

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2. GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
Şef: Op. Dr. Ali Ulvi ÖNGÖREN
Op. Dr. Ahmet KUŞDEMİR

**GECİKMİŞ GRADE III DUODENUM
YARALANMALARINDA
FİBRİN YAPIŞTIRICI VE EXPANDED
POLYTETRAFLUOROETHYLENE YAMA KULLANIMI
(DENEYSEL ÇALIŞMA)**

Dr. Aziz Mutlu BARLAS

- UZMANLIK TEZİ -

ANKARA - 2004

TEŞEKKÜR

Bu çalıőmanın gerçekleőtirilmesinde katkılarını ve yardımlarını esirgemeyen adı geçen kiőt ve kuruluőlara içtenlikle teşekkür ederim.

Őeflerim, Sn. Dr. Ali Ulvi Öngören'e ve Sn. Dr. Ahmet Kuşdemir'e,

Tez danışmanım Sn. Dr. Adnan Hasanoğlu'na,

Şef muavinlerimiz, Sn. Dr. Buğra Kaptanoğlu ve Sn. Dr. Hakan Demirel'e,

Çalışma arkadaşlarım, Sn. Dr. Yaőar Aslanmirza'ya, Sn. Dr. Ali Erkan Uçar'a,

Sn. Dr. Murat Bekar'a, Sn. Dr. Recep Aydın'a ve Sn. Dr. Altuğ Narlı'ya,

S. B. Ankara Hastanesi Patoloji Bölümü Őefi Sn. Dr. Hüseyin Üstün'e ve tüm bölüm çalıőanlarına,

Hayvan Laboratuvarı alıőanlarına,

Deney aletlerini kullanmamıza izin veren Commat Ltd. Őti. alıőanlarına

ve diğer tüm çalışma arkadaşlarıma.

ÖZET

Duodenal yaralanmalar, %14- %20 mortalite ve %65 morbidite oranıyla, cerrahi açıdan çözümü güç bir problemdir. Hafif yaralanmalar primer olarak onarılabılırken, ciddi yaralanmalarda daha karmaşık ve zaman alıcı yöntemler kullanılır. Hangi teknik uygulanırsa uygulansın mortalite ve morbidite oranları yüksekliğini korur. Eşlik eden organ yaralanmalarının sıklığı ve hemodinaminin bozuk oluşu acil müdahale gerektirir. Uygun yöntemin seçimi ve operasyonun süresi hayat kurtarıcıdır. Gecikmiş grade III duodenum yaralanmalarında fibrin doku yapıştırıcı desteği ve defektin kapatılmasında ePTFE yama kullanımı, bilinen karmaşık ve zaman alıcı onarım yöntemlerine alternatif olabilir miydi? Deneysel çalışmamızda bu soruya yanıt arandı.

Ratlarda grade III duodenum yaralanması oluşturulduktan sonra, 12'şerli 3 gruba ayrıldı. Onarımlar yaralanmadan 12 saat sonra yapıldı. I. gruba primer onarım, II. gruba primer yaklaştırma + fibrin doku yapıştırıcı ile onarım, III. gruba ise ePTFE yama ile onarım yapıldı. Operasyondan sonraki 14. gün yaşayan ratların hepsi sakrifiye edilerek, karın içi apse, yapışıklık, patlama basıncı ve histopatolojik olarak yara iyileşmesi değerlendirildi. Grup I'de ve grup II'de ölüm oranı %16.7, grup III'de %8.3 olarak bulundu. Duodenal kaçak ve apse I. grupta %50 oranında gözlenirken, II. grupta %10 gözlemlendi. III. grupta ise hiç gözlenmedi. Dilatasyon I. grupta deneklerin yarısında mevcuttu. II. grupta bir denekte gözlenirken, III. grupta rastlanmadı. Yapışıklıklar I. grupta diğer iki gruba oranla anlamlı olarak fazlaydı. II. ve III. gruplarda yapışıklıklar azdı ve benzerdi. Biyomekanik ölçümlerde, I. gruptaki deneklerin yarısında patlama onarım bölgesinden oldu. Diğer iki grupta hiçbir denekte onarım bölgesinden patlama olmadı. Basınç ölçümlerinde I. grubun ortalama patlama basıncı, diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu. II. ve III. gruplarda patlama basıncı ortalamaları benzerdi ve normal ince barsak patlama basıncı ortalamasına yakındı. Histopatolojik incelemede II. grup en iyi skor ortalamasına sahipti ve III. grup ile benzerdi. I. grup ise histopatolojik incelemede en kötü skorları aldı ve diğer iki gruba göre anlamlı olarak iyileşmede gecikme gözlemlendi. Bu bulgulara göre primer onarımın uygun olmayacağı gecikmiş grade III duodenum yaralanmalarında, uygulanması zaman alıcı ve karmaşık olan diğer cerrahi onarım yöntemlerine alternatif olarak, fibrin doku yapıştırıcı ve ePTFE yama kullanımı gelecekte bir umut olabilir.

Anahtar Kelimeler: Duodenal yaralanma, fibrin yapıştırıcı, ePTFE yama.

ABSTRACT

Duodenal injuries with 14-20% mortality and 65% morbidity rates are difficult problems to solve in surgery. Minor injuries can be repaired primarily, but in severe injuries more complex and time consuming procedures are required. Independent of the repair technique morbidity and mortality rates are still high. Due to accompanying organ injuries and unstable hemodynamic state urgent operation is essential. Appropriate surgical technique and duration of operation is life saving. Can fibrin tissue sealant and ePTFE patch application for closure of defects be alternative to known complex and time consuming procedures for delayed repair in grade III duodenal injuries? With this experimental study answer of this question is searched.

After grade III duodenal injury has been performed, 36 rats were divided into 3 groups randomly. Each group was composed of 12 rats. 12 hours after injury, in the first group primary repair, in the second group primary closure and repair with fibrin tissue sealant and in the third group repair with ePTFE patch was performed. 14 days after operation all of the living rats were sacrificed and intraabdominal abscess, adhesions, burst pressure and histopathologically wound healing were evaluated. Death rates were 16.7% in group I and II and 10% in group III. Duodenal leakage and abscess were observed 50% in group I and 10% in group II. In group III no duodenal leakage and abscess were observed. Dilatation was found 50% in group I, 10% in group II and none of the rats in group III. Adhesions were significantly high in group I than the other 2 groups. In group II and III adhesions were few and the difference was not statistically significant. Biomechanical measurements showed that burst was on the repair site in the half of the rats in group I. In the other groups burst was out of the repair site. The mean burst pressure in group I was found significantly lower than the other 2 groups. The mean burst pressure in group II and III were similar and near to the normal small bowel burst pressure. On histopathological examination group II had the best scores and it was similar to group III, in group I scores were significantly lower.

According to these findings, we believe that in the future, when primary repair is not appropriate for delayed repair of grade III duodenal injuries, fibrin tissue sealant and ePTFE patch may be alternative to complex and time consuming procedures.

Key words: Duodenal injury, fibrin sealant, ePTFE patch.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Teşekkür	i
Özet	ii
Abstract	iii
İçindekiler	iv
Simgeler ve Kısaltmalar	v
Şekiller ve Grafikler	vi
Tablolar	vii
Giriş ve Amaç	1
Genel Bilgiler	2
Gereç ve Yöntem	31
Bulgular	38
Tartışma	50
Sonuç	66
Kaynaklar	67

SİMGELER ve KISALTMALAR

AAST: The American Association for the Surgery of Trauma

BOS: Beyin omurilik sıvısı

CT: Computed tomography

CVX : Kardiovasküler cerrahide kullanılan ePTFE türü

D1 : Duodenum 1. kıtası

D2 : Duodenum 2. kıtası

D3 : Duodenum 3. kıtası

D4 : Duodenum 4. kıtası

DLM : Dual mesh ePTFE

ePTFE : Expanded polytetrafluoroethylene (Gore-Tex)

ERCP : Endoskopik retrograd kolanjio pankreatikografi

ESM : Ekstrasellüler matriks

FDA : The Food and Drug Administration

GİS : Gastrointestinal sistem

GRFG : Gelatin-resorcinol-formaldehide-gluteraldehide

H&E : Hematoksilen-eozin

MMP : Matriks metalloproteinazları

MRI : Magnetik rezonans imajı

PDX : Dura yerine kullanılan ePTFE türü

PGA : Polyglycolic acid

PMNh : Polimorfonükleer hücreler

TPN : Total parenteral nutrisyon

USG : Ultrasonografi

ŞEKİLLER ve GRAFİKLER

		Sayfa
Şekil 1	Fibrin pıhtı oluşumunda fibrin doku yapıştırıcının rolü	23
Grafik 1	Gruplarda adezyon ortalamaları	40
Grafik 2	Gruplarda patlama basıncı ortalamaları	41
Grafik 3	Gruplarda gözlemlenen apse sayıları	42

TABLULAR

		Sayfa
Tablo 1	Duodenuma eşlik eden organ yaralanmaları	4
Tablo 2	Ciddi duodenal yaralanma tanımı	9
Tablo 3	Duodenal organ yaralanması skalası	10
Tablo 4	Duodenal yaralanmaların onarımında kullanılan cerrahi teknikler	13
Tablo 5	Adezyon skorlama skalası	34
Tablo 6	İleum ve kolonda yara iyileşmesi için kullanılan parametreler	36
Tablo 7	Ölüm oranlarının karşılaştırılması	38
Tablo 8	Grupların adezyon yönünden karşılaştırılması ve anova sonuçları	39
Tablo 9	Patlama basıncı ortalamaları ve anova sonuçları	40
Tablo 10	Gruplarda apse oluşumunun karşılaştırılması ve anova sonuçları	42
Tablo 11	Gruplarda histopatolojik olarak nekroz derecelerinin karşılaştırılması	43
Tablo 12	Histopatolojik olarak PMN hücre infiltrasyonu karşılaştırılması	44
Tablo 13	Histopatolojik olarak lenfosit infiltrasyonu karşılaştırılması	44
Tablo 14	Histopatolojik olarak makrofaj infiltrasyonu karşılaştırılması	45
Tablo 15	Histopatolojik olarak ödem derecelerinin karşılaştırılması	46
Tablo 16	Histopatolojik olarak mukozal epitelizasyonun karşılaştırılması	47
Tablo 17	Histopatolojik olarak submukozal kas tabakasının karşılaştırılması	48

GİRİŞ VE AMAÇ

Duodenum gastrointestinal kanalın cerrahi açıdan en problemlı bölümüdür. Anatomik ve fizyolojik özellikleri nedeniyle yaralanması halinde cerrahi tedavisi oldukça zorluk arzeder. Duodenum yaralanmaları nedeniyle olan ölümlerin yaklaşık yarısında kanama ve şok ön plandadır (1,2). Duodenal yaralanmalar, tüm karın travmaları içinde % 3 - % 5 gibi bir orana sahiptir (3). Tek başına duodenal yaralanmanın neden olduğu ölümler duodenal mortalite olarak adlandırılmıştır (2). Duodenal yaralanmanın, yerine, oluş şekline, ciddiyetine ve ek organ yaralanması olup olmamasına göre tedavi şekli değişir. Ameliyat sonrası oluşan duodenal kaçak ve fistülün nedeni genelde seçilen cerrahi yöntemin uygulanışındaki yetersizliktir (1,2). Tanıdaki gecikmeler mortalite oranını etkiler. Travmadan sonraki ilk 24 saat içinde opere edilmeyenlerde ölüm oranı % 40 iken, travmadan sonra 24 saat içinde opere edilen vakalarda bu oran %11'e iner (3). Travma nedeniyle yapılan tüm laparotomilerin %3.7'sinde duodenal yaralanma görülür. Bunların teknik olarak onarımları zordur. Morbidite oranı %65 mortalite oranı %20'dir. Son 20 yılda mortalite oranları %10.5 ile %14 arasında bildirilmektedir (1-3).

Çalışmamızda, duodenum 2. kıtasında oluşturduğumuz, grade III yaralanmayı, 12 saat bekleddikten sonra onardık. Daha önce deneysel gastroitestinal sistem (GİS) anastomozlarında (4,5) ve klinik çalışmalarda kanamalarda güvenle kullanılarak iyi sonuçlar alındığı bildirilen (6) fibrin doku yapıştırıcısını bir grupta kullandık. Diğer grupta da, son yıllarda özellikle damar cerrahisinden sonra, büyük karın duvarı defektlerinde, toraks duvarı rekonstrüksiyonlarında ve uterin rüptürlerde etkinliği tespit edilen (15-19), deneysel çalışmalarda da GİS'de defektlerin kapatılmasında kullanılan (7,8) expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) yamayı kullandık. Kontrol grubu olarak da bir başka gruba primer duodenum onarımı uyguladık.

Biz ratlarda deneysel bir çalışma yaparak, hâlâ mortalitesi ve morbiditesi bu denli yüksek olan ciddi duodenum yaralanmalarının onarımında, fibrin yapıştırıcısı ve ePTFE yama kullanarak elde ettiğimiz sonuçları, hem kendi aralarında, hem de bu tür yaralanmalarda tavsiye edilmeyen basit primer onarım tekniği ile karşılaştırdık. Amacımız, mortalite oranları, anastomotik iyileşmenin biyomekanik ve mikrobiyolojik özellikleri, batın içi abse, adezyon ve duodenal dilatasyon gibi parametreler üzerinden yapacağımız değerlendirmelerle, "fibrin doku yapıştırıcısı ve ePTFE yama, ciddi duodenum yaralanmalarında kullanılabilir mi?" sorusuna cevap aramaktı.

GENEL BİLGİLER

Duodenum Yaralanmaları

Tarihçe

Tıptaki gelişmeler, teknolojinin kullanımı, cerrahi tedavi ve tekniklerdeki olağanüstü ilerlemelere rağmen, günümüzde %14-%20 mortalite oranıyla duodenum yaralanmaları genel cerrahi açısından çözümü güç bir problem olarak halen ciddiyetini korumaktadır (3). 1876 yılında yapılan yayınlarda Amerikan sivil savaşı döneminde ölüm oranı %100 olarak bildirilirken, 1. Dünya Savaşında %80, İkinci Dünya Savaşında %55.9, Kore Savaşı sonrasında ise %41.2 olarak rapor edilmiştir (1).

