-Coa Reductase Inhibitors) Decrease Postoperative Adhesions By Increasing Peritoneal Fibrinolytic Activity, *Annals Of Surgery* Volume 245, Number 2, February 2007 Sayfa 176–184
52. Gürkan Yetkin Ve Ark. Postoperatif İntraabdominal Adezyonların Önlenmesinde Standart Heparin Ve Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin Defibrotide Karşılaştırması. *Ulusal Tarvama Dergisi*. Ekim 1998. Volum 4. Sayı 4. Sayfa 240–244
53. Hellebrekers BW, Trimbo-Kemper TC, Trimbo JB, Emeis JJ, Kooistra T. Use Of Fibrinolytic Agents İn The Preventionof Postoperative Adhesionformation. *Fertil Steril* 2000;74:203–212.
54. Brolin, J. , Lahnborg, G. And Nord, C. E. The Effect Of One Prophylactic Dosage Of Antibiotics On Experimentaly İnduced Lethal İntra-Abdominal Sepsis. *Acta Chir. Scand*. 150: 239, 1984.
55. Pagidask, Tulandit. Et al. Effectsofringer'slactate, Interceed(TC7)Andgore-Tex Surgical Membrane On Postsurgical Adhesion Formation. *Fertil Steril*1992;57. 199–201. K-55
56. Tulandit. Et al. Transientedema after intraperitoneal instillation of 32% Dextran70. A Report Of five Cases. *J Reprod Med* 1987;32(6):472–4.
57. Sagliyana, Gunayc, Et al An experimental study on the efficacy of sodiumhyaluronate in prevention of postoperative intraperitoneal Adhesions. *J Anim Vet Adv* 2009;8(4):664–8.
58. Risbergb. Et al Adhesions: Preventivestrategies. *Eurjsurg*1997;(Suppl. 577):32–9
59. Diamond MP et al. Reduction Of Postoperative adhesionsbyn, O-Carboxymethylchitosan: A pilot study. *Fertility and Sterility*,2003 Sep;80(3):631-6.
60. BurnsJw, Skinnerk, Coltj, Et al. Prevention Of Tissue İnjury And Postsurgical Adhesions By Precoating Tissues With Hyaluronic Acid Solutions. *Peritoneal surgery. J Surg Res* 1995
61. Savaş Tezel Ve Ark. The Effect Of Hyaluronic Acid/Carboxymethylcellulose İn The Prevention Of Postoperative Adhesion İn Guinea Pigs *Acta Oncologica Turcica* 2008; 41: 33–37
62. E.Aysan.Et.Al. Experimental Adhesions Model: Viscosities of Fluids Put in the Preitoneal Cavity on Preventing Pritoneal Adhesions. *Exp. Anim.* 56(5). 349-354,2007
63. Pijlman MB, Dörr PJ, Bromer EJP, Vemer HM. Prevention Of Adhesions. *Eur J Obstet Gynecol Perrod Biol* 53 (1994) 155–163.
64. Jo-Anne P. Attard. Adhesive Small Bowel Obstruction: Epidemiology, Biology And Prevention. *Can J Surg*, Vol. 50, No. 4, :291–300 August 2007
65. Hellebrekers BW, Trimbo-Kemper TC, Trimbo JB, Emeis JJ, Et Al. Use Of Fibrinolytic Agents İn The Prevention Of Postoperative Adhesion Formation. *Fertil Steril* 2000;74. 203–12
66. Brian C. Ward, Ph. D. Abdominal Adhesions: Current And Novel Therapies. *Journal Of Surgical Research*: Vol. 165, No. 1, 91–111 January 2011
67. Johns DB, Rodgers KE, Donahue WD, Kiorpestc, Dizerega GS. Reduction Of Adhesionformation By Postoperative Administration Of İonically Cross-Linked Hyaluronic Acid. *Fertil Steril* 1997;68:37–42.
