



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

ANTİBAKTERİYEL ETKİLİ TRİCLOSAN EMDİRİLMİŞ SUTÜR
MATERYALLERİNİN KOLON ANASTOMOZU ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Mustafa ATABEY
UZMANLIK TEZİ

SİVAS

2013



T.C.

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**ANTİBAKTERİYEL ETKİLİ TRİCLOSAN EMDİRİLMİŞ SUTÜR
MATERYALLERİNİN KOLON ANASTOMOZU ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. Mustafa ATABEY

UZMANLIK TEZİ

Danışman Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Ömer TOPÇU

SİVAS

2013

Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010/ 1-2 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir.

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Üye: Prof. Dr. Ömer TOPÇU

Üye: Prof. Dr. Kürşat KARADAYI

Üye: Yrd. Doç. Dr. Atilla KURT

Bu tez .../.../2013 tarih ve 2013/ ... sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr Gökhan KÖYLÜOĞLU

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının yapılmasındaki desteklerinden dolayı tez danışmanım Prof. Dr. Ömer TOPÇU ve aileme teşekkür ederim.

Genel Cerrahi uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, sabır ve hoşgörülerini ile beni daima daha iyi bir cerrah olmaya teşvik eden tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Asistanlığım sırasında ve tezimin yapılmasında bana her türlü yardımlarını esirgemeyen mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Mustafa ATABEY

ÖZET

ANTİBAKTERİYEL ETKİLİ TRİCLOSAN EMDİRİLMİŞ SUTÜR MATERYALLERİNİN KOLON ANASTOMOZU ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Mustafa ATABEY, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, SİVAS,2013

Kolorektal cerrahi sonrası görülen semptomatik anastomoz kaçağı majör komplikasyonlardan biridir. Anastomoz iyileşmesini etkileyen faktörlerden bir tanesi de kullanılan sutür materyalleridir. İdeal sutür materyali en az doku reaksiyonu ve inflamatuvar cevaba neden olmalıdır. Bu çalışmanın amacı geç emilebilen ve monofilament yapıdaki Polydioxanone (PDS[®], Ethicon) ile emilebilen ve multiflament yapıda olan Polyglactin 910 (Vicryl[®], Ethicon)sutür materyallerinin kolon anastomozu iyileşmesi üzerine olan etkilerini araştırmak ve bu sutürlerin geleneksel formları ile antibakteriyel etkili triclosan emdirilmiş formlarını (PDS Plus[®], Ethicon ve Vicryl Plus[®], Ethicon) karşılaştırmaktır.

Bu çalışmada 40 adet wistar albino tipi erkek rat kullanıldı. Her biri 10 denekten oluşan 4 eşit gruba ayrıldı: grup I: Vicryl Grup II: Vicryl Plus[®],Grup III: PDS, Grup IV: PDS Plus[®]. Orta hat insizyonu ile laparotomi yapıldı. Pelvik refleksiyonun 2-4 cm üzerinden sol inen kolon bulunarak 1 cm' lik kolon segmenti rezeke edildi. Gruplarda belirtilen sutür materyalleri (5/0) ile tek tek, tek kat olacak şekilde tekrar anastomoz yapıldı. Her deneğin fasyası ve cilt insizyonu, anastomozu yapılan sutür materyali ile kapatıldı. Denekler post operatif 7. günlerinde sakrifiye edildi. Yara yeri enfeksiyonunun varlığı, karın duvarının bütünlüğünün korunup korunmadığı, batın içi yapışıklık skorlaması, batın içi apse varlığı, anastomozun makroskopik bütünlüğünün korunup korunmadığı değerlendirildi. Biyomekanik olarak anastomoz patlama basınçları (APB) ölçüldü. Biyokimyasal olarak dokuda hidroksiprolin değerleri ve anastomoz hattının histopatolojik değerlendirilmesi için doku örnekleri alındı.

Gruplar arasında farklılık olup olmadığının belirlenmesi için Kruskal Wallis testi yapılmış olup, grupların birbirleri ile karşılaştırılmasında Man-

Whitney U testi kullanılmıştır. p değerinin 0,05' den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bu deneysel çalışmanın sonuçlarına göre; en yüksek ABP ve hidroksprolin düzeyleri PDS Plus grubunda görülürken; en düşük değerler Vicryl grubunda görüldü. Ancak, farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. En az enflamatuar hücre infiltrasyonu PDS Plus grubunda görülürken; en fazla Vicryl grubunda görüldü. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi.

Yavaş emilebilen ve monofilament PDS suture materyali kolon anastomoz hattında emilebilen ve multifilament Vicryl suture materyaline göre daha az doku reaksiyonu ve enflamatuar cevaba neden olmaktadır. Aynı zamanda bu suturelere antibakteriyel etkinliği olan triclosan emdirilmesi sonuçları daha da iyileştirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Polydioxanone, Polyglactin 910, Triclosan, kolon anastomozu

SUMMARY

THE EFFECTS OF ANTIBACTERIAL EFFECTIVE TRICLOSAN IMPREGNATED SUTURE MATERIALS ON COLON ANASTOMOSES

Mustafa ATABEY, MD, Department of General Surgery, SİVAS, 2013

Symptomatic anastomosis leakage seen following colorectal surgery is one of the major complications. One of the factors affecting the anastomosis healing is the used suture materials. An ideal suture material should cause minimal tissue reaction and inflammatory response. Aim the present study was to investigate the effects of Polydioxanone (PDS®) that is slowly absorbable and in monofilament form and Polyglactin 910 (Vicryl®) that is absorbable and in multifilament form of sutures on colonic anastomosis healing along with the comparison of those sutures with conventional forms of sutures and Antibacterial effective Triclosan impregnated forms (PDS Plus® ve Vicryl Plus®).

Fourty Wistar albino male rats were used in the present study. Rats were divided into 4 groups each of which had 10 animals. Group I: Vicryl® Group, Group II: Vicryl Plus® Group, GroupIII: PDS® Group and Group IV: PDS Plus® Group. Laparotomy was done by a midline incision. The left descending colon was found 2-4 cm above the pelvic reflection and 1 cm long colonic segment was resected. Anastomosis was done by the above mentioned suture materials (5/0) individually and by one layer. Each animals' facia and skin incision was closed by suture material that was used for anastomosis. Animals were sacrificed on post operative day seven. The presence of wound region infection, whether the abdominal wall integrity was preserved or not, the scoring of inner abdominal adherence, the presence of abscess in the inner abdomen and whether the macroscopical integrity of anastomosis was preserved or not were all evaluated. The anastomosis bursting pressures were determined. Tissue samples were obtained in order to evaluate the histopathology of anastomosis line and to evaluate hydroxyprolin values biochemically.

Differences between the groups were done by Kruskal Wallis Test and individual comparisons of groups with each other were also done by Man-Whitney U Test. $p < 0.05$ was accepted as the level of significance.

According to the findings of the present study; while the highest anastomosis bursting pressure and hydroxyprolin levels were found in the PDS Plus[®] Group, the lowest values were found in the Vicryl[®] Group. However, the differences were not statistically significant.

Minimum inflammatory cell infiltration was seen in the PDS Plus[®] Group whereas it was highest in the Vicryl[®] Group. Therefore the differences were statistically significant.

PDS[®] that slowly absorbable and monofilament suture material caused low tissue reaction and inflammatory response than Vicryl suture material that absorbable and multifilament form of suture material in anastomosis line. In addition, the usage of antibacterial effective Triclosan impregnated sutures caused better results.