Anatomi ve Fizyoloji

Duodenumun yapısı anatomik ve fizyolojik olarak oldukça karmaşıktır. Yetişkinde yaklaşık 30 cm. uzunluğundadır. Pilordan Treitz ligamanına kadar uzanan ve pankreas başını C –şeklinde saran duodenum dört kısma ayrılır. Superior (1. kısım), descending (2. kısım), horizontal (3. kısım veya inferior) ve ascending (4. kısım). Komşuluğunda birçok hayati organ ve damarsal oluşum bulunur. 1. kısım 5 cm. uzunlukta, kısmen peritonla kaplı ve mobildir. Pilorik Mayo venlerinden koledok superioru ve gastroduodenal arterin inferioruna kadar uzanır. Duodenum 2. kısmı 8 – 10 cm. uzunlukta olup major duodenal papillada (ampulla vateri) sonlanır. Bazen aksesuar bir pankreatik kanal 2 cm. proksimalden minör pankreatik papillaya açılır. 3. veya horizontal kısım yaklaşık 10 cm. uzunluğunda ve ampulla vateri' den superior mezenterik damarlara kadar uzanır. Çıkan veya 4. kısım 2.5 cm. uzunluğunda ve Treitz ligamanında sonlanır. Duodenumun 1. kısmı, 3. kısmın distal yarısı ve 4. kısım ilk 3 lomber vertebranın üzerinde uzanır. Medialde pancreas başıyla yakın komşu olup, superiorda karaciğer kuadrat lobu ve safra kesesiyle komşudur. Posteriorda sağ böbrek vena cava inferior ve portal ven, sağ psoas kasıyla komşu olup vertebral kolonun üzerine uzanır. Duodenumun beslenmesi, çölyak ve superior mezenterik damarlardan pankreas başına gelen dallarla olur. Arteria hepatica propriadan köken alan gastroduodenal arter, superior anterior ve posterior pankreatikoduodenal arterleri verir ki bunlar superior mezenterik arterin dalları olan inferior anterior ve posterior pankreatikoduodenal arterlerle anostomoz yaparlar. Bu ark duodenum ve pankreas başına pek çok dal verir. Ayrıca sağ gastrik arter, gastroepiploik arter, Wilkie'nin supraduodenal arteri ve retroduodenal arterle de beslenir. Gastroduodenal arterin anatomik varyasyonları %11 sol hepatik arterden, %7 sağ hepatik arterden, %3.5 hepatik trunkustan veya çölyak yada superior mezenterik arterden direkt olarak gelir.

Koledok duodenum 2. kısmına posteromedialden açılır. %85 koledok ve pankreatik kanal ortak bir kanalla ampulla vateriye açılır, %10 duodenuma 2 ayrı ampulla şeklinde, %5 kanallar ayrı fakat ampulla aynıdır (1-3).

Duodenal Travma İnsidansı

Duodenum yaralanması tüm karın travmaları içinde %3.7'lik bir yer tutar. Yaralanma künt veya penetran olabilir. Çok geniş serilerde yapılmış araştırmalara göre yaralanmaların %77.7'si penetran, %22.3'ü künt travmalar sonucu oluşmaktadır. Sivil saldırı, terör ve savaşların olduğu bölgelerde ateşli silahlar ile oluşan penetran yaralanmalar fazlayken, Batı Avrupa gibi barışın hakim olduğu yerlerde daha çok trafik kazaları olmak üzere künt travmalar ön plandadır. Kaza anında direksiyon simidine çarpma, doğrudan epigastriuma alınan şiddetli darbeler, çocuklarda ve gençlerde bisiklet veya motosiklet gidonunun çarpması ya da emniyet kemerinin kendisinin neden olduğu sıkıştırmayla duodenum yaralanabilir (1-3). Penetre duodenum yaralanmalarının %74.6'sı tabanca %19.5'i delici kesici alet, %5.9'u av tüfeği ile meydana gelir. Künt travmaların %77.3'ü trafik kazası, %9.6'sı yüksekten düşme, %9.6'sı darp, %3.5'i ise iatrojenik nedenler dahil farklı sebeplerden dolayı oluşmaktadır (1).

Duodenal Travma Oluş Mekanizması

Penetran yaralanmalarda delici kesici aletle oluşan hasar ve ateşli silahla oluşan hasar birbirinden farklılık arzeder. Kesici aletle meydana gelen duodenum duvar yaralanmaları genelde tek veya 2 taraflı basit duvar kesisi niteliğinde olurken, ateşli silahla oluşan yaralanmalarda, merminin sahip olduğu kinetik enerjinin tahrip edici gücü sayesinde görünenden çok daha ciddi bir hasar meydana gelir. Künt travmaların daha karmaşık bir oluşum mekanizması vardır. Duodenum kolumna vertebralisin önünde uzanan hepatoduodenal ligaman ve Treitz ligamanı ile 2 noktadan sabitlenen yaklaşık 30 cm. uzunlukta retroperitoneal bir organdır. Ayrıca duodenum 2. kısmı koledok tarafından da sabitlenir. Pilorik sfinkter ve fibromüsküler bir ligament olan Treitz giriş ve çıkış kapıları niteliğindedir ve kapalı olduğu anlar lümen içi ani basınç artışının oluşturacağı hasarın daha fazla olacağı anlardır. Özellikle trafik kazaları esnasında oluşan duodenumu öne doğru yer değiştirmeye zorlayan ani hız kaybı sonucunda organın hareket eden kısımlarının akselerasyon ve deselerasyon hareketiyle sabit kısımların yaralanması veya duodenumun kolumna vertebralis ile karın ön duvarı arasında sıkışmasıyla karın içi ve duodenum içi basıncın ani arttığı durumlarda, ezilme, yırtılma, patlama şeklinde yaralanmalar olur. Kaza anındaki fizyolojik evre de hasar oluşumunu etkiler. Künt

travmada 1. kısım çekilmeye, 2. kısım kapalı loop patlamasına, 3. ve 4. kısımlar vertebral kolonla ön duvar arasında sıkışma veya yırtılmaya uğrar (1-3).

Yaralanmanın Anatomik Lokalizasyonu

Gerek künt gerekse penetran yaralanmalarda anatomik lokalizasyon %33.0 ile en çok duodenum 2. kısmındadır. 3. kısım %19.4, 4. kısım %19.0 oranında yaralanır. %14.4 vakada duodenum 1. kısmı yaralanırken, %14.2 vakada birden fazla yerinden yaralandığı tespit edilmiştir. Penetran yaralanmalarda hasar duodenumun anatomisi boyunca olabilirken, künt travmalarda genellikle 2. kısmın posterior yüzünde meydana gelir (1-3).

Eşlik Eden Diğer Organ Yaralanmaları:

Duodenumun önemli yapılarla olan komşuluğu nedeniyle eşlik eden bir başka organ yaralanması sıktır %86.9 oranında görülür. İzole duodenum yaralanması enderdir. Olduğunda genellikle duodenal hematom şeklindedir. Beraberinde en çok yaralanan organ karaciğerdir. Eşlik eden karaciğer yaralanması %16.9 oranında görülür. Pankreas %11.6, ince barsak %11.6 ve kolon %11.5 oranındadır. Diğer oranlar Tablo 1 de gösterilmiştir (1).

TABLO 1. Eşlik eden organ yaralanmaları (1)

Organ	Birliktelik Oranı
Karaciğer	% 16.9
Pankreas	% 11.6
İnce barsak	% 11.6
Kolon	% 11.5
Büyük venler	% 9.8
Mide	% 9.1
Abdomen dışı yaralanmalar	% 8.3
Safra kesesi ve safra yolları	% 6.8
Büyük arterler	% 6.6
Genitoüriner yaralanmalar	% 6.6
Dalak	% 1.2

Tanı

Duodenumun yakın komşuluğunda bulunan major vasküler yapılar ve diğer visseral organlar nedeniyle izole yaralanması nâdirdir. Genelde duodenal yaralanma tanısı eşlik eden organ yaralanması nedeniyle yapılan laparotomi esnasında ameliyathanede

konur. Bazı araştırmacılara göre batına nafiz her türlü ateşli silah yaralanmasında eksplorasyon gerekir (9).

Duodenumun künt travması, penetran travmalardan daha az görülüp, tanısı daha zor konur. Genellikle ya izole duodenal yaralanma vardır veya pankreatik yaralanmayla birlikte. Tanıda kazanın oluş Őeklinin bilinmesi önemlidir. Mesela direksiyon simidine çarpma, epigastriuma alınan direkt darbe, veya bisiklet gidonunun çarpması öyküsü duodenal yaralanmayı akla getirmelidir. Bu tür yaralanmalarda meydana gelen L1 – L2 vertebra kırıkları fleksiyon / distraksiyon kırığıdır ve akla duodenal yaralanma gelmelidir. Ani hız kaybıyla ortaya çıkan deselerasyon hareketiyle, daha az olarak duodenum 3. ve 4. kısımlarının birleşim yerinde bir yırtık oluşur. Bu yırtılmalar ve 1. ve 2. kısımlarda da görülebilir. Duodenal yaralanmadan Őphelenmek, kazanın oluş mekanizmasını bilmek, fizik muayene ve ileri tetkiklerle tanı koymak mümkün olabilir (9).

Klinik ve Fizik Muayene

İzole duodenum yaralanması Őidetli ve hayatı tehdit eden peritonit gelişmeden önce klinik vermeyebilir. Retroperitoneal perforasyonların büyük bölümünde ilk başta yalnızca hafif bir abdominal hassasiyetle birlikte giderek artan bir ateş, taşikardi ve kusma görülür. Birkaç saat sonra duodenal içeriğin periton boşluğuna sızmasıyla peritonit gelişir. Eğer küçük omentuma yayılırsa sınırlanır ve kapalı perforasyon oluşur. Sıklıkla foramen Winslow yoluyla peritoneal kaviteye sızarak jeneralize peritonitle sonuçlanır. İnterperitoneal boşluğa sızanlarda tanı zorluğu yaşanmaz (3,9).

Laboratuvar Bulguları

Duodenal perforasyonda amilaz ve diğer sindirim enzimleri sızacağından serum amilaz düzeyi tayini tanıda yardımcı olacaktır. Ancak bu testin hassasiyeti fazla değildir. Synder ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran %53 olarak rapor edilmiştir (9,10,13). Duodenum retroperitonealdir ve sızan bu sıvılar içindeki amilaz konsantrasyonu değişken olup, yaralanmadan sıklıkla saatler veya günler sonra artar. Hernekadar amilazın seri ölçümleri, tek bir ölçümden daha iyiye de sensitivitesi düşük olup tanıyı geciktirecektir. Eğer yatış anındaki amilaz düzeyi artmışsa duodenal rüptür mutlaka araştırılmalıdır. Bununla birlikte normal amilaz düzeyi de duodenal yaralanmayı ekarte ettirmez. Ayrıca hastalara yapılacak peritoneal lavaj sonucunda lavaj mayiinde artmış lökosit sayısı ve amilaz düzeyi bulunacaktır. Fakat diagnostik peritoneal lavajın da duodenal perforasyon tanısında ve diğer retroperitoneal organ yaralanmalarının tanısında hassasiyeti fazla değildir. Pozitiflik oranı %35 - 40 kadardır (1,3,9,11).

Radyoloji

Radyolojik incelemeler tanıda yardımcı olabilir. Direkt karın grafilerinde retroperitonda, sağ psoas kası komşuluğunda, sağ böbrek civarında ve lomber vertebra lokalizasyonunda gaz taneciklerinin görülmesi tanıda faydalıdır. Bildirilen sonuçlarda grafilerin ancak %50'sinde retroperitoneal serbest hava mevcuttur (1,2). Bu grafilerde intraperitoneal serbest hava ve çok nadir görülmesine rağmen bilier sistemde serbest havaya rastlanıldığı bildirilmiştir (9,12). Sağ psoas kası gölgesinin silinmesi, sola doğru lomber skolyoz veya lomber vertebranın transvers çıkıntılarının fraktürü retroperitoneal travmanın güçlü göstergeleri olup duodenal yaralanma için yol göstericidir (2). Hastaya nazogastrik sonda ile hava verildikten sonra çekilen direkt karın grafileri de retroperitoneal gaz taneciklerinin görülmesini artırarak tanıya yardımcı olacaktır (3).

Duodenal perforasyonlu hastaların %50'inde suda çözünen kontrast madde kullanılarak çekilen üst gastrointestinal serilerde pozitif sonuç elde edilmiştir (11,12). Meglumin (Gastrografin; Schering, Berlin, Germany) içirmek yerine, skopi altında hastaya sağ lateral pozisyon verilerek, nazogastrik sonda yardımıyla infüze edilmelidir. Eğer sızıntı gözlenemezse supin ve sol lateral pozisyonlarda araştırma sürdürülür. Gastrografin ile sonuç negatif olursa, sulandırılmış baryum kullanılarak incelemeye devam edilmelidir. Çünkü baryum küçük perforasyonları daha iyi gösterir. Perforasyona bağlı peritonit varsa baryum sülfat kontraendikedir (3,9). Ayrıca bu grafilerde, duodenal hematoma bağlı parsiyel obstrüksiyonlar mukozal foldların helezonik görünümü ve parmak basısı şeklinde görülürken proksimalde de dilatasyon izlenir. Hematoma bağlı tam obstrüksiyonda ise konikal incelme ve yine dilatasyon izlenir (9).

Ayrıca tanıda ultrasonografi (USG), computed tomography (CT), magnetik rezonans imajı (MRI) ve gastroskopi kullanılabilir. Bu tetkikler duodenumdan başka komşu organ yaralanmalarını da ayrıntılı olarak gösterebilir. USG de duodenumda intramural veya retroperitoneal hematoma nedeniyle üst abdominal kitle görülebilir. USG görünümü kanamanın yaşına bağlı olarak değişir. Hematomlar ilk evrede USG'de hiperekoik olarak görülür. CT'de ilk günlerde 50–80 HU dansitesinde, yüksek atenuasyon gösteren kitle, daha sonraki günlerde santralinde düşük dansite gösteren alan şeklinde gözlenir. MRI'da duodenal hematoma T1 imajda düşük intensitede, T2 imajda yüksek intensitede santral sinyal gösteren iyi sınırlı konsantrik ring konfigürasyonunda görülür (14). CT küçük sinsi duodenal yaralanmaların tanısında oldukça yararlıdır. Özellikle çocuklarda az miktardaki retroperitoneal havayı, kanı veya kontrast madde sızıntısını bile

gösterecek kadar hassastır. Fakat erişkinlerde güvenilirliği tartışmalıdır (9). Periduodenal duvar kalınlaşması veya hematoma varlığında, kontrast madde ekstravazasyonu olmasa bile Gastrografin ile gastrointestinal çalışma yapmak gerekir. Eğer sonuç negatifse ve hastanın durumu iyiye baryum ile çalışmayı tekrarlamak gerekir (3,9).