- 68- Mettler L, Audebert A, Lehmann-Willenbrock E, Schive K, Jacobs VR. Prospective Clinical Trial Of Spraygel As A Barrier To Adhesion Formation: An İnterim Analysis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003; 10.339–344
- 69-Burns JW, Cold MJ, Burgess LS, Skinner KC. Preclinical Evaluation Of Seprafilm Beoresorbable Membrane. *Eur J Surg*. 1997; 577: 40–8
- 70- Diamond MP. Reduction Of Adhesions After Uterine Myomectomy By Seprafilmmembrane (HAL-F): A Blinded, Prospective, Randomized, Multicenter Clinical Study. *Seprafilm Adhesion Study Group. Fertil Steril* 1996;66. 904–910.
71. Kurita K: Chemistry And Application Of Chitin And Chitosan. *Polym Deg Stab*, 1998; 59: 117–120.
72. Bahar Uslu, Serap Arbak. Doku Mühendisliğinde Kitozanın Kullanım Alanları. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* Cilt: 1 Sayı: 3 Sayfa:128–135 Temmuz 2010
73. Mustafa Şahin, Murat Çakır. Ameliyat Sonrası Karın İci Yapışıklıkların Onlenmesinde Chitin'in Etkinliğinin Diğer Adezyon Bariyerleri İle Karşılaştırılması. *Selçuk Tıp Derg* 2007; 24: Cilt: 23 Sayı: 4 Sayfa: 189–195
74. Abdominal Cerrahi Sonrası Antiadeziv Maddelerin Etkinliklerinin Karşılaştırılması (DeneySEL Çalışma) . Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı. Dr. Mustafa Çakıt Uzmanlık Tezi
75. Keskin F And Esen H: Comparison Of The Effects Of An Adhesion Barrier And Chitin On Experimental Epidural Fibrosis *Turkish Neurosurgery* 2010, Vol: 20, No: 4, 457–463
76. Lauder Et Al. Chitosanedextran Gel To Prevent Peritoneal Adhesions. *Journal Of Surgical Research*, Vol /No 1;6 2010

77. Zhang ZL Et Al. Preventive Effects Of Chitosan On Peritoneal Adhesion İn Rats. World J Gastroenterol July 28, 2006 Volume 12 Number 28 Sayfa:4572-4575
78. By Susan L. Et Al. : Potentiation Of Atherosclerotic Lesions İn Rabbits By A High Dietary Level Of Vitamin E British Journal Of Nutrition (1989), 61, 607-617
79. Kagoma P. Et Al. : The Effect Of Vitamin E On Experimentally İnduced Peritoneal Adhesions İn Mice. Pubmed - İndexed For Medline K-Vie 1985 Aug;120(8):949-51
80. Haluk Tokmak Ve Ark. Postoperatif Yapışıklıkların Önlenmesinde Vitamin E'nin Sinerjistik Etkileri, Ulusal Cerrahi Dergisi 1995, Cilt 11, Sayı 3, Sayfa(Lar) 162-167
81. Fernando De La Portilla Et Al: Prevention Of Peritoneal Adhesions By Intraperitoneal Administration Of Vitamin E: An Experimental Study İn Rats, Dis Colon Rectum 2005; Vol. 47, No. 12: 2157-2161