Keywords: Polydioxanone, Polyglactin 910, Triclosan, Colonic anastomosis

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
SUMMARY.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	viii
RESİMLER LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Yara İyileşmesi.....	4
2.2. Anastomoz	5
2.3. Kolon Anastomozunda Kullanılan Sutür Materyalleri.....	7
2.4. Triclosan Emdirilmiş Sutür Materyalleri.....	9
2.5. Anastomoz İyileştirilmesinin Değerlendirilmesi.....	9
2.5.1. Mekanik Patlama Basıncı.....	9
2.5.2. Biyokimyasal Hidroksiprolin Ölçümü	10
2.5.3. Histopatolojik Değerlendirme.....	10
2.6. Karın İçi Yapışıklık	10
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	11
3.1. Biyomekanik Çalışma.....	13
3.2. Biyokimyasal Değerlendirme.....	15
3.3. Histopatolojik Değerlendirme	16
3.4. İstatistiksel Analiz	16

4.BULGULAR.....	17
4.1. Anastomoz Patlama Basıncı.....	17
4.2. Biyokimyasal Bulgular	17
4.3. Histopatolojik Bulgular.....	18
4.4. Karın İçi Yapışıklığa Ait Bulgular	19
5.TARTIŞMA.....	21
6.SONUÇLAR.....	24
7.KAYNAKLAR.....	25

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1: GİS ve ciltteki yara iyileşmesindeki farklar	5
Tablo 2.2: Anastomoz iyileşmesini etkileyen faktörler.	6
Tablo 2.6: Nair Sınıflaması	10
Tablo 3.3: Modifiye Ehrlich ve Hunt skalası	16
Tablo 4.1: Gruplara ait patlama basıncı (mmHg) değerleri.	17
Tablo 4.2: Gruplara ait hidroksiprolin düzeyleri.	18
Tablo 4.3: Histopatolojik parametrelerinin $X \pm SS$ değerleri	19
Tablo 4.4: Karın içi yapışıklık skorları	20

RESİMLER LİSTESİ

Resim 3.1: Laparotomi yapılan ratın görüntüsü	12
Resim 3.2: Anastomozun yapılışı.....	12
Resim 3.3: Anastomoz yapılmış kolon segmenti.	13
Resim 3.4: Patlama basıncı düzeneği ve ölçme tekniği.....	14
Resim 3.5: Patlama basıncının ölçüm anı	14
Resim 3.6: Anastomoz hattı	15

SİMGELER VE KISALTMALAR

APB	: Anastomoz Patlama Basıncı
CAE	: Cerrahi Alan Enfeksiyonu
Cm	: Santimetre
mmHg	: Milimetre civa
GİS	: Gastrointestinal Sistem
HCL	: Hidroklorik asit
SF	: Serum fizyolojik
M	: Molar
MI	: Mililitre
TCA	: Triclosan Kaplanmış Sutür Materyali
X±SD	: Ortalama ± standart sapma
µg	: Mikrogram
PDGF	:Platelet Kaynaklı Büyüme Faktörü
TGFβ	:Transforming Büyüme Faktörü B
bFGF	:Basic Fibroblast Büyüme Faktörüdür
PMNL	: Polimorfonükleer Lökosit
MNH	: Mononükleer Hücre

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kolorektal cerrahi sonrası görülen semptomatik anastomoz kaçağı majör komplikasyonlardan biridir ve yüksek morbidite ve mortalite ile seyrederek. Anastomoz kaçağı halen cerrahlar için ciddi bir problem olmaya devam etmektedir. Literatürde; elektif kolon cerrahisi sonrası klinik olarak tespit edilen anastomoz kaçak oranı %3-4 arasında iken (1-4), rektal anastomozlarda ise bu oran %11-12 olarak bildirilmektedir (5,6). Kolorektal cerrahide ortalama anastomoz kaçağı oranı ise %6,4'dür (7). Gastrointestinal sistem (GİS) anastomozlarında yara iyileşmesi derideki yara iyileşmesine benzetmekle ve aynı evreleri içermekle birlikte bazı farklılıkları da barındırır. Bu farklılıklardan GİS'in içeriği ve sahip olduğu bakteriyel flora anastomoz iyileşmesi üzerine etkili olabilmektedir. Bu tübüler yapının sahip olduğu katmanlardan mukoza luminal bakteriler için bir bariyer olarak görev görürken; submukoza ise içerdiği kollojen ve vasküler yapılardan dolayı anastomoz iyileşmesinde en önemli tabakadır (8). Anastomoz iyileşmesini etkileyen birçok lokal ve sistemik faktör bulunmaktadır. Bu faktörlerden bir tanesi de anastomoz yapılırken kullanılan sütür materyalleri ve cerrahi tekniktir. Erken dönemde (ilk 2 gün) anastomoz güvenliği kullanılan sütür veya stapler sayesinde sağlanmaktadır. Kullanılan sütür materyalleri yabancı cisim olarak algılandığından anastomoz bölgesinde enflamatuvar reaksiyona neden olurlar. Bu nedenle, ideal sütür materyali en az enflamatuvar cevaba neden olmalıdır. Sütüre bağlı gelişen doku reaksiyonu ve enflamatuvar cevap iki önemli sonuç doğurur. Birincisi, aşırı enflamatuvar cevap dokunun dayanıklılığını azaltır. Bu azalma da dokunun dikiş tutma gücünü azaltır. İkinci olarak da, aşırı doku reaksiyonuna neden olan sütür materyallerine bağlı olarak enfeksiyonun daha çok görüldüğüne dair deliller olmasıdır (9).

Cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) hastalar, klinisyenler ve sağlık sistemi için hala majör bir problem olmaya devam etmektedir. CAE ekonomik yükü arttırmanın yanı sıra morbidite ve mortaliteyi de arttırmaktadır. CAE'nin nedenleri multifaktöriyeldir, ancak önemli olan önlenabilir olmasıdır. CAE gelişimindeki en önemli faktörlerden biri de sütür materyalindeki bakteriyel

kolonizasyondur. Bu kolonizasyon özellikle örgülü sutür materyallerinde ve düğüm çevresinde görülür (10). Sutürde kolonize olmuş mikroorganizmalar dokudan cerrahi alana doğru geçer ve bir biyofilm oluşturur. Oluşan biyofilm tabakası antimikrobiyal ajanlara ve immün sisteme karşı bir defans oluşturur (11).

Cilt, cilt altı, fascia ve anastomoz bütünlüğünü sağlamak için günümüze kadar birçok sutür materyalleri kullanılmıştır. Günümüzde GİS anastomozları için en çok tercih edilen sutür materyalleri arasında *Polydioxanone* ve *Polyglactin 910* bulunmaktadır (12). Cerrahide kullanılan sutür materyalleri hızlı emilebilen, yavaş emilebilen ve emilemeyen olarak sınıflandırılır. Ayrıca yapısına göre de monofilament veya multiflament (örgülü) olarak sınıflandırılır. En son yayınlanan ve kolorektal anastomoz tekniğini değerlendiren derleme makalede emilebilen sutürlerin; emilemeyen veya yavaş emilebilen sutürlerle karşılaştırıldığında daha fazla doku reaksiyonu ve enflamatuvar cevaba neden oldukları gösterilmiştir. Ayrıca, multiflament (örgülü) sutürlerin monofilament sutürlere göre daha fazla doku hasarı oluşturduğu ve multiflament sutürlere bakterilerin daha kolay yapıştığı, bunun sonucunda da bir biyofilm tabakası oluşturduğu vurgulanmıştır (12).