Diagnostik Laparoskopi ve Laparotomi

Diagnostik laparoskopi duodenum yaralanmalarının araştırılmasında geleneksel yöntemlerden daha üstün değildir. Çünkü duodenumun anatomik pozisyonundan dolayı diagnostik laparoskopi organ yaralanmasını ortaya çıkarmada yetersiz kalır (9).

Radyolojik bulgularda ikilemde kalındığında veya anlamlı pozitif radyolojik bulgu yoksa fakat hastada duodenum yaralanması kuvvetle muhtemelse en son kullanacağımız tanı yöntemi eksploratif laparotomidir. Tüm hastalara uzun bir median insizyon ile laparotomi yapılmalıdır. Duodenal, pankreatik veya vasküler yaralanmaların olup olmadığını ortaya koymak için 3 B araştırılır [bile (safra), blood (kan), bubbles (kabarcıklar)] yani bu alanda safra, kan veya hava kabarcığı varsa eksplorasyon çok özenle yapılmalıdır. Örneğin üst orta hattaki retroperitoneal hematomlar eksplore edilmelidir (3). Hematomu eksplore etmeden önce aorta ile vena cavanın distal ve proksimallerini hematoma eksplorasyonuna hazır hale getirmek akıllıca bir önlem olur. Duodenal yaralanmayı ekarte edebilmek için tüm duodenum mobilize edilmelidir. Başlangıçta künt ve keskin diseksiyon yardımıyla duodenum lateral adezyonları ayrılarak Kocher manevrası yapılır böylece 2. kısım ile 3. kısmın mediali açığa çıkarılır. Gastrokolik ligaman yoluyla küçük omemtumdan girilerek, 1. kısmın proksimali ve 2. kısmın medial tarafı ortaya konur. Duodenum 3. ve 4. kısımlarının daha iyi görülebilmesi için Treitz ligamanını mobilize etmek, ayrıca Cattell ve Braasch manevrası yapmak gerekir. Bu manevrada hepatik fleksura dahil sağ kolon sola doğru mobilize edilir ve ince barsaklar eleve edilebilir. İnce barsakların mobilizasyonu sağ alt kadrandan Treitz'a kadar keskin diseksiyonla retroperiton adezyonları kesilerek yapılır. Ameliyat sonunda ince barsakları yerine tespit etmek çok önemlidir. Aksi taktirde iatrojenik volvuluslar olabilir. Ciddi ödem, krepitasyon ya da periduodenal dokunun safra ile boyanmış olması aksi ispatlanmadığı sürece duodenal yaralanmayı işaret eder. Eğer duodenal eksplorasyon sonucu negatifse ama hala duodenal yaralanma şüphemiz devam ediyorsa, nazogastrik tüp yardımıyla metilen mavisi verilmesi tavsiye edilir. Periduodenal dokuların hızla boyanması bu bölgedeki bir intestinal sızıntı için kesin kanıt oluşturur. Periduodenal

dokularda ve ellerde boyanmanın olmaması tam kat duodenal yaralanma olmadığına kanıttır (9,12).

İntraoperatif Tanı Yöntemleri

Ayrıca koledok kanule edilerek verilen opak madde yardımıyla çekilen intraoperatif koledokopankreatografiler ve yine intraoperatif endoskopik retrograd kolanjiyo-pankreatikografi (ERCP) olası bir koledok, pankreas veya duodenum yaralanmasını araştırmada yardımcı olacaktır. Direkt kanülasyon ERCP'den daha kolay ve hızlı uygulanabilir (12).

Cerrahi Yaklaşım

Duodenal yaralanmalarda hastanın genel durumuna ve duodenal yaralanmanın ciddiyetine göre cerrahi yaklaşım değişir. Genelde penetran duodenal yaralanmalarda eksploratif laparotomi hemen yapıldığı için tanı gecikmez ama künt duodenal yaralanmalar için aynı şey geçerli değildir. Travmalı hasta acil servise geldiğinde genelde klasik intraabdominal travma bulguları olan; abdominal hassasiyet, defans, rebound veya barsak seslerinde azalma varsa eksplorasyon yapılır. Fakat künt duodenum yaralanmalarında fizik muayene dahil diğer tüm diagnostik yöntemler bazen tanıda yetersiz kalır. Yaralanmayla onarım arasında geçen sürenin 24 saat gecikmesi halinde mortalite oranı %11'den %40'a kadar artar (9,12,15).

Hasar Kontrol Müdahalesi veya Kademeli Cerrahi

Duodenum yaralanması olan hastaya, hemodinamik olarak stabil değilse uygun olan müdahale, acil laparotomi yaparak kanamayı durdurmak, yaralanan gastrointestinal kısımları acilen kapatmak, operasyonu hemen bitirip hastaya yoğun bakım ünitesinde resüsitasyon sağlandıktan sonra ikinci operasyonda asıl onarım ve rekonstrüksiyonu sağlamaktır. Abdominal tampon, rekonstrüksiyon olmaksızın rezeksiyon, kritik olmayan vasküler yaralanmaların ligasyonu bu müdahalenin parçaları olabilir. Bu hastaları zaman kaybetmeden sürekli bir resüsitasyonun yapılabileceği, hipotermi ve koagülopati ile mücadele edilebilecek bir yoğun bakım ünitesine almak gerekir. Duodenal yaralanma geçici olarak kapatılır, safra yaralanmaları için eksternal direnaj yapılır, arteriyel olmayan yaygın kanamalar için tampon yapılır ve laparotomi çok kısa sürede bitirilerek hasta kapatılır. Burada klipler veya devamlı dikişlerle batın kapatılırken abdominal kompartıman sendromu oluşabileceği unutulmamalı gerekirse mesh kullanılmalıdır. Bu yaklaşım "Damage Control - Hasar Kontrol Müdahalesi" veya "Staged Surgery - Kademeli Cerrahi" olarak adlandırılır (12). Kısaltılmış laparotomi, resüsitasyon, yeni

operasyonun planlanması ve ertelenmiş onarım, ciddi, kompleks pankreatikoduodenal yaralanmalarda ve büyük karaciğer yaralanmalarında muhtemelen standart yaklaşım olacaktır. Hasar kontrol müdahalesi yapılacak hastayı seçmek çok önemlidir. Dört veya daha fazla ünite kan transfüzyonu yapılması, arteryal pH < 7.25 olduğu metabolik asidoz gelişmesi, hipotermi gelişmesi (<34°C) önemli göstergelerdir. Yaygın yaralanmalarda kanamanın ve kontaminasyonun acilen kontrol altına alınması için yapılan bu tarzdaki müdahaleler arasında, safra yollarının bağlanması ve daha sonra rekonstrüksiyonu da rapor edilmiştir (3,9,12).

Ciddi Duodenal Yaralanma Tanımı

Duodenal yaralanmaların yaklaşık %80'i primer olarak güvenle onarılabilir. Geri kalan %20'si ciddi duodenal yaralanma olarak adlandırılır ve bunlar için daha karmaşık onarım teknikleri gereklidir. Tablo 2'de duodenal yaralanmaları hafif ve ciddi olarak tarif eden bir tanımlama verilmiştir (10-12). Birçok araştırmacıya referans olan 1980'e ait bu tanımlama dışında, duodenal yaralanmanın ciddiyetini tespit etmek için kullanılan ve özetle yaralanmanın: (a) ampulla vateriye anatomik yakınlığı (b) basit laserasyon oluşu ya da duvar kaybı varlığı (c) duodenum çevresini tamamen kapsamaması (d) eşlik eden safra yolu, pankreas veya büyük damar yaralanmasının olup olmadığı,- şeklindeki bir tarif de son yıllarda bazı araştırmalarda göze çarpmaktadır (9).

TABLO 2. Ciddi duodenal yaralanmanın tanımı (10-12).

	Hafif	Ciddi
Etken	Delici kesici alet	Künt travma / ateşli silah
Boyut	% 75 < duvar çevresi	% 75 > duvar çevresi
Yeri	3. ve 4. kısım	1. ve 2. kısım
Gecikmiş onarım	24 saatten az	24 saatten fazla
Eşlik eden yaralanma	Koledok sağlam	Koledok yaralanmış
SONUÇ		
Mortalite (%)	% 6	% 16
Duodenal mortalite (%)	% 0	% 6
Duodenal morbidite (%)	% 6	% 14

Yukarıdaki tanımlamalar, hafif travmalar için %0 mortalite ve %2 duodenal fistül oranları açıklarken, ciddi travmalarda bu oran mortalite için %6'ya, duodenal fistül için

%10'a çıkar. Bazı araştırmacılar da, geç mortalite ve morbiditeyi etkilediğinden dolayı bu tabloya bir de pankreatik yaralanmayı eklemenin doğru olacağını savunurlar (11).

Daha güncel bir klasifikasyon sistemi AAST (Amerikan Travma Cerrahisi Cemiyeti) tarafından 1990 yılında yapılmış ve halen kullanılmaktadır. (Tablo 3)

TABLO 3. Duodenal Organ Yaralanması Skalası : AAST (16)

Derece	Yaralanma	Yaralanmanın Tanımı
I	Hematom	Duodenumun sadece bir kısmını kapsar
	Laserasyon	Tam kat değildir, perforasyon yoktur
II	Hematom	Bir kütadan daha fazlasını kapsar
	Laserasyon	Duodenal çevresinin % 50' den daha azdır
III	Laserasyon	D2 çevresinin % 50 - % 75' i ayrılmıştır veya D1, D3, D4 çevresinin % 50 - % 100'ü ayrılmıştır
IV	Laserasyon	D2 çevresinin % 75' inden fazlası ayrılmıştır. Yaralanma ampullayı veya distal koledoku kapsar
V	Laserasyon	Duodenopankreatik bileşkede yaygın ayrılma
	Vasküler	Duodenum devaskülerizasyonu

D1: Duodenum 1. kısmı, D2: Duodenum 2. kısmı, D3: Duodenum 3. kısmı, D4: Duodenum 4. kısmı

Pratik olarak duodenumu alt ve üst olarak ikiye ayırmak yanlış olmaz. Böylece Duodenum I ve II üst kısım, Duodenum III ve IV alt kısım olacaktır. Üst kısmın pilor, koledok ve sifinkterden oluşan karmaşık bir anatomik yapısı vardır. Bu bölümün yaralanmalarında tanı da, onarım da zor ve karmaşık olur. Pankreas başıyla yoğun ilişki içindedir ve kan dolaşimleri, anatomik ilişkileri nedeniyle tanı ve cerrahi yaklaşım oldukça zordur. C şeklinde pankreasla bütünleşen bu kısmın rezeksiyonu, pankreas başını çıkarmadan mümkün değildir. Alt kısım genellikle ince barsak gibi davranır. Tanısı ve tedavisi daha basittir. Yaralanmalarında debridman, primer kapama, rezeksiyon ve reanastomoz yapılabilir (9).

Mortalite oranları grade I, II, III, IV ve V için sırasıyla %8, %19, %21, %75 ve %25 olarak bildirilen çalışmalara göre, yaralanmanın ciddiyeti ile mortalite oranları arasında iyi bir korelasyon olmamasını; duodenal yaralanmanın anatomik özellikleri

mortalite ve morbidite riskini oluşturan parametrelerden sadece bir bölümünü oluşturmaktadır diye yorumlarlar (1).

Duodenumun İntramural Hematomu

Duodenumun intramural hematomu, künt travmalar sonucu ortaya çıkan ender bir yaralanma şeklidir. Çocuklarda sık görülür ve genelde duodenum I. kısmındadır. Erişkinde II. ve III. kısımlarda daha siktir (3). Çoğunlukla çocuklarda üst abdomene alınan izole darbelerde görülür, çünkü çocuklarda karın ön duvarı erişkine göre daha esnek ve zayıftır. Vakaların %50'sinde çocuklara uygulanan şiddet ve suistimal nedendir (9,11).

Hematom, perforasyon olmaksızın duodenumun subserozal veya submukozal tabakaları arasında gelişir. Hastaların üçtebirinde, yaralanmadan sonraki 48 saat içinde, giderek büyüyen hematom obstrüksiyona neden olabilir ve mide çıkışı obstrüksiyonu semptomlarına neden olur. Hematomun içindeki hemoglobinin yıkılır, sıvı komponentini kaybeder ve hiperosmotik bir hal alır. Tanısında çift kontrast CT veya meglumine diatrizoate kullanılarak çekilen üst GİS serileri faydalı olur (sonuç negatif olursa sulandırılmış baryum ile tekrarlanır). Helezonik yay ve metal para yığını şeklindeki görünüm tipiktir fakat hastaların yalnızca %25'inde izlenir (9,11).

Hematoma eşlik eden bir yaralanma yoksa başlangıç tedavisi medikaldir. Ama bu vakalarda beraberindeki pankreas yaralanması oranı %20 olarak bildirilmiştir (11). Kalıcı nazogastrik sonda takılır ve total parenteral nutrisyon (TPN) başlanır. Üç hafta boyunca bu konservatif tedavi uygulanır. 5 veya 7 günlük aralarla kontrastlı grafilerle takip edilir. Eğer 7-10 gündür medikal tedaviye rağmen gerileme yoksa ve tam obstrüksiyon devam ediyorsa elektif cerrahi yapılmalıdır. Laparotomi esnasında duodenal perforasyon, yaralanma veya pankreas başı hasarı dışında obstrüksiyona sebep olabilecek başka bir neden aranır. Hematom duodenum lümeninin %50'sinden daha fazlasını tıkamışsa açılmalıdır. Hematom eğer duodenal lümenin %75'inden fazlasını tutmuşsa, geç dönemde total obstrüksiyona neden olabileceği için gastrojejunostomi yapmak gerekir (3). Bu laparotomi için 2 veya 3 hafta beklemeyi uygun görenler de vardır (9,11). Erişkinlerde duodenal hematom konusunda fazla bilgi birikimi olmamasına rağmen, hematoma bağlı obstrüksiyon 7 günden fazla sebat ediyorsa laparoskopik olarak hematomun boşaltılması yeni bir yaklaşım olarak uygulanmaktadır (17).