82. Fredy Corrales Et Al: Preventing İntraperitoneal Adhesions With Vitamin E And Sodium Hyaluronate/Carboxymethylcellulose. A Comparative Study İn Rats. Acta Cirúrgica Brasileira - (1) 2008 Vol 23: 36-41
83. Yoon Yeo Et Al. Polymers İn The Prevention Of Peritoneal Adhesions. European Journal Of Pharmaceutics And Biopharmaceutics 68 (2008) 57-66
84. Mehmet Kanter Ve Ark. Cisplatin Nefrotoksisitesinde E Vitamininin Koruyucu Etkileri: Işık Ve Elektron Mikroskopik Çalışma. Tıp Araştırmaları Dergisi 2007; 5 (3): 83 -90
85. Aytaç Saygın Ve Ark. Türkiye'deki Bazı Zeytin Çeşitlerinden Elde Edilen Zeytinyağlarının Bölgesel Olarak Karakterizasyonu. Proje Sonuç Raporu: Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü. İzmir 2007 Türkiye I. Zeytinyağı Ve Sofralık Zeytin Sempozyumu Bildirileri 02/03 Ekim 2003 Tariş Zeytinyağı Üretim Tesisleri Çiğli - İzmir Aralık - 2003
86. Hatice Basmacıoğlu Ve Ark. Zeytin Yağı İşleme Yan Ürünlerinden Zeytin Yaprağı İle Zeytin Karasuyunun Antimikrobiyal Ve Antioksidan Etkileri. Hayvansal Üretim 52(1):49-58, 2011 Derleme
87. Dıraman Ve Yüksel. Doğu Akdeniz Ve Ege Bölgeleri Natürel Zeytinyağlarında Oksidatif Stabilitate Ve Yağ Asidi Bileşenleri. Zeytin Bilimi 1 (1) 2010, 7-13 Araştırma (Zeytin Bilimi / Cilt 1 Sayı 1, Haziran 2010 / ISSN 1309-5889)
88. Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliđi. Yemeklik Zeytinyağı Ve Yemeklik Prina Yağı Tebliğinde Değişiklik Yapılması Hakkında Tebliğ Yayımlandığı R. Gazete: 01. 12. 2000/ Sayı. 24247
89. Dıraman Ve Yüksel. Oxidative Stability And Fatty Acid Profiles Of Virgin Olive Oils İn East Mediterranean And Aegean Regions Of Turkey Araştırma Zeytin Bilimi 1 (1) 2010, 7-13
90. Mehmet Kalkan Ve Ark. Geleneksel Yöntemlerle Hazırlanmış Yerel Zeytinyağlarının Mikroskopik Olarak İncelenmesi Bilim Danışmalığı Çalıştayları Sunumundan. Como.edu.tr.Tubitak
91. Ş. Ferda Kahveci. Yoğun Bakım Hastasında Parenteral Beslenmenin Önemi: Parenteral Yağların Yeri Ve Önemi. Yoğun Bakım Dergisi 2002;2(Ek 1):79-82
92. Emine Alkın. Zeytin Meyvesinde Bulunan Hydroxytyrosolün Özellikleri Ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri. Zeytinyağı Ve Sofralık Zeytin Sempozyumu Bildirileri 02/03 EKİM 2003 Tariş Zeytinyağı Üretim Tesisleri Çiğli - İzmir Aralık - 2003
93. Carluccio Et Al. Olive Oil And Red Wine Antioxidant Polyphenols Inhibit Endothelial Activation Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2003;23. 622-629
94. M. Fitó Et Al. Protective Effect Of Olive Oil And Its Phenolic Compounds Against Low Density Lipoprotein Oxidation Lipids, Vol. 35, No. 6 (2000) Lipids 35, 633-638 (June 2000).