CAE'yi engellemek için antibakteriyel etkinliği olan *Triclosan* emdirilmiş veya kaplanmış sutür materyallerinin kullanımı gündeme gelmiştir. Triclosan [*5-chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy) phenol*]; geniş spektrumlu bir antiseptik olarak 30 yıldan fazla süredir yaygın şekilde insan hayatında kullanılmaktadır (13). Triclosan çeşitli kimyasal maddelerin yapımında kullanılan antibakteriyel ve antifungal bir maddedir. Bakterilerde yağ asidi sentezini inhibe ederek bakteriostatik etki göstermektedir (14). Triclosan emdirilmiş sutür materyallerinin *Staphylococcus (S.) Aureus*, Metisilin dirençli *S.Aureus* (MRSA) , *S.Epidermidis*, Metisilin dirençli *S. Epidermidis* (MRSE), *Escherichia (E.) Coli*, *Pseudomonas (P.) Aeruginosa*, *Enterococcus (E.) Faecalis* ve *Klebsiella (K.). Pneumonia*‘ya karşı etkisinin olduğu deneysel olarak kanıtlanmıştır (15, 16). Bu sutürlerin kullanımıyla ilgili birçok deneysel ve klinik çalışmanın sonuçları yayınlanmıştır. En son yayınlanan sistemik derleme ve meta-analizin sonuçlarına göre; cerrahi

sonrası görülen enfeksiyonlardan korunmada anlamlı olarak yararlı etkileri gösterilmiştir (17).

Bu çalışmanın amacı geç emilebilen ve monofilament yapıdaki Polydioxanone ile emilebilen ve multiflament yapıda olan Polyglactin 910 suture materyallerinin kolon anastomozu iyileşmesi üzerine olan etkilerini araştırmak ve bu suturelerin geleneksel formları ile Triclosan emdirilmiş formlarını karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yara İyileşmesi

Yara iyileşmesi; vücudun yaralanmaya karşı verdiği fizyolojik bir cevaptır. Doku bütünlüğünün bir travma sonucu bozulması, travma tipine bağlı olmaksızın yara bölgesinin morfolojik ve fonksiyonel özelliklerinin yeniden kazanılmasını sağlayacak bir seri fizyolojik olayı başlatır. Yara iyileşmesi olarak adlandırdığımız bu dönem enflamasyon, proliferasyon ve yeniden düzenlenme (remodelling) evresi olarak 3 farklı aşamadan meydana gelmektedir.

Enflamasyon fazı: Trombositler fibrin tabanlı bir tıkaçla yara yerinde hemostaz oluşturmaktadırlar. Yaralanma damar geçirgenliğini artırarak yara yerine enflamatuvar hücrelerin akışını kolaylaştırır. Nötrofiller başlangıçta baskın hücre tipidir. Sonraki 2-3 gün içerisinde monositler ve doku makrofajları baskın hale gelir. Makrofajlar salgıladıkları büyüme faktörleri ile doku iyileşmesinde kritik öneme sahiptirler. (8).

Proliferasyon fazı: Yara yerine fibroblastların gelmesi ile başlar. Fibroblastlar 4. gün baskın hücre olup yara yerine gelmeleri çeşitli büyüme faktörleri ile düzenlenmektedir. Bunlar; platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), transforming büyüme faktörü β (TGF β) ve basic fibroblast büyüme faktörüdür (bFGF) (8).

Yeniden Düzenlenme (Remodelling): Zamanla oluşan granülasyon dokusu yeniden düzenlenir. Makrofaj ve fibroblast yoğunluğu zamanla azalır. Kollajen lifler zamanla kalınlaşarak yara yerinde kasılma ve sağlamlığı oluşturur ve yara iyileşmesi ve remodelling dönemi tamamlanmış olur (8).

GİS ile ciltteki yara iyileşmesi benzer ve aynı evreleri içermekle birlikte bazı farkları da içinde barındırmaktadır. Bu farklar Tablo 2.1’ de verilmiştir.

Tablo 2.1: GİS ve ciltteki yara iyileşmesindeki farklar (8).

	Gastrointestinal Sistem	Cilt
Kollajen Subtipi Üretim Regülasyon	1,3,5 Düz kas hücresi ve fibroblast TGF- β	1,3 Fibroblast TGF- β , Dexametasone, IL-1 β
Yara gücü İyileşme süresi Komponent	Hızlı (Haftalar içinde) Seroza	Uzun (Aylarca) Serozalkomponent yok
Yara Çevresi Kesme stresi Bakteri Vasküler Perfüzyon	İntralüminal içerik geçişi ve peristaltizm Aerobik ve anaerobik (anastomoz iyileşmesini etkileyebilir) Hipovolemik şokla azalır	Aerobik Sabit
Kollajenaz Aktivite	İlk 3 günde artar ve geçici güç kaybına neden olur	Önemli ölçüde değil

2.2. Anastomoz

Kolorektal cerrahinin en önemli komplikasyonlarından olan anastomoz kaçaklarını tanımlamak için birçok sınıflama kullanılmaktadır. Cerrahi enfeksiyon çalışma grubu 1991’de anastomoz kaçaklarını klinik ve subklinik olarak ayırmıştır (18).

Bruce ve arkadaşları (ark.) radyolojik olarak tespit edilen, minör (girişim gerektirmeyen) ve majör klinik semptomlarla seyreden (girişim gerektiren) olmak üzere anastomoz kaçaklarını 3 alt gruba ayırmışlardır (19).

Anastomoz iyileşmesini etkileyen birçok lokal ve sistemik faktör vardır. Bu faktörler Tablo 2.2’ de gösterilmiştir. Cerrahi teknik ve kullanılan sütür materyalleri de bu lokal faktörlerden bir tanesidir.

Tablo 2.2: Anastomoz iyileşmesini etkileyen faktörler.

LOKAL FAKTÖRLER	SİSTEMİK FAKTÖRLER
Anastomoz gerginliği	Şok, sepsis, asidoz
Yeterli kanlanma	Hipovolemi
Bakteriyel kontaminasyon	Malnütrisyon
Sağlıklı doku uçları	Kan transfüzyonu
Barsak hazırlığı ve antibiyotik kullanımı	İmmün yetmezlik
Distal tıkanıklık	Bazı ilaçlar (steroid, NSAİİ)
Radyasyon hasarı	Malign hastalıklar
Hipertermi	Karaciğer yetmezliği
Lokal infeksiyon*	Sarılık
Cerrahi teknik ve dikiş materyali*	Hipoksi
Hematom	Obezite
Yabancı cisimler	Anemi
Aşırı mobilizasyon	Vitamin/mineral eksikliği
Mekanik travmalar	Üremi, Diyabet

2.3. Kolon Anastomozunda Kullanılan Sutür Materyalleri

Günümüzde kolorektal anastomozlarda sıklıkla kullanılan Polydioxanone ve Polyglactin 910 sutür materyallerinin yanı sıra geçmişten günümüze kadar farklı sutür materyalleri bu anastomozlarda kullanılmıştır.

Katgüt:

Katgüt; tüm dünyada geniş kullanım alanı bulmuş doğal bir suture'dür. Günümüzde sentetik absorbable maddelerin üretimiyle birlikte kullanımı azalmış olsa da, modern sutür materyallerinin sıklıkla karşılaştırıldığı bir standart olmaya devam etmektedir. Koyun ve keçi bağırsağının submukozasından elde edilir. Yapısının % 97-98'ini kollajen oluşturur. Sutür yapısının büyük bölümü kollajenden oluştuğu için, vücutta proteoliz yoluyla 70 günde absorbe olur.

İpek:

Birçok cerrah tarafından üstün manipülasyon karakteristiğinden ötürü performans standardı olarak kabul edilir. İpek lifleri silikon ve balmumu ile muamele edildiğinde manipülasyon özellikleri arttırılır, kapiller etkisi azaltılır. Nonabsorbable materyal olarak sınıflandırılmasına rağmen ipek proteolizle absorbe olur ve 2 yıl içinde yara yerinde saptanamaz hale gelir. Gerim gücü absorpsiyonla azalarak 1 yıl içinde kaybolur. İpek, sentetik suture'ler kadar güçlü değildir fakat yumuşaktır, orijinalitesi düşüktür ve kolay düğümlenir. İpekle ilgili en büyük problem; bu materyalin tetiklediği akut enflamatuvar reaksiyondur. Konak reaksiyonu fibröz bağ doku ile enkapsülasyona yol açar. Sarmal yapısı nedeniyle dokulara su çekme eğilimi olduğundan yara iyileşmesini geciktirir.