İntramural hematomun tedavisinde erken laparotomi yapıldığında izlenecek yol tartışmalıdır. Bir fikre göre serozayı açarak, mukozaya zarar vemedi hematomu boşaltmak ve dikkatlice barsağı onarmak daha uygundur. Ama parsiyel bir yırtığın tam kat

bir yırtığa dönüşme riski vardır. Eğer korkulan, yani perforasyon olursa hastaya beslenme jejunostomisi takmak gerekir. Çünkü bu durumda muhtemelen nazogastrik dekompresyon süresi uzayacaktır. Bir başka görüşe göre ise duodenum iyice eksplore edilerek, perforasyon veya bir başka organ yaralanması ekarte edildikten sonra hematoma el sürülmeden postoperatif nazogastrik dekompresyon planlanmalıdır (9,11).

Perfore Duodenal Yaralanmalar

Perfore duodenal yaralanmaların onarımında birçok teknik tarif edilmiştir. Temel cerrahi prensip canlı dokuların titizlikle ayırılarak, yaralanmanın çift kat üzerinden onarılması; iç katın uygun emilebilir sütürlerle devamlı, seromuskuler tabakanın emilemeyen sütürlerle aralıklı olarak (Lembert sütür) dikilmesidir. AAST'nin klasifikasyonuna göre grade I ve II yaralanmalar hafif duodenal yaralanma olarak tanımlanabilir ve basit cerrahi tamir ile %75 -%85'i güvenle onarılabilir. Duodenorafinin az da olsa duodenal lümeni daraltmak gibi bir riski vardır. Yapılan hayvan deneylerinde duodenum çevresinin %50'sini aşmayacak şekilde olan yaralanmalarda onarımı yaparken longitudinal bile olsa yaralanmaların transvers olarak dikilebileceğini ve böylece lümeninde daralmanın olmayacağı açığa çıkmıştır (1). Ciddi duodenal yaralanmalarda (Tablo 2) ise, primer onarım yapılması halinde, artan oranda sütür hattında ayrılma riski vardır ki bu durum morbidite ve mortalite oranlarını da arttırır (9). Duodenal yaralanmaların tedavisinde kullanılacak cerrahi teknikler Tablo 4'de özetlenmiştir.

TABLO 4. Dudenal yaralanmaların onarımında kullanılan cerrahi teknikler (1)

1. Duodenorafi
 2. Duodenorafi + Eksternal drenaj
 3. Duodenorafi + Tüp duodenostomi.
 - a. Primer (Duodenum yoluyla)
 - b. Antegrad (Pilor yoluyla)
 - c. Retrograd (Jejenum yoluyla)
 4. Triple Ostomi Tekniği (gastrostomi, antegrad ve retrograd jejunostomi)
 5. Jejunal serozal yama
 6. Jejunal mukozal yama
 7. Pediküllü greftler
 - a. İleum
 - b. Jejunum
 - c. Mide (gastrik ada)
 8. Duodenal rezeksiyon
 - a. Duodenoduodenostomi
 - b. Duodenojejunostomi (Roux-en-Y veya yanyana duodenojejunostomi)
 9. Duodenal divertikülizasyon
Vagatomi ve antrektomi, gastrojejunostomi, duodenorafi, T-tüp + ekst. drenaj
 10. Pilorik eksklüzyon (devredışı bırakılması)
 - a. Sütür yardımıyla (emilebilen veya emilemeyen)
 - b. Stapler kullanılarak
 11. Pankreatikoduodenektomi (Whipple prosedürü)
-

Primer Onarım (Primer Duodenorafi)

Primer onarım komplike olmayan duodenum yaralanmalarında sık kullanılır. Duodenum çevresinin %20'sinden daha küçük olan yaralanmalarda güvenle kullanılabilceğini, fakat %20'den büyük %75'den küçük olan yaralanmalarda ise tüp dekompresyonun da eklenmesi gerektiğini savunan bir çalışmaya göre duodenal kaçak oranı %30 olarak bulunmuştur. Bu yüzden duodenum duvarının %20'sinden büyük

yaralanmalar için primer onarımın uygun olmadığı söylenebilirken, %40'a kadar olan yaralanmalarda tüp dekompresyonuyla beraber primer onarımın kullanılabileceğini belirten görüşler de vardır (18). Son yıllarda ciddi olmayan grade I ve II duodenum yaralanmalarında yani duodenum çevresinin %50'sinden daha küçük ciddi olmayan yaralanmalarda tavsiye edilen cerrahi yaklaşım; yara kenarları dikkatlice debride edildikten sonra, lümeninde daralmaya neden olmayacak şekilde, tek veya çift kat üzerinden ve daima transvers biçimde onarımın yapılmasıdır (1,3,9).

Duodenumda hangi tip onarım yapılırsa yapılsın eksternal drenaj, oluşabilecek bir duodenal fistülün erken kapanması ve kontrol altına alınması açısından daima önem arzeder. Konulacak dren seçilirken, yumuşak silikondan, tek ve kapalı sistem olmasına dikkat edilmeli, onarılan bölgenin yakınına yerleştirilmelidir (9).

Duodenorafi + Tüp Dekompresyon

Tüp duodenostomi, intraduodenal basıncı azaltmak ve intraluminal içeriği duodenum onarım alanından uzaklaştırarak sütür hattını korumak için yapılan bir saptırma tekniğidir. İki tipi vardır. Birincisi, Allen ve Donaldson tarafından tarif edilen "Double Jejunostomi" tekniğidir. Bunda jejunuma konulan tüplerden distaldeki beslenme jejunostomisi için konan efferent jejunostomi tüpü, proksimaldeki dekompresyon için konulan afferent jejunostomi tüpüdür. İkinci tip ise orijinali Stone tarafından tarif edilen "Triple Ostomi" dir. Amacı yine mide pasajını saptırmak ve duodenal dekompresyon sağlamaktır. Gastrostomi, duodenostomi ve jejunostomiden oluşan üçlü bir drenaj tekniği olup, Stone ve Fabian 1979 yılında yaptıkları çalışmada 237 hastaya uyguladıkları bu onarım yöntemi ile sadece bir vakada duodenal fistül olduğunu, halbuki bu tekniği uygulamadıkları 44 hastadan 8'inde duodenal fistül geliştiğini bildirmişlerdir (12). Diğer araştırmacılar da tüp duodenostomi ile dekompresyonu sütür hattını korumak için tavsiye etmişlerdir (12,13). Hasson ve arkadaşları, penetran duodenal travmalar için tüp duodenostomi yapılan vakalarda, %9.0 mortalite ve %2.3 fistül oranı bildirmişken, tüp duodenostomi yapılmayanlarda ise %19.4 mortalite ve %11.8 fistül olduğunu söylemişlerdir. Bu araştırmacılara göre eğer tüp dekompresyonu yapılacaksa ya yaralanmanın proksimalinden yani mideden (tüp gastrostomi), ya antegrad olarak (transpilorik duodenostomi), ya da bir jejunostomi yoluyla retrograd (beslenme jejunostomisi) olarak yapılmalıdır. Lateral tüp duodenostomiyi tavsiye etmezler çünkü mortalite ve fistül oranları daha yüksektir (19). Nitekim duodenumda lateral fistül yerine uç fistüllerin gelişmesi daha tercih edilebilecek bir komplikasyondur. Uç duodenal

fistüllerin kendiliğinden kapanma oranı %60 iken lateral fistüllerde bu oran %30 civarındadır. Bunun nedeni uç duodenal fistüllerde duodenum debisinin daha az, basıncın daha düşük olmasıdır (12). Fakat duodenumda primer onarıma tüp dekompresyonunun ilave edilmesinin yararlılığı yıllarca tartışılmıştır. Tüp dekompresyonun duodenal fistül gelişmesini azalttığını (19) iddia eden çalışmalarla aynı yıllarda, Ivatury ve arkadaşları dekompresyon amacıyla yapılan enterostominin yani tüp dekompresyonun, fistül ve diğer komplikasyonlar gelişmesini kolaylaştırdığını bildirmişlerdir (5). Synder ve arkadaşları ise duodenorafi + tüp duodenostomi yapılan vakalarla tek başına duodenorafi yapılanlar arasında komplikasyon veya fistül gelişmesi açısından bir farklılık bulamamışlardır (10). Cogbill ve arkadaşları 164 hasta üzerinde yapılan çok merkezli bir araştırmayla, tüp duodenostominin fistül oluşumunu engellemede herhangi bir etkisinin olmadığını bu yüzden gereksiz olduğunu söylemişlerdir (20). Bu tekniğin dezavantajları; gastrointestinal sistemde yeni perforasyonlar oluşturulması, tüp duodenostominin yeterince dekompresyon yapamaması, yabancı cisim olması ve sık rastlanan bir dezavantaj da hastalar tarafından çıkarılmasıdır (3). Günümüzde duodenum yaralanmalarının onarımında; duodenostomi tüplerinden kaçınmak gerektiği ve eğer kompleks bir yaralanma varsa duodenal sütür hattını korumak için pilorik eksklüzyon gibi aşağıda anlatılan daha güvenilir yöntemlerin tercih edilmesinin doğru olacağı bilinmektedir. Bununla birlikte efferent beslenme jejunostomisi, yaygın abdominal yaralanması olan vakalarda (Abdominal Travma İndeksi >25) kullanılmalıdır (12).

Jejunal veya Serozal Yama

Penetran duodenum yaralanmalarında Jejunal Serozal Yama kullanımı 1960'larda köpeklerde yapılan deneylerle savunulmuştur. Bu metotta uygun bir jejenum ansı alınarak serozal yüzeyi duodenumdaki defekti kapatacak şekilde kenarlarından dikilir. Savunucuları serozal yamanın 8 haftada tamamen mukozayla kaplandığını bildirmişlerdir. Geçmişte bazı otörler serozal yama ile duodenal sütür hattının desteklenebileceğini savunmuşlardır (12). Fakat klinik uygulaması çok sınırlıdır ve hatta sütür hattından kaçak olduğunu bildiren çalışmalar vardır (11,21). Buna rağmen duodenum onarımı yapıldıktan sonra sütür hattını desteklemek için serozal yama kullanılması hala birçok insana cazip gelmektedir ama yapılan çalışmalarda bu yöntemin basit primer onarımdan herhangi bir üstünlüğü ispatlanamamıştır (11,12,22). Sütür hattını desteklemek için omentumu da tercih edenler vardır ama bunun da yararlı olduğu ispatlanmamıştır (11). Mukozal jejunal yama onarımı oldukça nadirdir ve tavsiye edilen bir yöntem değildir (3,11).

Pediküllü Mukozal Greftler

Pediküllü mukozal greftlerin geniş duodenum defektlerinin kapatılmasında kullanımı alternatif bir yöntem olarak geçmişte savunulmuştur. Greft jejunum, ileum veya mideden hazırlanabilir. Barsak grefti hazırlandıktan sonra uç-uca anostomoz yapılarak segment onarılır. Eğer mide flebi kullanılacaksa flep gövdeden tercihen antrumdan hazırlanmalıdır. Böylece hipergastrinemi oluşması engellenecektir. Bu teknik geçmişte çok sık kullanılan bir teknik olmayıp günümüzde de rutin kullanımı önerilmemektedir (12).

Duodenal Rezeksiyon

Eğer duodenum duvarında çapı 3 cm'yi aşan geniş bir yaralanma varsa, defektin primer kapatılması barsak lümeninde daralmaya, aşırı gerginliğe ve bu da sütür hattında ayrılmaya neden olacaktır. Rezeksiyon ve uç-uca anostomoz bu tür vakalarda eğer uygunsa tavsiye edilir. Yaralanma duodenumun I., III. veya IV. Kısımlarında olursa segmental rezeksiyon ve primer uç-uca anostomoz genellikle mümkündür (12). Eğer çok miktarda doku kaybı varsa sütür hattında aşırı gerginlik yaratmadan duodenal kenarları yaklaştırmak ve anostomoz yapmak mümkün olmayacaktır. Özellikle bu türlü bir tam kat yaralanma duodenum I. Kısımında olursa duodenal stump kapatılarak antrektomi ve Bilroth II gastrojejunostomi yapılması daha uygun olacaktır (9). Bu onarım tekniği II. Kısımdaki yaralanmalarda uygun olmaz çünkü pankreasla olan yakın komşuluğu nedeniyle duodenum mobilize edilemez, uygun debridman ve onarım yapmak zordur. Bu tür yaralanmalarda daha kompleks onarım tekniklerini kullanmak gerekebilir (12). Duodenum III. ve IV. Kısımlarda olan yaralanmalar da kendi arasında farklılık arzeder. Mezenterik damarların sağındaki defektler için rezeksiyon anostomoz kolay ve daha tavsiye edilebilirken, solundaki defektlere müdahale etmek ve rezeksiyon anostomoz daha zordur (17). Yaralanma ampulla vater'in distalinde meydana gelmiş ise, yaralanmanın distal kısmından duodenum kapatılıp, yara debridmanı yapıldıktan sonra uygun bir jejunum ansı getirilerek uç-uca Roux – en –Y duodenojejunal anostomozu uygulanması tavsiye edilir. Ama duodenum II. Kısımın mobilizasyonu ve debridmanı pankreas başı ile olan yakın ilişkisi nedeniyle zordur. Bu nedenle Roux – en –Y için hazırlanan jejunum ansı, direkt duodenal defektin üzerine uç-yan tarzında paraşüt şeklinde anostomoz yapılabilir. Bu alternatif yöntem, defektin büyük olduğu ve primer anostomoz yapmanın uygun olmayacağı duodenumun diğer kısımlarındaki yaralanmalarda da kullanılabilir (9,11,17). Duodenumun III. ve IV. kısmındaki bazı yaralanmalarda ise yan-yan

duodenojejunostomi ile defekt kapatılabilir (12). Bu tekniğin de diğer onarım tekniklerinden üstün olduğunu gösterebilecek fazla deneyim yoktur. Duodenumun II. Kısımındaki geniş defektler için kullanılabilceği savunulur (3).

Duodenal Diversiyon

Primer onarımın yeterli olmayacağı düşünöldüğünde kullanılabilcek daha kompleks onarım metodları “duodenal diversiyon veya duodenal eksklüzyon prosedürleri” başlığı altında tarif edilen “duodenal divertikülizasyon ve pilorik eksklüzyon” teknikleridir. Amaç yine gastrik pasajı saptırarak, fistül gelişirse bunun lateral yerine daha kolay kapanabilen uç fistül olmasını sağlamaya yöneliktir (17).