95. Vısiolı, Polı, And Gallı Antioxidant And Other Biological Activities Of Phenols From Olives And Olive Oil. Medicinal Research Reviews, Vol. 22, No. 1, 65-75, 2002
96. Cheung Et Al. Adjuvant Therapy For The Reduction Of Postoperative Intra-Abdominal Adhesion Formation. Asian J Surg 2009;32(3):180-6
97. Dörthe Brüggmann Et Al. Intra-Abdominal Adhesi Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int 2010; 107(44): 769-75
98. Cheng-Chung Fang Et Al. Peritoneal Infusion With Cold Saline Decreased Postoperative Intra-Abdominal Adhesion Formation. World J Surg (2010) 34. 721-727
99. Dr. Ahmet Yegenođlu. Postoperatif İntraperitoneal Adezyonların Önlenmesinde Heparin, Seprafilm, Heparin Ve Seprafilm'in Etkinliklerinin Karşılaştırılması Deneysel Çalışma Uzmanlık Tezi İstanbul 2006
100. Dr. Aziz Rodan Sarohan. İntraabdominal Kolsişin Ve Kollajenaz'ın Ratlarda Peritoneal Adezyonlar Üzerine Etkisi. Tez Çalışması. Düzce 2008

101. Dr. Zafer Censur. Postoperatif İntraperitoneal Adezyonların Önlenmesinde Değişik Dozlardaki Heparin Ve Seprafilm'in Etkinliklerinin Karşılaştırılması, Deneysel Çalışma, Uzmanlık Tezi İstanbul-2005
102. Dr. Erdem Şentatar. Postoperatif Peritoneal Adezyonların Önlenmesinde Aloe Vera Jelinin Etkinliği Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi İstanbul 2008
103. Oktay I E Tal. Reduction Of Surgical Adhesions In A Rat Model: A Comparative Study. Clinics 2009; 64 (2);143-8
104. Corrales F Et Al. Preventing İntraperitoneal Adhesions With Vitamin E And Sodium Hyaluronate/ Carboxymethylcellulose. A Comparative Study İn Rats. Acta Cirúrgica Brasileira - 2008:Vol 23 (1);36-41
105. Chris I. Use Of A Modified Chitosanedextran Gel To Prevent Peritoneal Adhesions İn A Rat Model. Journal Of Surgical Research, 1e6 (2010) Doi:10. 1016/J. Jss. 2010. 06. 28
106. Zhou XL Et Al. Preventive Effect Of Gelatinizedly-Modified Chitosan Film On Peritoneal Adhesion Of Different Types. World J Gastroenterol 2007 February 28; 13(8): 1262-1267
107. B. W. J. Hellebrekers Et Al. Effects Of Five Different Barrier Materials On Postsurgical Adhesion Formation İn The Rat. European Society Of Human Reproduction And Embryology. Vol. 15 No. 6 Pp. 1358-1363, 2007
108. De La Portilla Et Al. Prevention Of Peritoneal Adhesions By İntraperitoneal Administration Of Vitamin E: An Experimental Study İn Rats. Dis Colon Rectum, 2004; December Vol. 47, No. 12;2157-2161
109. Demirel, Altay. Postoperatif İntraperitoneal Adezyonların Proflaksisinde Aprotinin, Dextran 70 Ve %10'luk Yağ Emülsiyonu İle Karşılaştırmalı Bir Çalışma. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi C. 8. S. 6,1990 Sayfa: 524-528
110. Whang Et Al. In Search Of The Best Peritoneal Adhesion Model: Comparison Of Different Techniques İn A Rat Model. Journal Of Surgical Research: Vol. 167, No. 2, May 15, 2011. P;245-250
111. Cheng-Chung Fang Et Al. Peritoneal Infusion With Cold Saline Decreased Postoperati ve İntra-Abdominal Adhesion Formation. World J Surg (2010) 34. 721-727
112. Başak Fatih. Deneysel Adezyon Modelinde,Peritoneal Kavite İçine Konulan Sıvıların Viskozitelerinin Peritone Al Adezyonların Önlenmesindeki Etkinliği. Genel Cerrahi Tıpta Uzmanlık Tezi İstanbul - 2007
113. Censur Zafer. Postoperatif İntraperitoneal Adezyonların Önlenmesinde Değişik Dozlardaki Heparin Ve Seprafilm'in Etkinliklerinin Karşılaştırılması. (Deneysel Çalışma). Uzmanlık Tezi İstanbul- 2005
114. Attard and MacLean. Adhesive Small Bowel Obstruction: Epidemiology, Biology And Prevention. Can J Surg, Vol. 50, No. 4,P:291-300. August 2007
115. Skandalakis E. John. Gene L. Colborn Et Al. Periton Omentum Ve İnternal Fıtıklar. 10. Bölüm. Cerrahi Anatomi. Modern Cerrahinin Embriyoloji ve Anatomik Temelleri. Palme Yayıncılık Ankara 2008
116. Günal ve ark. Ameliyat sonrası karın içi yapışıklık oluşumundabağırsak kan akımındaki değişiklikler ve Endotelin-1 bloğunun rolü. Ulus Travma Derg 2006;12(2):101-106