Poliglikolik Asit (Dexon®):

Bu sutür; biyolojik ve fiziksel olarak katgütten üstündür ve absorbable sutür materyallerinin gelişiminde önemli bir ilerlemedir. Multiflament bir suture'dür. Vücutta hidrolizle yıkılır. Yıkılımı 50-70 günde tamamlanır. Düşük pH, minimal olarak absorpsiyon hızını arttırır. 15 gün içinde Dexon'un orijinal gücünün % 80'den fazlası kaybolur. 28 gün içinde, bu materyal orijinal gerim gücünün ancak % 5'ini korur, 90-120 gün içinde tamamen çözülür. Dexon doğal

kollajenden daha az doku reaksiyonu ve enflamasyona neden olur ancak multiflaman yapıda olduğundan yaraya bakteri geçişi daha kolaydır. Bu materyali kullanmanın bazı avantajları; gerim gücünün yüksek, doku reaksiyonunun düşük olması ve önceden öngörülen belli bir süre içinde absorbe olmasıdır.

Polyglyconate (Maxon®):

Maxon piyasadaki en yeni sentetik absorbable suture materyalidir. Polytrimethylene karbonattan yapılmıştır. Monofilament yapıdadır. Ortalama güç retansiyonu 28 gün sonra % 59'dur. Komplet absorpsiyonu 180-210 günde olur. Doku reaksiyonu minimaldir. Bu materyal, PDS ile benzer gerim gücü ve absorpsiyon profiline sahiptir. Manipülasyonu ise PDS'den daha kolaydır (Rijiditesi % 60 daha az).

Polyglactin 910(Vicryl®):

1974'te glikolik ve laktik asitin sentetik kopolimeri olarak tanımlanmıştır. Polyglactin 910 denmesinin nedeni, glikolik asit/laktik asit oranının 90/10 olmasıdır. Multiflament yapıdadır. Laktik asitin, su absorbe edici özelliği gerilim güç kaybını azaltmakta ve suturen hızla absorbe olmasına yol açmaktadır. Vicryl'in gerim gücü, implantasyon sonrası 14. günde yaklaşık % 65'tir. Absorpsiyonu 56-70 günde tamamlanır.

Polydioxanone (PDS®):

Paradiaxonone homopolimerinden yapılmış monofilament yapıda bir suturedür. Komplet absorpsiyonu vicryl ve Dexon'dan daha fazla zaman alır (yaklaşık 180 gün). Bu suture; çok geniş bir yara desteği sağlar ve çok az oranda doku reaksiyonuna neden olur. Gerim gücü 14 gün sonra % 70, 42 gün sonra % 25'tir. 28 gün sonra kopma gücünün % 58'ini korur. Yara desteği 6 hafta boyunca devam eder. Monofilament yapıda olduğundan mikroorganizmalara affinitesi Vicryl ve Dexon'dan düşüktür ancak daha serttir ve manipülasyonu daha güçtür.

Polypropylene (Prolene®):

Prolen lineer hidrokarbon polimer polypropylen'den elde edilen nispeten yeni sentetik monofilaman suturelerdir. Dokulara yapışmaz ve pull-out suture olarak

faydalıdır. Düğümü diğer monofilament sentetik materyallerden daha iyi tutar. Prolen son derece düşük doku reaksiyonuna neden olur. Degradasyona uğramaz ve 2 yıl boyunca gerim gücünü korur.

Polyester (Mersilene/ Dacron[®](Uncoated), Etibond/Ti-Cran (Coated)):

Polyethyleneterephthalate polimeridir. Naylon gibi gundensasyon ve polimerizasyonla oluşur ve multiflamenttir. Kaplanmış veya kaplanmamış formlarda bulunabilir. Polibutilat(Etibond veya silikonla (Ti-Cron) kaplanabilir. Kaplanma sürtünmeyi azaltarak dokulardan geçişi kolaylaştırır ve pliabiliteyi arttırır. Polyester sütürler doğal sütürlerden daha güçlüdür ve nemlendirmeyeyle zayıflamazlar. Prolen gibi gerim gücünü uzun süre korur. Damar anastomozunda ve protez yerleştirilmesinde sıklıkla kullanılır.

2.4. Triclosan Emdirilmiş Sütür Materyalleri

Cerrahi alan enfeksiyonunu azaltmada önemli hususlar arasında; uygun profilaksi, özenli cerrahi, cilt antisepsisi, kullanılan sütür materyali ve ek stratejiler sayılabilir (20). Triclosan kaplı Polyglactin 910 ve Polydioxanone dikiş geliştirilmesi operatif yara içinde cerrahi alan kirlenmesini önleyerek postoperatif cerrahi alan enfeksiyonlarını azaltmaya yönelik yeni bir seçenek sunmaktadır (17, 20).

2.5. Anastomoz İyileştirilmesinin Değerlendirilmesi

Anastomoz iyileşmesinin değerlendirilmesinde mekanik, biyokimyasal ve histolojik yöntemler kullanılır. Histolojik inceleme özellikle doku düzeyinde iyileşmenin saptanmasında önemli bir göstergedir.

2.5.1. Mekanik Patlama Basıncı

Barsak segmentinin artan intralüminal basınca karşı duvar direncini gösterir. Anastomoz sonrası 2-3. günlerde en düşük değerde iken hızla artarak yedinci günde ameliyat öncesi düzeye çıkar. Bu nedenle iyileşmenin erken döneminin değerlendirilmesi için uygundur (21).

2.5.2. Biyokimyasal Hidroksiprolin Ölçümü

Hidroksiprolin düzeyinin ölçümü en sık kullanılan yöntemdir. Kollajenin kendine özgü bir amino asiti olan hidroksiprolin tespiti iyileşmenin değerlendirilmesinde önemli bir parametredir.

2.5.3. Histopatolojik Değerlendirme

Anastomoz hattının hücresel infiltrasyonu ve fibroblastik aktivitesinin ışık mikroskobu ile incelenmesine dayanır.

2.6. Karın İçi Yapışıklık

İntraabdominal yapışıklıklar en sık geçirilen cerrahi girişimlere ikincil olarak oluşurlar. Başta intestinal tıkanıklık olmak üzere atipik karın ağrıları, intestinal disfonksiyon, infertilite gibi birçok klinik probleme sebep olurlar. Genel cerrahi yönünden ele alındığında ise intraabdominal yapışıklıkların sebep olduğu en önemli morbidite intestinal tıkanıklıklardır. Bu çalışmada kullanılan sutür materyallerinin karın içi yapışıklık üzerine olan etkilerini karşılaştırmada Nair sınıflaması (Tablo 2.6) kullanıldı (22).

Tablo 2.6: Nair Sınıflaması (22)

Grade	Adhezyon bandlarının tanımı
0	Adhezyon yok.
1	Organlar arasında veya organla karın duvarı arasında tek bir adhezyon bandının olması
2	Organlar arasında veya organla karın duvarı arasında iki adhezyon bandının olması
3	Organlar arasında veya organla karın duvarı arasında ikiden fazla adhezyon bandı veya karın duvarına yapışıklık olmaksızın intestinal ansların yapışıklığı
4	Adhezyon bantlarının sayısı ve yaygınlığına bakılmaksızın organın direk olarak abdominal duvara yapışık olması

3.GEREÇ ve YÖNTEM

Bu deneysel çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarı, Biyokimya Laboratuvarı ve Veterinerlik Fakültesi Patoloji Laboratuvarında yapılmıştır. Bu çalışmanın yapılabilmesi için Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır. (B.30.2. CUM. 0.01.00.00-50/60). Bu çalışma aynı zamanda Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Başkanlığı tarafından da (Proje No: T-562) desteklenmektedir.