Duodenal divertikülizasyon tekniği; ilk kez 1968 yılında Berne ve Donovan tarafından, ağır kombine pankreas ve duodenum yaralanmaları veya tek başına ciddi duodenum yaralanmaları için tarif edilmiştir (Grade III ve Grade IV). Bu operasyon; duodenal yaralanmanın primer kapatılması, Billroth II gastrektomi (antrektomi + uç-yan gastrojejunostomi), tüp duodenostomi ve onarım alanının eksternal direnaji gibi asıl işlemlerden ibarettir. Günümüzde artık rutin uygulanmasa da trunkal vagotomi ve T- tüp bilier direnaj eklenebilir. Tekniğin savunucuları 50 vakalık iki seride %14 fistül ve %16 mortalite oranı rapor etmişlerdir. Aynı ekolden Shorr ve arkadaşları da 105 hastanın 12 sinde bu tekniği uygulamış ve 2 hasta (%17) fistül ve septik komplikasyonlarla kaybedilmiştir. Son çalışmalarda mortalite oranları hâlâ aynı olup (%16 - %18), fistül oranları biraz daha azalmıştır (%3.6 - %14). Bu teknikteki temel problem, karmaşık oluşu, uygulandığı hastalar zaten ağır travmalı ve hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar olduğu için çok zaman alıyor olması, ayrıca zarar görmemiş antrumun da çıkarılıyor olmasıdır. Uygulanması çok nadirdir (9,11,12).

Pilorik eksklüzyon; pilorun devredışı bırakılmasıdır. Duodenal divertikülizasyona göre kısa operasyon süresi, kolaylığı ve geçici bir prosedür oluşu nedeniyle diversiyon için çoğunluk tarafından tercih edilir. İlk kez Summers tarafından 1903 yılında tarif edilmiş ve 1970’li yılların başında Jordan ile klinik uygulamaya geçilmiştir (1). Bu teknikte duodenum yaralanması primer olarak onarıldıktan sonra, antrumun büyük kurvatur tarafına, daha sonra yapılacak gastrojejunostomiye uygun olacak şekilde bir gastrotomi insizyonu yapılır. Pilorik müsküler halka bulunur ve bir Babcock klempii yardımıyla yakalanarak gastrostomiden dışarı alınır daha sonra geniş devamlı sütürlerle pilor kapatılır (11,12,17). Sütür materyali olarak 0 polydioxane (PDS), 0 polypropylene (Prolene, Surgilene) veya 2-0 polypropylene önerilebilir. Ya da bir TA-55 stapler

yardımıyla pilorun ortasından doğrudan doğruya bu kapama işlemi yapılabilir. Daha sonra açılan gastrostomi kenarından uç-yan gastrojejunostomi yapılır (3,11,12,17). Eğer pilorik kapama esnasında dikkat edilmezse, preplorik antrum kapatılabilir. Bu da artmış gastrin sekresyonuna ve gastrik asit salınımına neden olur (12). Pilorik eksklüzyon için kullanılan materyal ister emilebilen isterse emilemeyen sütür ya da stapler olsun birkaç hafta sonra açılır (iki hafta ile iki ay arasında) ve pilor yeniden fonksiyon görmeye başlar. Stapler kullanıldığında bu süre biraz daha uzun olur (11,17). Fang ve arkadaşlarının ilginç bir teknik olarak yayınladıkları “kontrollü açılabilen pilor eksklüzyonu” ise gastrojejunostomi eklemeyen pilorun kapatıldığı enteresan bir çalışmadır. Bu teknikte onarım yapıldıktan sonra, gastrostomi tüpünün ucuna, piloru özel bir düğüm tekniği ile kapatan devamlı sütünün serbest ucu bağlanır ve aynı zamanda ciltten çıkarılır. Beslenme jejunostomi tüpü ile sağlanır. Postoperatif 2. haftanın sonunda eğer bekçi drenlerden sızıntı veya kaçak yoksa ipin serbest ucu çekilerek pilor açılır (23). Teorik olarak pilorun yeniden açılarak kanalize olması için geçen süre duodenal fistülün kapanması için geçen süreden daha kısa olursa, yani pilor erken açılırsa fistülün kapanması gecikebilir. Ama bu otörler tarafından klinik bir problem olarak ifade edilmemiştir (9,12). Orijinal pilorik eksklüzyon prosedürü vagotomi içermez. Fakat pilorik eksklüzyonda özellikle ülserojenik potansiyelden korkulur. Martin ve arkadaşları çalışmalarında gastrojejunal çıkışta 42 hastadan 4 ünde (%10) marjinal ülserle rastlamışlar 2 hastaya cerrahi müdahale gerekmiş diğer iki hasta ise medikal tedaviden fayda görmüşlerdir. Bu inceleme esnasında elde ettikleri bir diğer sonuç da; operasyondan yaklaşık 3 hafta sonra vakaların %94’ünde pilorun yeniden kanalize olduğudur (24). Vagotomi güncel yaklaşımlarda tavsiye edilmez çünkü marjinal ülser oranının duodenal ülser oranıyla aynı olduğu ifade edilerek (%3 civarında) medikal tedaviyle düzelebileceği söylenir (11,12,17). Pilorik eksklüzyon konusundaki ilk geniş seri Vaughan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. 313 hastanın 128’inde bu tekniği uygulamış ve duodenal fistül oranını %5.5 olarak bildirmişlerdir (12). Pilorik eksklüzyon teknik kolaylığı, daha az radikal oluşu ve operasyonun hızı gibi avantajları nedeniyle ciddi pankreatikoduodenal yaralanmalarda sütün hattının korunmasında divertikülizasyon kadar yararlıdır (1,9,11).

Panreatikoduodenektomi

Yaygın abdominal travmalı hastada eğer yapılabilecek bir başka alternatif yoksa tercih edilecek zor bir karardır. Yoğun peripankreatik kanamalarda, rekonstrükte edilemeyecek şekilde olan ampulla ve proksimal pankreatik kanal yaralanmalarında,

devaskularize pankreatikoduodenal bileşke yaralanmalarında endikedir (9,11,12). Duodenal yaralanmalar arasında %3 ile %10 oranında pankreatikoduodenektomi gerektirecek yaralanma olduğu bildirilmiştir (12). Travma için yapılan Whipple prosedüründe ölüm oranı % 33 olarak rapor edilmiş olup nedeni beraberindeki vasküler yaralanmalardır (1,12). Ciddi pankreatikoduodenal yaralanmalarda hasar kontrol müdahalesi ve kademeli cerrahi son zamanlarda yükselen bir değer olmuştur. Acil olarak operasyona alınan hastada koledok, pankreatik kanal bağlanabilir, GIS'deki yaralanmalar ve pankreas kanaması dikilir. Sonraki 24–48 saat içinde hemodinamisi, asidozu, koagülopatisi ve hipotermisi düzelen hasta reopere edilerek pankreatikoduodenektomi yapılır. Koledok ve pankreatik kanal bu süre zarfında dilate olacağı için asıl operasyonda kolaylık sağlayacağı belirtilmiştir (12).

Travma sonrası pankreatikoduodenektomi yapılanlarda Gentilello ve ark. Tarafından önerilen bir diğer yöntem de, fizyolojik olarak stabil olmayan hastalarda, pankreatikojejunostomi yerine, pankreatik kanalın bağlanmasıdır. Çünkü bu tür hastalarda anastomoz yapmak teknik olarak zordur. Pankreatikoduodenektomiden sonra anastomoz yapmaksızın pankreatik kanalın bağlanarak, durum düzeldikten sonra pankreatikojejunostomi yapılması gerekir (12).

Kombine Pankreatikoduodenal Yaralanmalar

Pankreas ve duodenumun basit yaralanmaları ayırdedilmelidir. Daha ciddi yaralanmalar daha kompleks prosedürler gerektirir. Bu yaklaşımlar 3 çeşittir.

1- Basit pankreatikoduodenal yaralanmalar ki bu grupta duktal yaralanma olmayıp, doku kaybı olmaksızın yüzeysel veya derin laserasyon veya kontüzyon vardır (grade I ve grade II). Bunlara primer onarım ve drenaj yapılır.

2- Grade III pankreatikoduodenal yaralanmalarda pankreas kuyrukta ayrılma veya duktusu içine alan parankimal yaralanma mevcuttur. En iyi davranış uygun olan vakalara tamir veya rezeksiyon, ya da pilorik eksklüzyon, gastrojejunostomi ve kapamadır.

3- Grade IV yaralanmalarda pankreas başında ayrılma veya ampullayı içine alan parankimal yaralanma, grade V de ise pankreas başında parçalanma vardır. Bunda en iyi yaklaşım bir veya iki aşamalı pankreatikoduodenektomi olmalıdır (9,12).

Feliciano ve arkadaşları kombine pankreatikoduodenal yaralanmalı 129 hastanın %24'üne basit onarım ve drenaj, %50'sine onarım ve pilorik eksklüzyon, sadece %10'una ise Whipple prosedürü uygulanmıştır (11). İntradudenal veya intrapankreatik safra yolunun ciddi lokal yaralanmaları sıklıkla pankreatikoduodenektomi gerektirir fakat, daha

hafif lokal yaralanmalarda intralüminal stent kullanılarak sfinkteroplasti ve ampulla reimplantasyonu yapılabileceği gösterilmiştir (12,25).

Octreotide kullanımı

Pankreatikoduodenektomiden sonra yapılan pankreatikojejunostomide sütür hattının korunmasında octreotide (somatostatin analogu) kullanımının yararlılığı gösterilmiştir. Bu çalışmayı takiben hayvan deneylerinde duodenal travma sonrası duodenal onarımın korunmasında da başarılı olduğu rapor edilmesine rağmen, klinik olarak etkinliği henüz tartışılmaktadır (9).

Mortalite ve Morbidite

Mortalite ve morbiditesi, 15 serinin toplamında 1408 hasta değerlendirilerek çıkan sonuçlara göre ortalama duodenal fistül oranı %6.6, intra abdominal abse %10.9- %18.4, pankreatit %2.5- %14.9, duodenal obstrüksiyon %1.1- %1.8 ve safra fistülü %1.3 olarak rapor edilmiştir. Mortalite oranları bu gün hala önemini korumaktadır. Aynı değerlendirmeye göre %5.3 ile %30 arasında ölüm oranı vardır. Ortalama %17 olarak bildirilmiştir (1). Bir başka çalışmaya göre künt travmalar sonucu oluşan duodenum yaralanmalarında mortalite oranı %14.4 iken penetran yaralanmalarda bu oran %3.6 olarak rapor edilmiştir (20).

Doku Yapıştırıcılar

Doku yapıştırıcılar, özellikle fibrin yapıştırıcılar cerrahide yardımcı olarak sık kullanılmaktadır. Doku yapıştırıcılarının tamamına yanlış bir adlandırma olarak genelde fibrin yapıştırıcılar denir, fakat fibrin yapıştırıcıları bunlardan sadece biridir ve en sık kullanılanıdır. Diğer doku yapıştırıcılar:

1) Albümin bazlı bileşikler (Gluteraldehit glue): Gelatin-resorcinol-formaldehide-gluteraldehide (GRFG) den oluşur. Formaldehitin toksik etkisinden dolayı, formaldehit içermeyen formları Food and Drug Administration (FDA) onayı alabilmiştir. Akut aort diseksiyonunda, torasik ve vasküler cerrahide kullanılmaktadır fakat yarı ömrünün 30 gün oluşu, inflamatuvar özelliklerinin fazla oluşu nedeniyle kullanımı sınırlıdır. En çok bilineni BioGlue'dur.

2) Siyanoakrilatlar: Fibrin yapıştırıcılara göre daha kuvvetli yapıştırma özellikleri vardır ama absorbe olamaz ve vücut tarafından yıkılamazlar. Yabancı cisim olarak algılanıp, inflamasyon, nekroz ve enfeksiyona neden olurlar. Küçük yaraların dikişsiz ve estetik kapatılmasında, kesilere acil servislerde hızlı müdahalede ve küçük çocuklarda

sütür atma güçlüğünde kullanılırlar. Su geçirmezdir ve 7-10 günde yarayı pansuman gerektirmeden iyileştirirler. Dermabond en çok bilineni olup, bir diğer siyanoakrilat türevi olan Trufill n-BCA kardiovasküler cerrahide, atrioventriküler malformasyon ameliyatlarında kullanılır.

3) Hidrojeller (polyethylene glykol polymers): Dokuyu yapıştırmak için fotopolimerizasyon gerektirir. Bir ışık kaynağı yardımıyla aktive olur. Suda çözünebilir ve 3 ayda absorbe olur. Kullanımı zor ve zaman alıcıdır. Hemorajilere etkisi hemen hemen yoktur. Göğüs cerrahisinde hava kaçaklarını kullanmada kullanılmıştır. En çok bilinen FocalSeal-L'dir.

4) Kollojen bazlı yapıştırıcılar: Kullanımları yeni sayılır. Sığır kollojeni ve sığır trombini kullanılarak elde edilir. Kullanımı uzmanlık gerektiren bir cihaz yardımıyla uygulanırlar. Hemorajilerde özellikle kardiovasküler, karaciğer ve ortopedide çok etkilidirler. Nöroşürjide beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçaklarını önlemede kullanılırlar. Daha ucuzdurlar. En çok bilinenler FloSeal ve Proceed'dir. Bir diğer formülasyon olan CoStasis insan plazması ile sığır kollojen ve trombini içerir. Bu da hemorajilerde etkilidir (26).