Çalışmamızda ağırlıkları 295-330 gram (ortalama 312,625 gr) arasında değişen 40 adet wistar albino tipi erkek rat kullanıldı. Her biri 10 denekten oluşan 4 grup oluşturuldu.

Grup I: Polyglactin 910 (Vicryl®)

Grup II: Vicryl Plus® (Triclosan emdirilmiş Vicryl)

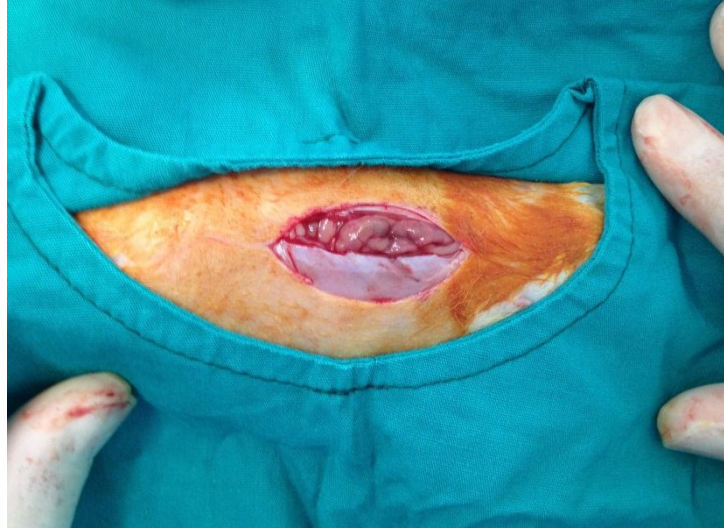
Grup III: Polydioxanone (PDS®)

Grup IV: PDS Plus® (Triclosan emdirilmiş PDS)

Tüm ratlar sabit çevre koşulları altında su ve standart laboratuvar yemi ile beslendiler. Deneklere antibiyotik veya mekanik barsak temizliği uygulanmadı.

Ratlar 5 mg/kg Xylazine (Rhompun, Abdi İbrahim, İstanbul) ve 40 mg/kg Ketamin Hydrochloride (Ketalar, Eczacıbaşı, İstanbul) İM. uygulanarak yapılan anestezi sonrası karın duvarı tıraş edilip Povidone iyodine ile cilt temizliği yapıldı.

Orta hat insizyonu ile laparotomi yapıldı (Resim 3.1) . Pelvik refleksiyonun 2-4 cm üzerinden sol inen kolon bulunarak 1 cm' lik kolon segmenti rezeke edildi. Proksimal ve distal kolon sağma yöntemi ile temizlendi. Gruplarda belirtilen sutür materyalleri (5/0) ile tek tek, tek kat olacak şekilde (ortalama 8 sutür) tekrar anastomoz yapıldı. (Resim 3.2 ve Resim 3.3). Her deneğin fasyası ve cilt insizyonu, anastomozu yapılan sutür materyali ile kapatıldı



Resim 3.1: Laparotomi yapılan ratın görüntüsü



Resim 3.2: Anastomozun yapılışı



Resim 3.3: Anastomoz yapılmış kolon segmenti.

Ameliyat sonrası su içmelerine izin verilen ratlar birinci gün standart yem ile beslendi. Denekler post operatif 7. günlerinde eter anestezisi altında servikal dislokasyon yapılarak sakrifiye edildi. Yara yeri enfeksiyonunun varlığı, karın duvarının bütünlüğünün korunup korunmadığı, batın içi yapışıklık skorlaması, batın içi apse varlığı, anastomozun makroskopik bütünlüğünün korunup korunmadığı değerlendirildi. Biyomekanik patlama basınçları ölçüldü. Biyokimyasal olarak dokuda hidroksiprolin değerleri ve anastomoz hattının histopatolojik değerlendirilmesi için doku örnekleri alındı ve laboratuvarlara gönderildi.

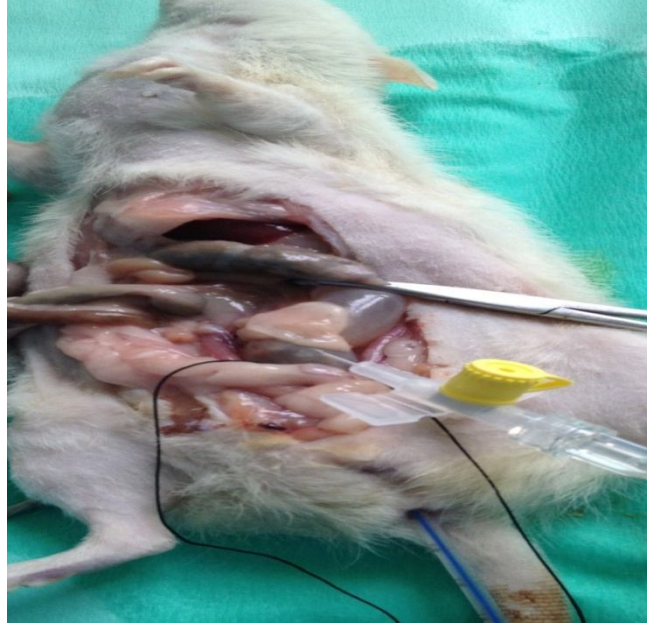
3.1. Biyomekanik Çalışma

(Anastomoz Patlama Basıncı Ölçümü)

Patlama basıncı ölçümü için basınç transducer (transpac IV. Abbott, USA) ve monitör (Petaş KMA 800, Ankara, Türkiye) temin edildi.

2F Feeding katater rektal yoldan ilerletildi. Anastomozun 2 cm. altından kateteri içine alacak şekilde 2/0 ipekle kolon bağlandı. Anastomozun proksimal kısmı da klemp ile kapatılarak kapalı bir sistem oluşturuldu.

Perfüzyon pompası ile 50 ml/saat hızla rektuma yerleştirilen kataterden kolon içerisine sıvı verilerek monitörde basınç takip edildi (Resim 3.4). Basıncıdaki ani düşmenin olmasından önceki değer anastomoz patlama basıncı olarak kaydedildi (Resim 3.5).



Resim 3.4: Patlama basıncı düzeneği ve ölçme tekniği



Resim 3.5: Patlama basıncının ölçüm anı

3.2. Biyokimyasal Değerlendirme

Patlama basıncı ölçüldükten sonra anastomozun 2 cm distal ve 2 cm proksimalini içine alacak şekilde kolon rezeke edildi (Resim 3.6).



Resim 3.6: Anastomoz hattı

Rezeke edilen kolon parçası uzun eksenini boyunca açılarak ½ lik parçası bidistile suyla yıkanıp, kurutma kâğıdıyla kurutuldu, tartıldı ve küçük parçalara ayrıldı. Ağzı açık beherlere konularak 100°C'ye ayarlanmış etüvde 72 saat kurutuldu. Kurutulan örnekler daha sonra 110 °C de 18 saat 6 M HCl içinde hidroliz edildi. Örnekler üç kez distile su ile yıkandı. Asidi uzaklaştırılan örnekler 2 ml tampon (% 1,2 asetik asit, % 12 sodyum asetat, %5 sitrik asit, % 3,4 sodyum hidroksit pH=6) içinde tekrar çözüldü.

Daha sonra 1 ml örneğe, 0,5 ml Kloramin -T eklendi ve örnekler 20 dakika oda ısısında inkübe edildi. 0,5ml propanol içinde çözülmüş % 15,6 perklorik asit + % 15 4-dimetil aminobenzaldehit karışımı eklendi. Daha sonra 60 °C de 15 dakika inkübe edildikten sonra spektrofotometrede 550 nm de absorbansı köre karşı okundu. L-hidroksiprolin kullanılarak çizilen standart eğriden faydalanılarak µg/mg doku sonuçlar hesaplandı (23, 24).