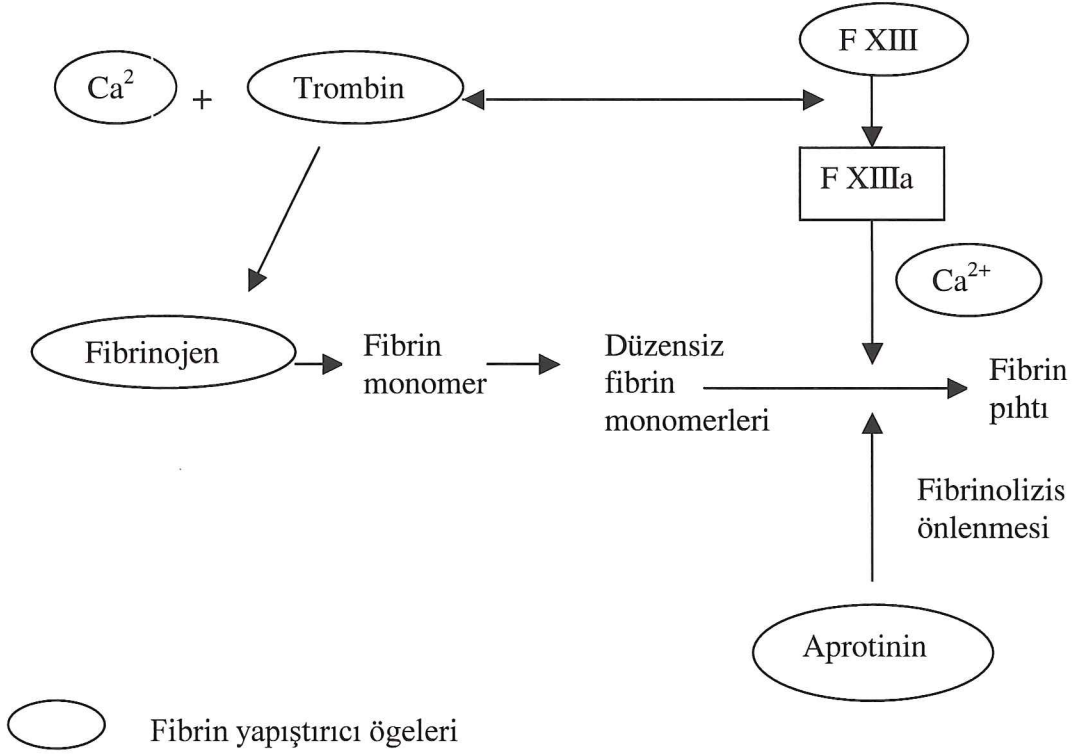
5) Fibrin Yapıştırıcılar: Yara iyileşmesinde fibrin emülsiyonlarının kullanımı ilk kez 1909'da Bergel tarafından bildirilmiş, daha sonraki çalışmalarda fibrin emdirilmiş gazlı bezler ve fibrin plaklarla parankimal kanamalarda denenmiştir. Teknolojinin gelişmesiyle 1938'de trombin saflaştırılmış ve fibrinojen – trombin kombinasyonu ilk kez 1944'de askerlerin deri greftlerinde, yanık yaralarında kullanılmaya başlanmıştır. İnsan fibrinojeninin viral hepatit bulaştırmasıyla ilk zamanlarda bir çok kişi enfekte oldu. Fibrinojen konsantrasyonunun yetersiz olmasından dolayı ilk zamanlarda yapıştırıcı özellikleri de yeterli değildi. Viral eliminasyon ve inaktivasyon teknikleri gelişene kadar, bir dönem insan trombini yerine sığır kaynaklı trombin kullanıldı. Fakat trombin ve faktör V inhibitörlerine bağlı koagülopatiler gelişince, uzun bir süre bu konudaki çalışmalara ara verildi. 1970'lerin başlarında pıhtılaşma faktörlerinin izole edilebilmesiyle, fibrin yapıştırıcı kullanılarak ilk kez tavşanda periferik sinir onarımı yapıldı ve sonra insana uygulandı. Bu araştırmacılar kriyopresipitat ve sığır trombini kullanıyorlardı. İlk hazır ticari preparat 1982'de Avrupada piyasaya sürüldü ve o günden beri çok geniş bir alanda kullanılmaktadırlar. İlk ve çok bilinen ticari fibrin yapıştırıcılar, Tisseel ve Beriplast P olup her ikisi de, insan kaynaklı fibrinojen/ faktör XIII, antifibrinolitik solüsyon olarak

aprotinin ve ikinci komponent olarak 40 mM CaCl₂ bulunduran sığır kaynaklı trombin içerirler (27).

İdeal bir doku yapıştırıcısında aranılan özellikler kısaca; ayrılan veya kesilen alanı yeterli süre birarada tutmalı, iyileşmesi için gerekli hemostaz sağlamalı ve yabancı cisim reaksiyonu, inflamasyon yapmadan yıkılabilmelidir. Yara iyileşmesinin kendinden sonraki doğal basamaklarını engellememelidir. Güvenli olmalı ve viral enfeksiyon bulaştırmamalıdır (26).

Fibrin yapıştırıcılarının temel yapısını trombin ve fibrinojen oluşturur. Üç önemli görevleri vardır; hemostaz, dokuları birarada tutmak ve yara iyileşmesi için gerekli endojen ya da eksojen maddelerin, hücrelerin, büyüme hormonlarının ve ilaçların dağılımını sağlamak (26,27,28). Hemostaz ve yapıştırma işlemi aynı yöntemle olur. Amaç serbest pıhtının oluşmasıdır. Daha sonra bu pıhtı doğal mekanizmayla yıkılarak absorbe olur. Bunlar olurken uzamış inflamasyona neden olmazlar (26).

Fibrin yapıştırıcıları koagülasyon basamaklarının son evresini taklit ederek kalıcı bir fibrin tıkaçı oluştururlar. Hemostaz plazma proteinleri ve kan hücreleri arasındaki karmaşık etkileşimler sonucu, pıhtı oluşumu ve pıhtı yıkımının birarada olduğu bir zincirdir. Koagülasyon basamakları bazı proteinler, elementler, enzimler ve kofaktörlere bağlıdır. Kilit basamak, Ca²⁺ iyonları varlığında trombin etkisiyle, fibrinojenin fibrine dönüşmesidir. Oluşan bu fibrin, stabil olmayan (çözünebilir) fibrin monomerleri şeklindedir. Yine trombin ile aktive hale gelmiş olan faktör XIII, fibrin stabilize edici faktör adını alır (faktör XIIIa), Ca²⁺ iyonları varlığında, fibrin monomerlerinin oluşturduğu fibrin zincirleri arasında çapraz bağlar kurarak, stabil fibrin pıhtısını oluştururlar. Bu tıkaç gerilim kuvvetini artırır ve yara iyileşmesi için gerekli olan sellüler matriksi sağlar. Stabil fibrin tıkaçlar oluşurken, bir yandan da fibrinolizis olmaktadır. Hemostaz ve doku yapışması için gereken sürede lizisin daha etkin olmaması gerekir. Aprotinin sayesinde fibrin tıkaç lizisten korunur (28,29). (Şekil 1)



Şekil 1. Fibrin pıhtı oluşumunda fibrin yapıştırıcının rolü (28).

Doku adezyonundan birkaç saat sonra fibroblastların proliferasyonu, granülositlerin infiltrasyonu, granülasyon dokusu oluşumu ve kollojen liflerinin ard arda proliferasyonu gerçekleşir. İki hafta sonra pıhtı organize olur ve hücrel infiltrasyon belirgin olarak azalır yerini kollojenden zengin granülasyon dokusuna bırakır (16).

Fibrin yapıştırıcıların ihtiva ettiği temel elemanlar olan fibrinojen ve trombin genelde viral inaktivasyonu sağlanmış plazma havuzundan derive edilir. Trombin ve fibrinojen dokunun yapışmasını sağlar ama gerilme kuvvetini sağlayan asıl faktör fibrinojen konsantrasyonudur. Pıhtının adezyon kuvveti, fibrin yapıştırıcının içindeki fibrinojen konsantrasyonuyla direkt ilişkilidir. Ticari ürünlerdeki fibrinojen 40 ile 110 mg/mL arasında olabilir. Trombin konsantrasyonu mekanik kuvvet sağlar. Hızlı ve tam bir pıhtılaşma trombin konsantrasyonuyla ilişkilidir. Trombin konsantrasyonu 20 IU/mL olduğunda pıhtılaşma yaklaşık 30 sn de olurken, 1000 IU/mL olduğunda neredeyse anında pıhtılaşma gerçekleşir. Ticari preparatlardaki trombin insan veya sığır kaynaklı olabilir 4 ile 1000 IU/mL arasında bulunabilir (28). Hemostaz amaçlı kullanıldığında yüksek trombin konsantrasyonları uygun olurken, dokuları yaklaştırmak için ya da sütür desteği amacıyla kullanıldığında düşük trombin konsantrasyonları daha uygundur (26).

Yardımcı elemanlardan Faktör XIII endojen olarak da bulunur ama ticari preparatlar yüksek oranda faktör XIII ihtiva ederler. Preparatlarda 20 ile 80 U/mL arsında bulunabilir. Fibrinojenle beraber saflaştırılarak elde edilir. Ca^{2+} iyonları varlığında trombin ile aktive olarak, fibrin zincirleri arasında çapraz bağlar kurar, gerilme kuvvetini artırır ve lizise karşı pıhtıyı koruyarak fibroblastların birikmesini, pıhtı içine migrasyonunu ve iyileşmeyi sağlar. Pıhtılaşmanın değişik basamaklarında rol alan Ca^{2+} iyonları için kaynağı, $CaCl_2$ sağlar (28).

Aprotinin doğal olarak bulunabilen geniş etkili bir proteaz inhibitörüdür. Sığır akciğerinden izole edilebilir. İnsan kaynaklı tripsini, plazmini ve kallikreinleri aktif enzim kenarı ile bloke eder. Fibrin yapıştırıcının oluşturduğu stabil fibrin pıhtısının plazmin aracılığıyla hızlı yıkımını geciktirir. Lizise karşı bu koruma, aprotinin ve traneksamik asit aracılığı ile olabilir. Yapılan çalışmalarda fibrin yapıştırıcıların oluşturduğu pıhtı ömrünü, traneksamik asit 3 saat korurken, aprotinin 72 saat korumuştur. Genelde ticari preparatlarda 10.000 KIU/mL oranında bulunur ama her zaman eklenmeyebilir (28).

Güvenlik: Pıhtılaşma faktörleri ya plazma havuzu ya da sığır kaynaklıdır. Her ikisinin de değişik riskleri vardır. Plazma havuzundan hazırlandığında virüs bulaşma riski mevcuttur (26). Plazma havuzu kaynağı olan vericilerin uluslararası standart taramalarla seçilmesi ve kanların viral yönden çok ileri yöntemlerle test edilmesiyle, yine ticari fibrin yapıştırıcılarının hazırlanma aşamalarında pek çok sterilizasyon yöntemine tabi tutulmasıyla bu risk yok denecek kadar azalmıştır (27,28). Günümüzde HIV, HBV ve HCV taşınımı bildirilmemiş olup, sadece 2000 yılındaki bir yayında 3 vakada Parvovirus B 19 bulaştığı bildirilmiştir (30). Diğer bir sorun sığır kaynaklı trombine bağlı otoimmün reaksiyonlardır. Geçmişte proteinleri saflaştırmak bir sorun olduğu için daha sık görülmekteydi, günümüzde ise çok nadir olarak bildirilmektedir. Bu konuda 200'de yapılan 5 yıllık bir çalışmada, 93.933 vakanın sadece 16'sında şüpheli allerjik-anaflaktik yanıt gelişmiş, bunların 6'sı fibrin yapıştırıcılarla ilişkilendirilmiştir (30). Sonuçta 1998'de FDA tarafından Tisseel (Baxter Immuno, Vienna, Austria) ve Hemaseel (Haemacure Corporation, Sarasota, FL, USA) adlı ticari ürünlere onay verilmiş olup o günden beri değişik tıbbi alanlarda kullanılmaktadır. Ama 1998'den önce otolog fibrin yapıştırıcılara izin verilmekteydi ve günümüzde de bunu kullananlar vardır. Bu yöntemle bireyin kendi kanından tam plazma, trombosit zengin plazma veya kriopresipitat elde edilir, sığır trombinini ile birleştirilerek otolog fibrin yapıştırıcı hazırlanmış olur. Fakat cerrahi işlem esnasında kullanabilmek için önceden hazırlık gerektirir (28).

Ticari fibrin doku yapıştırıcıları iki şekilde uygulanabilirler;

a) Eş zamanlı: Genelde fibrinojen + faktör XIII ve/veya aprotinin bir şırıngada, trombin + CaCl₂ solüsyonu diğer şırıngada olmak üzere iki bileşenin eş zamanlı olarak karışmasına imkan veren çifte namlusu şeklinde bir sistemle uygulama sağlanır. Bu şekilde iğne veya kateter yoluyla dokuya damlatılarak, ya da spreyci şeklinde daha geniş yüzeylere püskürtülerek kullanılabilir.

b) Ardışık uygulama: Genelde yüksek konsantrasyonda trombin bir yüzeye sürülürken, diğer yüzeye fibrinojen sürülerek iki yüzey birleştirilir ve 3-5 dakika baskı uygulanır (27).

Fibrin yapıştırıcıların hemostaz amaçlı kullanımlarında oldukça başarılı sonuçlar kaydedilmiştir. Kardiyovasküler cerrahide vasküler greftlerde, kapak replasmanı, by-pass, implantasyon ameliyatlarında perioperatif ve postoperatif kanamaları azalttığına dair çok başarılı sonuçlar alınmıştır (27-30). Ortopedik kullanımda artroplasti ameliyatlarında hemorajileri önlemede ve el cerrahisinde etkinlikleri gösterilmiştir (28,31). Beyin cerrahisinde tümör, anevrizma ve arteriovenöz malformasyon ameliyatlarında lokal hemostaz sağlamada başarıları gösterilmiştir (30). Kanama diatezi olan veya antikoagülan tedavi alan hastalarda dental girişimlerde çok başarılı sonuçlar alınmıştır (28,29,32). Ürolojik kullanımda yüzeysel kanamaların kontrolünde ve yapıştırma amaçlı yararlılıkları gösterilmiştir (33). Genel cerrahide özellikle hepatik rezeksiyonlar sonrası topikal uygulandığında kanama ve küçük safra sızıntılarını önlediği ayrıca peptik ülser kanamalarında endoskopik olarak kanamayı durdurmada çok etkili oldukları gösterilmiştir (28,30,34). Tiroid cerrahisinde peroperatif kanamaları ve postoperatif direnağı azalttığı gösterilmiştir (35).

Dokuları yapıştırma özelliklerinden de değişik cerrahi alanlarda istifade edilmektedir. Göğüs cerrahisinde akciğer rezeksiyonları ve bronşiyal anastomozlarda hava ve sıvı sızıntılarını önlemede, beyin cerrahisi ve KBB operasyonlarında BOS sızıntılarını önlemede ve sinir anastomozlarında, katarakt cerrahisinde, plastik cerrahide deri greftlerinde ve parmak replasmanlarında pek çok kez başarıyla kullanılmıştır (27,28,36). Genel cerrahide yapıştırıcı özelliğinden istifade edildiği alanlar kolorektal anastomozlar ve fistüllerdir. Bu konuda yapılan klinik ve deneysel çalışmalarda, anastomoz güvenliği açısından sütür desteği olarak veya tek başına kullanıldığında dahi başarılı sonuçlar bildirilmiştir (36). Anal fistüllerin tedavisinde yine başarılı olduğu gösterilmiştir (37).

Fakat pankreas operasyonları sonrası sızıntı ve fistül komplikasyonlarını önlemede sonuçlar diğerleri kadar yüz güldürücü değildir (30,38).