3.3. Histopatolojik Değerlendirme

Rezeke edilen kolon parçası uzun eksenini boyunca açılarak ½ lik parçası %10 luk formaldehit içerisinde kondu. Alınan parça 24 saat fiks edildikten sonra parafine gömüldü. Bu dokulardan 4 mikron kalınlığında kesitler hazırlanarak Hematoksilen-Eozin (H&E) boyası ile boyandı. Rutin H&E kesitlerde; enflamatuvar hücre infiltrasyonu [polimorfonükleer lökosit (PMNL), mononükleer hücre (MNH)], ödem, neovaskülarizasyon, kollajen lif ve fibroblast yoğunluğu modifiye Ehrlich ve Hunt skalası (25) kullanılarak değerlendirildi (Tablo 3.3).

Tablo 3.3: Modifiye Ehrlich ve Hunt skalası (25)

Puan	Parametre
0	Yok
1	Az miktarda
2	Orta düzeyde
3	İyi düzeyde
4	Çok iyi düzeyde

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızın verilerinin değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences, ver: 15.0) programı kullanılmıştır. Gruplar arasında farklılık olup olmadığının belirlenmesi için Kruskal Wallis testi yapılmış olup, grupların birbirleri ile karşılaştırılmasında Man- Whitney U testi kullanılmıştır. p değerinin 0,05' den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Her grupta 1' er ratta cilt enfeksiyonu tespit edildi. Post operatif 7. günde sakrifiye edilen gruplarda; Vicryl[®] grubundaki iki ratta ve diğer gruplarda ise birer ratta parsiyel anastomoz ayrılması mevcuttu. Anastomoz ayrılması görülen ratlarda batin içi apseye rastlandı. Yapılan istatistiksel değerlendirmede anastomoz ayrılması ve apse açısından farklılık yoktu.

4.1. Anastomoz Patlama Basıncı

Gruplara ait patlama basınçlarının (mmHg) ortalama (X) $\pm$ Standart Sapma (SS) değerleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Patlama basıncı değerleri en yüksek PDS Plus[®] ve ardından Vicryl Plus[®] grubunda bulunmasına karşın, istatistiksel olarak gruplar arasında patlama basınçları açısından anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,005$).

Tablo 4.1: Gruplara ait patlama basıncı (mmHg) değerleri.

Gruplar	Patlama Basıncı (X $\pm$ SS)
Vicryl [®]	154,13 $\pm$ 14,18
Vicryl Plus [®]	160,00 $\pm$ 11,91
PDS [®]	169,22 $\pm$ 20,26
PDS Plus [®]	179,78 $\pm$ 19,58

4.2. Biyokimyasal Bulgular

Elde edilen hidroksiprolin (OH-Prolin) değerleri dokunun miligramı başına mikrogram ($\mu\text{g}/\text{mg}$ Kolon dokusu) olarak verilmiştir. Grupların doku hidroksiprolin değerleri X $\pm$ SS olarak Tablo 4.2' de sergilenmiştir. En yüksek OH-prolin düzeyi PDS Plus grubunda, en düşük düzey Vicryl grubunda tespit

edilmiştir. Ancak, gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.2: Gruplara ait hidroksiprolin düzeyleri.

Gruplar	Hidroksiprolin Düzeyi ($\bar{X} \pm SS$)
Vicryl	14,86 $\pm$ 2,74
Vicryl Plus	15,32 $\pm$ 3,28
PDS	16,37 $\pm$ 3,13
PDS Plus	16,43 $\pm$ 2,93

4.3. Histopatolojik Bulgular

Rutin H&E kesitlerde; enflamatuvar hücre infiltrasyonu (PMNL, MNH), ödem, neovaskülarizasyon, kollajen lif ve fibroblast yoğunluğu modifiye Ehrlich ve Hunt skalası kullanılarak değerlendirildi. Her bir parametre kendi içerisinde skorlandı. Histopatolojik parametrelerin $\bar{X} \pm SS$ değerleri Tablo 4.3’ de verilmiştir. PMNL hücre infiltrasyonu; Vicryl[®] grubunda Vicryl Plus[®], PDS[®] ve PDS Plus[®] grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek iken, MNH hücre infiltrasyonu ise Vicryl[®] grubunda PDS[®] ve PDS Plus[®] grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ödem Vicryl[®] grubunda; Vicryl Plus[®] PDS[®] ve PDS Plus[®] grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulunmuştur. Neovaskülarizasyon PDS Plus[®] grubunda; Vicryl[®] grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Kollajen lif ve fibroblast yoğunluğu en yüksek değerler PDS Plus[®] grubunda ve en düşük değerler Vicryl[®] grubunda görülmesine rağmen; bu parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tablo 4.3: Histopatolojik parametrelerinin $X \pm SS$ değerleri

Gruplar	PMNL[*]	MNH[#]	Ödem[§]	Neovas.[□]	Koll. Yoę.	Fib. Yoę.
Vicryl [®]	2,17±0,41 ^a	3,67±0,52	3,67±0,52 ^a	2,17±0,41	2,67±0,52	2,33±0,52
Vicryl Plus [®]	1,43±0,53	2,67±1,03	2,17±0,75	2,33±0,52	2,83±0,41	2,83±0,75
PDS [®]	1,17±0,41 ^b	2,33±0,52 ^b	2,17±0,41 ^b	2,67±0,52	3,17±0,41	3,00±0,63
PDS Plus [®]	0,83±0,75 ^c	2,17±0,75 ^c	2,00±0,00 ^c	3,00±0,00 ^c	3,33±0,52	3,00±0,63

Neovas.: Neovaskülarizasyon, Koll. Yoę.: Kollojen Yoğunluğu,

Fib. Yoę.: Fibroblast Yoğunluğu

^aVicryl[®] ve Vicryl Plus[®] grupları arasındaki farkın anlamlılığı *p=0,018, §p=0,007

^bVicryl[®] ve PDS[®] grupları arasındaki farkın anlamlılığı *p=0,006, #p=0,007, §p=0,004

^cVicryl[®] ve PDS Plus[®] grupları arasındaki farkın anlamlılığı *p=0,007, #p=0,007, §p=0,002, □p=0,005

4.4. Karın İçi Yapışıklığa Ait Bulgular

Karın içi yapışıklıklar Nair sınıflaması ile değerlendirildi. Karın içi yapışıklık skorlarının $X \pm SS$ değerleri Tablo 4.4' de verilmiştir. Karın içi yapışıklık Vicryl grubunda PDS[®], PDS Plus[®] ve Vicryl Plus[®] grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Tablo 4.4: Karın içi yapışıklık skorları

Gruplar	Karın İçi Yapışıklık Skoru ($\bar{X} \pm SS$) *
Vicryl®	2,2±0,63 ^a
Vicryl Plus®	1,9±0,74
PDS®	1,9±0,57 ^b
PDS Plus®	1,1±0,74 ^c

^aVicryl® ve Vicryl Plus® grupları arasındaki farkın anlamlılığı *p=0,035

^bVicryl® ve PDS® grupları arasındaki farkın anlamlılığı *p=0,004

^cVicryl® ve PDS Plus® grupları arasındaki farkın anlamlılığı *p=0,018

5.TARTIŞMA

Kolonik anastomoz kaçağı potansiyel olarak yıkıcı bir komplikasyondur. Klinik olarak belirgin anastomoz ayrılmasının perioperatif mortaliteyi 3 kat ve hastanede kalış süresini 2 kat arttırdığı gözlenmiştir. Anastomoz yara iyileşmesi vücudun başka yerlerindeki yara iyileşmesi fazlarına benzerlik gösterir. Yara iyileşmesi yaralanma sonrasında trombositlerin oluşturduğu fibrin tıkaçı ile sağlanan hemostaz (koagülasyon) ile başlar. Ardından artan damar geçirgenliği sonucunda yaralanma bölgesine enflamatuar hücreler gelerek enflamasyon fazını başlatır. İlk gelen hücreler nötrofillerdir ve bu fazın başlangıcında dominanttılar. Nötrofillerin görevi yarayı invaze eden mikroorganizmalardan temizlemektir (8). Nötrofillerden salgılandığı düşünülenproteinazlar sonucunda anastomoz iyileşmesinin erken dönemlerinde kollojenolizis meydana gelir (26). Bu nedenle de anastomozun gücü doğal olarak azalır (27). Bu dönemde anastomoz güvenliği kullanılan sutür veya stapler ile sağlanır (9). Enflamatuar fazın uzaması veya aşırı şekilde gelişmesi sonucunda anastomozdaki güç kaybı daha da artar. Bu nedenle anastomozda kullanılan sutür materyallerinin en az doku reaksiyonu ve enflamasyona neden olması anastomoz güvenliği açısından oldukça önem kazanmaktadır. Kolon anastomoz iyileşmesini geciktiren en önemli faktörlerden birisi de anastomoz hattında lokal sepsis gelişimidir (28). Kolorektal anastomozları da içeren tüm intestinal anastomozlarda; intralüminal bakterilerin kontaminasyonuna bağlı olarak anastomoz hattında lokal enfeksiyon gelişebilir (29). Multiflament sutürler monofilament sutürlerle karşılaştırıldığında daha fazla doku hasarına neden olur ve multiflament sutürlerin sahip olduğu çatlaklara bakteriler daha kolay yapışır (10, 30, 31, 32, 33) ve bu durum enfeksiyona zemin hazırlar (29). Buna ilaveten, multiflament sutürün bu şekilde bakteriyel kontaminasyona uğraması anastomoz hattında mikro apselere ve kaçağa neden olabilir (34). Anastomozda kullanılan örgülü emilebilen sutür materyallerinin kısa sürede çözülmesi (emilmesi), anastomoz gerilme gücünün zayıflamasına neden olabilir (29, 35, 36). Özetle 1990 ve 2013 yıllarında yayınlanan iki derleme makalenin sonuçlarına göre; emilebilen ve multiflament sutür materyalleri yavaş emilebilen veya emilemeyen monofilament sutür materyallerine göre daha fazla

doku reaksiyonu, daha az anastomoz gerilme gücü ve sutürde daha fazla bakteri kolonizasyonuna neden olmaktadır (9, 12). Bu nedenle en son yayınlanan derleme makalede yazarlar; kolorektal anastomozlarda emilemeyen veya yavaş emilebilen monofilament sutürün kullanılmasını önermektedirler. Enteresan olarak PDS® ile yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır (31, 34). İki sentetik geç emilebilen monofilament (Maxon® ve PDS®) sutür materyallerini karşılaştıran deneysel çalışmada; bu sutürlerin musküloaponevrotik insizyon, gastrostomi ve kolon anastomozu üzerine etkileri araştırılmış ve sonuçlar benzer bulunmuştur (31). Vicryl® ile PDS®'nin kolon anastomozu üzerine etkilerini değerlendiren deneysel çalışmada; her iki sutür arasında bir farklılık tespit edilmemiştir (34). Bu çalışmada öncelikle emilebilen multiflament Vicryl® ve yavaş emilebilen monofilament PDS® sutürleri ve ardından bu sutürlerin antibakteriyel etkinliği olan triclosan emdirilmiş formları Vicryl plus® ve PDS Plus® sutürleri karşılaştırıldı. Çalışmamızda Vicryl ile PDS arasında anastomoz patlama basıncı değerleri, doku OH-prolin düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Ancak, anastomoz hattındaki enflamatuar hücre infiltrasyonu (PMNL, MNH) ve ödem Vicryl® grubunda PDS® grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. Bu sonuçlar göstermektedir ki literatürde de belirtildiği gibi Vicryl® (emilebilen multiflament) anastomoz hattında daha fazla doku reaksiyonu ve enflamatuar cevaba neden olmaktadır. Bu sutürlere triclosan emdirilmesi sonuçları daha da iyileştirmektedir. Çalışmamızda tüm gruplar karşılaştırıldığında en yüksek patlama basıncı ve OH-prolin düzeyi PDS Plus® grubunda, en düşük değerler ise Vicryl® grubunda tespit edildi. Ancak bu parametreler açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Histopatolojik değerlendirmede ise; en az enflamatuar hücre infiltrasyonu ve ödem PDS Plus® grubunda görülürken, en fazla Vicryl® grubunda görüldü. Bu parametreler açısından anlamlı farklılık tespit edildi. En fazla neovaskülarizasyon, kollojen ve fibroblast yoğunluğu PDS Plus® grubunda tespit edilirken en az Vicryl® grubunda tespit edildi. Neovaskülarizasyon parametreleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunurken; kollojen ve fibroblast yoğunluğu açısından anlamlı fark tespit edilemedi.

Anastomoz iyileşmesinin erken dönemlerinde nötrofillerin salgıladığı düşünülen proteinazların yaptığı kollejenolizise bağlı olarak anastomozun gücü azalır. Yapılan bir deneysel çalışmada matriks metalloproteinaz inhibitörü olan Doxycycline'in oral veya subkutan olarak uygulanması; kolon anastomozunun gücünü arttırmaktadır (37). Ayrıca başka bir deneysel çalışmada Doxycycline emdirilmiş sutür materyalleri ile yapılan intestinal anastomozun normal sutürle yapılabildiğine göre mekanik gücünün daha fazla olduğu tespit edilmiştir (38).

CAE cerrahi hastalarda görülen nazokomiyal enfeksiyonların en yaygın nedenidir ve hastanede kalış sürelerini uzatarak tıbbi harcamaları arttırır. Kolorektal cerrahi sonrası görülen CAE sıklıkla morbiditeye neden olur ve insidansı %20'nin üzerindedir (39). Elektif kolorektal cerrahi geçiren hastalarda yapılan randomize kontrollü klinik çalışmada; triclosan emdirilmiş sutür materyalleri ile kesi yerinin kapatılmasının yara yeri enfeksiyonlarını ve maliyeti azalttığı gösterilmiştir (40). On yedi randomize klinik çalışmayı içeren ve en son yayınlanan sistemik derleme ve meta-analizin sonuçlarına göre; triclosan emdirilmiş sutür materyalleri nin cerrahi sonrası görülen enfeksiyonlardan korunmada anlamlı olarak etkili oldukları gösterilmiştir (17). Bizim çalışmamızda yapılan kolon anastomozunda kullanılan sutür materyali ile kesi yeri kapatılmıştır. Her bir grupta 1 adet yara yeri enfeksiyonu görülmüştür.

Cerrahi sonrası görülen karın içi yapışıklıklar hala ciddi bir medikal problem olmaya devam etmektedir. Enflamasyonun uzaması yapışıklık oluşumunda ciddi bir etkidir. Emilebilen ve multiflament sutürlerin daha fazla doku reaksiyonu ve enflamasyona neden olduğu gösterilmiştir (9, 12). Bizim çalışmamızda da en az karın içi yapışıklık PDS Plus[®], en fazla yapışıklık ise Vicryl[®] grubunda görüldü. Vicryl[®] grubundaki yapışıklık skoru; Vicryl Plus[®], PDS[®] ve PDS Plus[®] grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Vicryl Plus[®], PDS[®] ve PDS Plus[®] grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

6.SONUÇLAR

Bu deneysel çalışmanın sonuçlarına göre; yavaş emilebilen ve monofilament PDS[®] suture materyali kolon anastomoz hattında emilebilen ve multiflament Vicryl[®] suture materyaline göre daha az doku reaksiyonu ve enflamatuvar cevaba neden olmaktadır. Aynı zamanda bu suturelere antibakteriyel etkinliği olan triclosan emdirilmesi sonuçları daha da iyileştirmektedir.