Fibrin doku yapıştırıcılarının bir diğer özelliği de yara iyileşmesi için gerekli ortamı sağlayarak olayı hızlandırmalarıdır. Oluşan fibrin tıkaç, hemostaz sağlamanın yanında, bölgeye fibroblastların, PMN lökositlerin, çeşitli growth hormonların, ilaçların ve diğer hücrelerin migrasyonunu kolaylaştırıp, oluşturduğu kollojen matriks içinde kolayca dağılımlarına yardım ederek iyileşmeyi kolaylaştırır (27,28,39). Antibakteriyel özellikleri gösterilmiş olup ve özellikle yüksek riskli, kontamine alanlarda başarılı sonuçlar kaydedilmiştir (39). Genel cerrahi alanında yapılan değişik klinik ve deneysel araştırmalarda, fibrin yapıştırıcıları konusunda karşıt görüşü desteleyen çalışmalar da mevcuttur. Pankreasta (38), kolonda (40-42), özefagojejunal anastomozda (43) yapılmış olan muhtelif çalışmalarda fibrin yapıştırıcıların çok faydalı olmadıkları gösterilmiştir.

Expanded Polytetrafluoroethylene (ePTFE)

Çok uzun zamandır çeşitli sentetik prostetik materyaller, cerrahide değişik alanlarda kullanılmaktadır. İdeal bir sentetik materyalde aranan özellikler kısaca, dayanıklı olması, biyolojik olarak inert olması, karsinojenik olmaması ve enfeksiyona neden olmamasıdır (44). Gore-Tex (expanded polytetrafluoroethylene) bu sayılan özelliklerin hepsine sahip olup, 1970'lerden bu yana genel cerrahi ve vasküler cerrahide kullanılmaktadır. Yumuşak bir materyal olması, sıvı geçirgen olmayan porlu bir yapıya sahip olması büyük bir avantajdır. Mikroorganizmalar ve enzimler tarafından hidrolize edilemeyip ve zayıflatılmayan hidrofobik, elektronegatif bir yapısı vardır. Orta derecede doku reaksiyonuna neden olup, greftin porlu yapısına hücrel infiltrasyon şeklindedir. Bakteri kolonizasyonuna ve invazyonuna neden olmazken fibroblast ve trombositlerin ilerlemesine izin vererek yeni epitel ve kapiller oluşumuna olanak sağlar (45,46,47). ePTFE yamaların kullanım alanlarına göre dizayn edilmiş değişik formları vardır. Bu çalışmada CVX (kardiovasküler cerrahide kullanılan form) kullandık. CVX tipi 17-22 mikron por çapına sahip, 0,5 mm kalınlıktadır. Bu formu, 1 mm kalınlıktaki aynı por çapına sahip, tek katlı DLM (dual mesh)'e göre daha yumuşak olup, 0,3 mm, 1-3 mikron por çapındaki PDX (dura yerine kullanılan tip)'e göre geniş porosite özelliğine sahiptir. CVX ve PDX, 3 katlı olup orta tabakada inert elastomerik fluoropolimer içerir (8).

30 yılı aşkın bir süredir periferik ve santral vasküler cerrahide, sonraki yıllarda da büyük karın defektlerinin onarımında ameliyat sonrası adezyonları engellemede, rektal prolapsus ameliyatlarında, göğüs duvarı defektlerinin kapatılmasında, hiatal herni

operasyonlarında, stres inkontinans operasyonlarında ve gebelik esnasında oluşan uterin rüptürlerin onarımında kullanılarak başarılı klinik sonuçlar elde edilmiştir (44,46-52). Yapılan deneysel çalışmalarda özellikle visseral yüzeylerde kullanımı adezyonları önlemede etkili bulunmuştur (51). Ayrıca deneysel olarak gastrointestinal sistemde mide, dudenum ve kolonda oluşturulan geniş defektlerin Gore-Tex yama ile onarılmasının ardından çok iyi sonuçlar alınmıştır (45,53). Benzer sonuç da mesane rekonstrüksiyonu için ePTFE yamanın kullanıldığı bir deneysel çalışmada yayınlanmıştır (54). Bu çalışmalarda mortalite ve morbidite oranları, operasyon sonrası fibrozis, enfeksiyon, stenoz ve doku iyileşmesinin diğer bulgularının yanısıra, prostetik materyalin lüminal yüzeyinin, kullanıldığı organ mukozasıyla yeniden kaplanabileceğine dair iddialar bizim için dikkat çekici olmuştur.

Yara İyileşmesi

Yara iyileşmesi temel olarak hemostazdan sonra, üç fazdan oluşur. 1- İnflamasyon, yaralanmadan sonra 1 ile 4 gün arasında sürer. 2- Proliferatif faz, fibroplazi fazı olup kollojen sentezlenir, 4. gün başlar 42. güne kadar devam eder. 3- Matürasyon fazı, 21. gün başlayıp yaşam boyu devam eder. Yara iyileşmesi çeşitli lokal ve sistemik faktörlerin etkilediği karmaşık bir olaydır (55,56).

Bu güne kadar yara iyileşmesiyle ilgili çalışmalar, genelde cilt yaraları üzerinde yapılmıştır. Diğer dokularda çalışma yapan araştırmacılar da, bu verileri kendi araştırmalarına adapte etmiştir. Aslında yaptıkları, mantık olarak yanlış değildir. Fakat iyileşmenin ana fazları diğer sistemlerle benzerlik gösterse de, gastrointestinal sistem bu konuda önemli farklılıklar arzeder (57,58). Hatta gastrointestinal trakta, ileum ve kolon arasında bile anastomoz ve yara iyileşmesinde farklılıklar görülür (59,60).

Diğer dokulardan farklı olarak GİS'de intralüminal mikroorganizmalar kontaminasyon ve enfeksiyon açısından risk oluşturur. Intralüminal içeriğin geçişi sırasında oluşan peristaltizmin yarattığı güç erken dönemde anastomoz kaçağı ve ayrılması açısından bir tehlikedir. İçerikteki enzimler kollejenaz aktivitesiyle sütür hattında ayrılmalara neden olur. GİS oksijenizasyonu damarsal yapılara ve yeni kapiller oluşumuna bağlıdır. Kollojen sentezi ciltten farklı olarak fibroblastlar dışında düz kas hücrelerinden de gerçekleştirilir, yara dudaklarında kesin skar formasyonu izlenir. Yara dayanıklılığı önceki haline hızla döner (58). Özellikle ince barsaklarda yaranın iyileşmesi, kan dolaşımının iyi olması, kollojen sentezinin daha hızlı olması ve kollojenaz aktivitesini arttıracak bir enfeksiyon ortamının daha az olması nedeniyle kolondan hızlı olur (59,60).

Fakat duodenum diğer ince barsak segmentlerine göre daha riskli bir bölgedir. Duvarı daha ince olduğundan mekanik olarak daha zayıftır. Lümeninde bulunan güçlü enzimatik aktiviteli kimus destrüksiyon yaparak iyileşmeyi kötü yönde etkiler (2).

Ciltte olduğu gibi gastrointestinal sistemde de yara iyileşmesinin temel ögesi kollojendir. Anastomotik iyileşme değerlendirilirken değişik histopatolojik, biyomekanik ve biyokimyasal parametrelerden yararlanılır. Biyomekanik parametreler, “patlama basıncı ve kopma gücü” dür. Yaralı bir barsak segmentinin sıvı veya hava ile şişirilerek, intralüminal basıncının artırılması sonucu, anastomozda meydana gelen ilk hava veya sıvı sızıntısı anında kaydedilen basınç patlama basıncıdır. Barsak segmentine longitudinal eksende bir kuvvet uygulandığında, kopmadan önceki kaydedilen en yüksek değer ise kopma gücüdür. Bu parametreler anastomotik kollojenin miktarı, yapısı, ve kalitesi ile doğrudan ilişkilidir (57). Normal bir iyilemede intestinal sistem, 3 haftada ilk baştaki doku dayanıklılığının % 65’ine ulaşır (61). Anastomoz dayanıklılığını ölçmekte, patlama basıncının ilk iki hafta kullanılabilceğini söyleyen yayınlar olmasına rağmen, normal bir iyileşmede bu yöntemin 7. günden sonra kullanılması halinde, patlamanın anastomotik alanın dışından olacağı belirtilmiştir (4,57). Dokunun uygulanan kuvvete karşı dayanma gücünü belirleyen en önemli faktör yaranın ihtiva ettiği kollojendir. Fakat kollojenin miktarından ziyade, mevcut kollojenin intramoleküler ve intermoleküler iyonik olmayan bağlarının artması asıl belirleyici olan faktördür (56,57,62). Kollojen miktarı ve kalitesini ölçmek için değişik biyokimyasal yöntemler kullanılmaktadır. En çok kullanılan Tip I kollojen ve hidrokspirolin ölçümüdür. Bunlar hem çok pahalı hem de teknik imkan gerektiren yöntemler olup (57,59), ödemli ve inflamasyonlu dokuda ölçüm yapıldığında yanlış sonuçlar verebilmektedir (63). Yara iyileşmesini değerlendirmede anastomotik patlama basıncı ve kopma gücü, eskiden beri kolay uygulanabilen ve uygun yapıldığında anastomotik kollojen hakkında bilgi veren güvenilir bir yöntemdir (57,59). GİS anastomozlarında en önemli komplikasyon anastomotik kaçak ve ayrılmadır. %2- %18 oranında karşılaşılan bir durum olup, bunun % 50’si erken ayrılmadır. Erken ayrılmanın nedeni yetersiz kollojen metabolizmasına bağlı değildir. Nedeni daha çok mekanik kaçaklar, iskemi ve mukozal yapışmadaki eksikliklerdir. Fakat bir çok araştırmacı genelde kollojen metabolizmasına odaklanmışlardır. İyileşme esnasında ilk birkaç gün, kollojen sentez ve yıkımındaki önemli değişiklikler sadece anastomoz kenarlarında olmaz. Anastomoza komşu barsak duvarında da olur (56). Nitekim normalde intestinal anastomozlarda 5. güne kadar, yaranın ayrılma direncini aşan bir kuvvet uygulandığında ,

açılma insizyon yerinden olurken, 14. ve 21. günler arasında ayrılma insizyonun lateralinden olacaktır (62).

Yaranın histopatolojik değerlendirmesinde, yaralanmadan sonra geçen zamana bağlı olarak, saatler ve günler içinde mikroskopik olarak değişiklikler gerçekleşir. Gastrointestinal sistemde, normal şartlarda iyileşen bir yarada, yara veya anastomozun yaşına göre görülmesi beklenen, kollojen miktarının, hücre birikimlerinin (PMN hücreler, lenfositler, makrofajlar, fibroblastlar), revaskularizasyonun, mukozal epitel durumunun, nekrozun, ödemin ve submukozal musküler tabakanın mikroskopik olarak değerlendirilmesine dayalı skalalar eskiden beri kullanılmakta olup halen geçerliliğini korumaktadır. Bu skalalara göre puanlar verilerek, bunlar arasındaki istatistiksel analiz sonuçları değerlendirilir ve yara iyileşmesi hakkında yorum yapılır (60,63,64).

Yara iyileşmesinde kullanılan sütür materyalinin de etkisi vardır. Uygun bir sütür materyali dayanıklı, inert ve kullanımı kolay olmalıdır. Monoflaman materyaller bakteriyel invazyon açısından poliflaman sütürlere göre daha avantajlıdır (55).

Herhangibir yara iyileşmesi sırasında ortaya çıkan lokal veya sistemik olumsuzluklar, geç ve uygun olmayan bir şekilde yaranın sekonder iyileşmesine neden olurlar. Aşırı granülasyon dokusu teşekkülü ile yara kapatılmaya çalışılır. Ortamda bulunan nekrotik artıklar, eksuda ve iltihabi reaksiyon yapabilecek diğer faktörler sonucunda aşırı granülasyon dokusu meydana gelir. Yaralanan bölgede bulunan bu olumsuz lokal çevre, yoğun iltihabi reaksiyon sayesinde iltihap-bağımlı sekonder zedelenme potansiyeli denen bir risk oluşturur (65). Sonuçta daha fazla granülasyon dokusu oluşur. Fazla granülasyon doku volümü, fazla skar dokusu demektir (56,65). Bu cerrahların istemediği bir durumdur. Özellikle özefagus ve koledok olmak üzere diğer lüminal organlarda darlıklara ve fonksiyon kaybına neden olur (56). Yaranın kontraksiyonu miyofibroblastlarla sağlanır, granülasyon dokusunun greftle kapatılması miyofibroblast popülasyonunda erken bir azalma meydana getirerek kontraksiyonu durdurur (56,62).

Adezyon Oluşumu

İntraperitoneal adezyonların nedeni peritonitlerdir. Primer, sekonder, tersiyer, farklı şekilde olanlar ve abselere bağlı peritonitler şeklinde 5 tür peritonit klasifiye edilmiştir (67). Cerrahi açıdan peritoneal yapışıklığın en önemli sebepleri ise yabancı cisim, nekrotik materyal ve intraabdominal enfeksiyonlardır (68). Genelde intraabdominal enfeksiyon ve apsenin kaynağı endojen mikroorganizmalar, penetran yaralanmalar sonucu

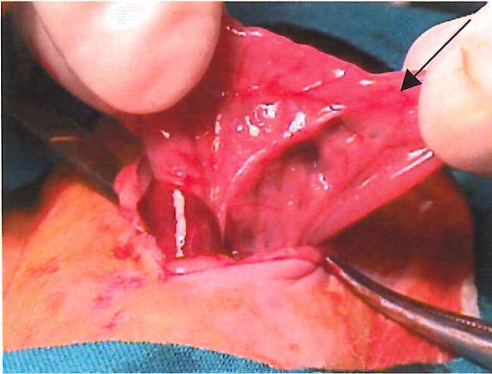
olan inokülasyon veya yabancı cisimlerdir. İntraabdominal boşlukta kan, fibrin, seroma, safra idrar ve pankreatik mayi bulunması enfeksiyon için yardımcı olur. Yabancı cisim reaksiyonu oluşturan maddeler mikroskopik veya makroskopik boyutta olabilir. Drenler, sütür materyalleri, spançlar, hemostatik padler, hemostatik pudralar, klipler ve prostetik implantlar makroskopik yabancı cisimlerdir. Baryum sülfat, fekal materyaller, nekrotik dokular, eldiven pudraları ise mikroskopik yabancı cisimler grubuna girer. Sonuç istenmeyen fibrozistir. Peritoneal boşlukta adezyonlara neden olur ve normal fizyolojiye aykırı bu olay, barsak hareketlerini sınırlar, internal herniasyon ve strangülasyonlara neden olabilir (67). Adezyonların değerlendirilmesinde genelde skorlama sistemleri kullanılmakta olup, adezyonun görünüşüne ve direncine göre puanlar verilir (69). Bu rakamlar arasında istatistiksel yorum yapılarak adezyon değerlendirilir.