7.KAYNAKLAR

- 1) Kube R, Mroczkowski P, Granowski D, et al. Anastomotic leakage after colon cancer surgery: a predictor of significant morbidity and hospital mortality, and diminished tumour free survival. *Eur J Surg Oncol*, 2010; 36: 120-124.
- 2) Golub R, Golub RW, Cantu R, et al. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. *J Am Coll Surg*, 1997; 184: 364-372.
- 3) Buchs NC, Gervaz P, Secic M, et al. Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. *Int J Colorectal Dis*, 2008; 23: 265-270.
- 4) Marra F, Steffen T, Kalak N, et al. Anastomotic leakage as a risk factor for the long-term outcome after curative resection of colon cancer. *Eur J Surg Oncol*, 2009; 35: 1060-1064.
- 5) Peeters KC, Tollenaar RA, Marijnen CA, et al. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. *Br J Surg*, 2005; 92: 211-216.
- 6) Bertelsen CA, Andreassen AH, Jorgensen T, et al. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: risk factors. *Colorectal Dis*, 2010; 12: 37-43.
- 7) Krarup PM, Jorgensen LN, andreasen AH, et al. On behalf of the Danish Colorectal cancer group. A nation wide study on anastomotic leakage after colonic cancer surgery. *Colorectal Dis*, 2012; 14: e661-667.
- 8) Thompson SK, Chang EY, Jobe BA. Clinical review: Healing in Gastrointestinal anastomoses, part I. *Microsurgery*, 2006; 26: 131-136.
- 9) Koruda MJ, Rolandelli RH. Experimental studies on the healing of colonic anastomoses. *J Surg Res*, 1990; 48: 504-515.
- 10) Katz S, Izhar M, Mirelman D. Bacterial adherence to surgical sutures: a possible factor in suture induced infection. *Ann Surg*, 1981; 194: 35-41.
- 11) Gristina AG, Price JL, Hobgood CD, et al. Bacterial colonization of percutaneous sutures. *Surgery*, 1985; 98: 12-19.

- 12) Sliker JC, Daams F, Mulder IM, et al. Systematic review of the technique of colorectal anastomosis. *JAMA Surg*, 2013; 148: 190-201.
- 13) Jones RD, Jampani HB, Newman JL, et al. Triclosan: a review of effectiveness and safety in health care settings. *Am J Infect Control*, 2000; 28:184-196.
- 14) Heath RJ, Rubin JR, Holland DR, et al. Mechanism of Triclosan inhibition of bacterial fatty acid synthesis. *J BiolChem*, 1999; 274: 11110-11114.
- 15) Rothenburger S, Spangler D, Bhende S, et al. In vitro evaluation of coated VICRYL Plus antibacterial Suture (Coated polyglactin 910 with triclosan) using zone of inhibition assays. *Surg Infect (Larchmt)*, 2002;3:79-87.
- 16) Edmiston C. Impact of triclosan-impregnated suture on in vitro adherence of nosocomial surgical pathogens. *Am J Infect Control*, 2002; 32: 3.
- 17) Wang ZX, Jiang CP, Cao Y, et al. Systematic review and meta-analysis of triclosan-coated sutures for the prevention of surgical site infection. *Br J Surg*, 2013; 100: 465-473.
- 18) Peel AL, Taylor EW. Proposed definitions for the audit of postoperative infection: a discussion paper. Surgical Infection Study Group. *Ann R Coll Surg Engl*, 1991; 73: 385-388.
- 19) Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairi G, et al. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after Gastrointestinal surgery. *Br J Surg*, 2001; 88: 1157-1168.
- 20) Edmiston CH, Seabrook GR, Goheen MP, et al. Bacterial Adherence to Surgical Sutures: Can Antibacterial-Coated Sutures Reduce the Risk of Microbial Contamination? *J Am Coll Surg*, 2006; 203: 481-489.
- 21) Mansson P, Zhang XW, Jeppsson B, et al. Anastomotic healing in the rat colon: comparison between a radiological method, breaking strength and bursting pressure. *Int J Colorectal Dis*, 2002; 17: 420-425.
- 22) Nair SK, Bhat IK, Aurora AL. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Arch Surg*, 1974; 108: 849-853.

- 23) Edwards C A, and O'Brien WD Jr. Modified assay for determination of hydroxyproline in a tissue hydrolyzate. *Clinica Chimica Acta* 1980; 104: 161-167
- 24) Bergman I, Loxley R. Two improved and simplified methods for the spectrophotometric determination of hydroxyproline. *Anal Chem*, 1963; 35:1961-1965.
- 25) Philips JD, Kim CS, Fonkalsrud EW, et al. Effects of chronic corticosteroid and vitamin A on the healing of intestinal anastomoses. *Am J Surg*, 1992; 163: 71-77
- 26) Agren MS, Andersen TL, Mirastschijski U, et al. Action of matrix metalloproteinases at restricted sites in colon anastomosis repair: an immunohistochemical and biochemical study. *Surgery*, 2006; 140:72–82.
- 27) Cronin K, Jackson DS, Dunphy JE. Changing bursting strength and collagen content of the healing colon. *Surg Gynecol Obstet*, 1968, 126: 747- 753.
- 28) Hawley PR. Causes and prevention of colonic anastomotic breakdown. *Dis Colon Rectum*, 1973; 16: 272-277.
- 29) Durdey P, Bucknall TE. Assessment of sutures for use in colonic surgery: an experimental study. *J R Soc Med*, 1984; 77: 472-477.
- 30) Deveney KE, Way LW. Effect of different absorbable sutures on healing of gastrointestinal anastomoses. *Am J Surg*, 1977; 133: 86-94.
- 31) Foresman PA, Edlich RF, Rodeheaver GT. The effect of new monofilament absorbable sutures on the healing of musculoaponeurotic incisions, gastrotomies, and colonic anastomoses. *Arch Surg*, 1989; 124: 708-710.
- 32) Lord MG, Broughton AC, Williams HT. A morphologic study on the effect of suturing the submucosa of the large intestine. *Surg Gynecol Obstet*, 1978; 146: 211-216.
- 33) Munday C, McGinn FP. A comparison of polyglycolic acid and catgut sutures in rat colonic anastomoses. *Br J Surg*, 1976; 63: 870-872.
- 34) Andersen E, Søndena K, Holter J. A comparative study of polydioxanone (PDS) and polyglactin 910 (Vicryl) in colonic anastomoses in rats. *Int J Colorectal Dis*, 1989; 4: 251-254.

- 35) Hastings JC, Winkle WV, Barker E, et al. Effect of suture materials on healing wounds of the stomach and colon. *Surg Gynecol Obstet*, 1975; 140: 701-707.
- 36) Khoury GA, Waxman BP. Large bowel anastomoses. I. The healing process and sutured anastomoses. A review. *Br J Surg*, 1983; 70: 61-63.
- 37) Siemonsma MA, de Hingh IH, de Man BM, et al. Doxycycline improves wound strength after intestinal anastomosis in the rat. *Surgery*, 2003; 133: 268-276
- 38) Pasternak B, Rehn M, Andersen L, et al. Doxycycline-coated sutures improve mechanical strength of intestinal anastomoses. *Int J Colorectal Dis*, 2008; 23: 271-276.
- 39) Smith RL, Bohl JK, McElearney ST, et al. Wound infection after elective colorectal resection. *Ann Surg*, 2004; 239: 599-607.
- 40) Nakamura T, Kashimura N, Noji T, et al. Triclosan-coated sutures reduce the incidence of wound infections and the costs after colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Surgery*, 2013; 153: 576-583.