GEREÇ VE YÖNTEM

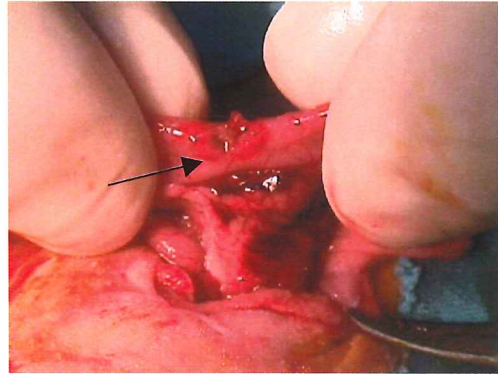
Çalışmamız S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hayvan Laboratuvarında 04.02.2003 tarih 015 karar no'lu etik kurul izniyle yapıldı. Her biri 220-250 gr ağırlığında olan, 12 haftalık, 42 adet dişi Wistar Albino rat kullanıldı. Denekler normal oda ısısında, musluk suyu ve standart fare yemi (Korkuteli Yem Sanayi Tic. A. Ş.- Antalya, Türkiye) ile beslendi. Operasyon sonrası tek kafeslere konuldu.

Başlangıçta 6 rat üzerinde ön çalışma yapıldı. Ön çalışmada hayvanların yaralanmadan onarıma kadar geçen gecikme süresini kaç saate kadar tolere edebildiklerini, normal ince barsak segmentinde yaptığımız ölçümlerle, patlama basıncı ortalamasını gözlemleyerek kaydettik.

Geriye kalan 36 rata laparotomi yapılarak duodenum 2. kıtada grade III yaralanma meydana getirildi. Bu işlem; Ketamin (Ketalar, Parke- Davis, Eczacıbaşı-Warmer Lambert ilaç sanayi, İstanbul, Türkiye) 50mgr/ kg im Ve 5 mgr/ kg im Xylazine (Alfazyne %2, Alfasan International B. V., Woerden, Holland – Ege Vet, İzmir, Türkiye) anesteziisini takiben, karın ön duvarı traş edilerek %10'luk Polyvidon Iodin solüsyonuyla temizlendi. 4 cm lik orta hat insizyonunu takiben, pilordan yaklaşık 5 cm uzaktaki koledokoduodenal bileşkeyi bularak (resim 1), bileşkenin 0,5 cm distaline, duodenum antimezenterik bölgesine, cerrahi makas kullanarak, çevresinin yaklaşık %50'si kadar olacak şekilde, longitudinal eksene dik tam kat kesi yapıldı. Bu kez ilk insizyona dik olacak şekilde yara dudaklarına bilateral 1 mm'lik iki kesi daha yapıldı. Sonuçta yıldızvari bir yaralanma oluşturulmuş oldu (resim 2). Kas tabakası 4/0 polypropylene (Johnson & Johnson Brussels, Belgium) ile tek tek, cilt ise 3/0 polypropylene ile devamlı dikişler kullanarak kapatıldı.



Resim 1



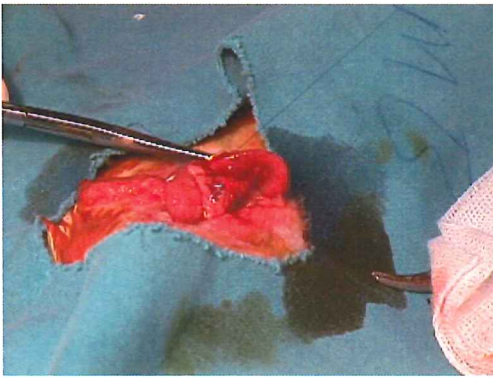
Resim 2

Onarım yapılmaksızın kapatılan ratlara 12 saat sonra relaparotomi yapıldı. Yapılan ameliyat şekline göre ratlar 12'şerli 3 gruba ayrıldı. Grup I (n=12): Primer onarım grubu, Grup II (n=12): Primer yaklaştırma + Fibrin doku yapıştırıcı (Tisseel, Baxter AG, Vienna, Austria) kullanılan grup, Grup III (n=12): ePTFE yama (Gore-Tex Vasculer Grafts, W. L. Gore & Associates, Inc., Flagstaff, Arizona, USA) grubu. Bu işlem her gün bir gruba yapıldı. 14. gün gruplar sırasıyla sakrifiye edilerek deney tamamlandı.

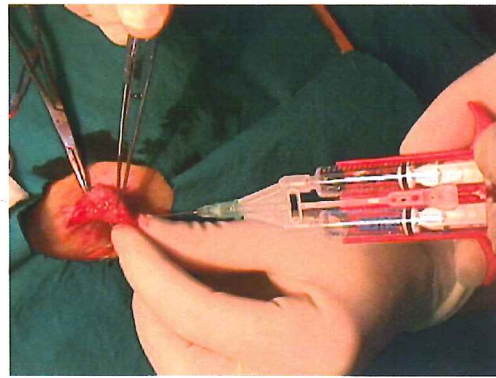
Onarım

Grup I (n=12): 12 saat boyunca duodenum içeriğinin tahribatından zarar görmüş yara kenarları, nazikçe debride edilerek bulunan sağlam seroza transvers yönde, atravmatik yuvarlak iğneli 6/0 prolene yardımıyla, tek tek dikişlerle onarıldı (resim 3). Onarım sonrası sızdırmazlık kontrolü ve pasaj kontrolü yapıldıktan sonra batın yıkanarak, 2 ml %0.9'luk serum fizyolojik dolduruldu. Yukarıda anlatıldığı şekilde batın kapatıldı.

Grup II (n=12): Yaralanan bölgede debridmandan sonra sağlam doku kenarları 6/0 prolene yardımıyla transvers yönde aralıklı dikiş tekniği ile yaklaştırılarak, açıklık kapatılmadan önce yara kenarlarına, seroza ve mukozayı da kaplayacak şekilde fibrin doku yapıştırıcısı uygulandı (resim 4). Düğümler atılmadan önce, lümeni boğmayacak şekilde iplikler nazikçe gerilerek yara dudakları birleştirildi ve 2 dk beklendikten sonra düğümler atıldı. Doku yapıştırıcı karışımını hazırlarken prospektüsüne uygun olarak yaklaştırma amaçlı kullanımlar için üretilmiş Trombin-4 (1 ml'sinde 4 IU Trombin) solüsyonu kullanıldı. Sızdırmazlık ve pasaj kontrolünü takiben batın yıkanarak, 2 ml % 0.9'luk serum fizyolojik doldurulup kapatıldı.



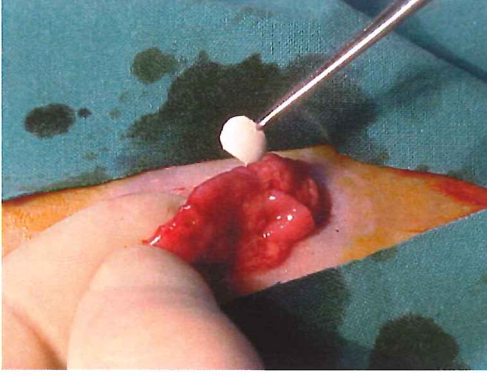
Resim 3



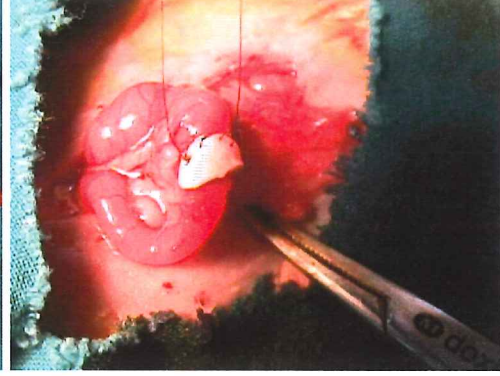
Resim 4

Grup III (n=12): Duodenal defektin üzerine debridman sonrası, sağlam serozal kenarları 1mm kaplayacak şekilde (resim 5), yaklaşık 5x4 mm ebatta ePTFE yama 6/0 prolene iplikle devamlı sütür tekniği kullanılarak tesbit edildi (resim 6). Sızdırmazlık ve

pasaj kontrolünü takiben batın yıkanarak, 2 ml % 0.9'luk serum fizyolojik doldurulup kapatıldı.



Resim 5



Resim 6

Operasyonların hepsi aynı kişi tarafından yapıldı. Operasyonlara başlamadan önce giydiğimiz steril eldivenleri her defasında serum fizyolojik ile yıkayarak pudralarından arındırıldı. Denekler deney öncesi standart rat kafeslerine, ameliyattan sonra ise tek kafeslere alınarak her gruba 1'den 12'ye kadar numaralar verildi. Ratlar normal oda ısısında yaşatıldı. İlk operasyon öncesi hayvanlar aç bırakılmadı. Gecikmiş onarım için relaparotomi yapılırken hepsine tek doz 50 mgr/ kg, im Ceftriaxone (Novosef- Eczacıbaşı İlaç Sanayi- Türkiye) antibiyotik verildi. Takip süresince de ilk 5 gün aynı dozda im Antibiyotik devam edildi.

Deneklere, yaralama işleminden 12 saat sonra, yaralanma sırasına göre ve aynı anestezi yöntemini kullanarak, 50 mgr/kg Ceftriaxone im yapıldıktan sonra relaparotomi uygulandı. Bütün ratlarda visseral ve parietal peritonun hiperemik ve ödemliydi ve batın içinde yaygın, safra ile karışık serbest mayi vardı. Bakteriyel peritonit riskini ekarte etmek için, karnı açar açmaz karın içindeki serbest mayiden öze yardımı ile Kanlı Agar (bioMérieux sa-France) ve EMB (Becton Dickinson & Comp. USA) agarlara iki ayrı ekim yapıldı. 50 ml Steril serum fizyolojik kullanılarak batını temizlendikten sonra yaralanan bölge bulundu. Onarımdan sonra aynı yıkama işlemi gerçekleştirilip, batına 2 ml %0,9'luk serum fizyolojik dolduruldu. Yine karın ön duvarını 4/0, cilt ise 3/0 polypropylene ile tek tek kapatıldı.

Denekler operasyondan sonraki ilk gün aç bırakıldı. İkinci gün sadece su verildi. Takibeden günlerde normal beslenmeye geçildi. Daha erken ölen ratlara otopsi yapılarak, gözlemler kaydedildi, peritoneal kültürler alındı ve ölüm nedeni araştırıldı. Anesteziden ve kendi sütürlerini kemirdiği için ölen ratlar deney dışı bırakılıp yerine yenileri dahil edildi.

14. günden önce ölen ratlarda, ölüm nedeninin duodenal kaçak ve peritonit olduğunu değerlendirdiklerimiz kaydedilerek mortalite oranı hesaplandı.

Yaşayan ratların hepsi 14. gün eter inhalasyonu ile sakrifiye edilerek, adezyonları daha net gözlemleyebilmek için sol paramedyan insizyonla laparotomi yapıldı. Karın içindeki özellikle onarım bölgesinde oluşan adezyonlar gözlenerek skorlandı. Skorlamada Tablo 5 deki skala kullanıldı.

Tablo 5. Adezyon skorlama skalası(69)

Adezyonun derecesi	Bulgular
0	Adezyon yok.
1	Organlar arası veya organla periton arası tek adezyon bandı.
2	Organlar arası veya organla periton arası iki adezyon bandı.
3	Organlar arası ikiden fazla adezyon bandı veya peritona yapışmadan barsaklarda kitle oluşturan adezyon.
4	Organlar peritona yapışmış veya yaygın adezyonlar.

Onarım bölgesinin proksimalinde dilatasyon olup olmadığı gözlemlenerek kaydedildi. Yine aynı bölgedeki abse ve fistül gibi oluşumlar kaydedilerek morbidite değerlendirilmesi yapıldı. Gözlemlenen abse oluşumlarından periduodenal ve subhepatik olanlar duodenal kaçak ve sızıntıya sekonder olarak yorumlandı.

Duodenum yırtılma basıncını ölçmek için, barsak segmenti pilordan ve onarım yaptığımız alanın 6 cm distalinden kesildi. Her iki uçtan 2'şer cm bağlama payı düşünülerek toplam 12 cm'lik bir segment çıkarılmış oldu. Barsak segmenti çıkarılırken etrafındaki adezyonlar ve hatta yapışıklığa katılmış karaciğer gibi komşu dokular beraberinde çıkarıldı. Patlatma işlemi, barsak etrafındaki adezyonlardan ayrılmadan gerçekleştirildi. Bu şekilde onarımın yapıldığı bölgeden yırtılma olup olmadığı değerlendirildi ve patlama basınçları ölçüldü.

Patlama basıncı ölçümlerinde Vernier LabPro ve BPT 300 Pressure Transducer (Biopac Systems, Inc-May Commat Ltd.-Türkiye) kullanıldı (resim 7). Klinikte kullandığımız tansiyon aletinin şişirme puarını ve manometresi, 3 yollu bir musluk sisteminin iki çıkışına takıldı, 1 numara ipekle hava kaçağına izin vermeyecek şekilde iki kez bağlandı. Üç yollu musluğun diğer çıkışı, BPT 300 isimli basınç transdüserinin ölçüm girişine kendinden vidalı parçası sayesinde monte edildi. Çabuk donan bir yapıştırıcı ile bu bağlantı hava sızdırmayacak şekilde kaplandı. Transdüserin çıkışına ise, aynı hava kaçağı

önlemlerini alarak, barsak segmentini bağlayacağımız hortum eklendi. Basınç transdüserinin orijinal bağlantı kablosu Vernier LabPro isimli cihazdaki girişine takıldıktan sonra, sistem bir diz üstü bilgisayara bağlandı. Basıncı 0.1 mmHg hassasiyetle ölçen BPT 300 basınç transdüserinden gelen değerleri, sayısal ve grafik olarak ekrana yansıtabilen bu sistem Logger Pro diye bir bilgisayar programı ile çalıştırıldı. Sistemin kalibrasyonu transdüserine bağlanan manometreden kontrol edildi. Puar açıkken ekrandaki grafik 0 mmHg noktasına denk gelecek şekilde ayarlandı. Ölçüm yapacağımız hortum kleplendi ve manometrenin son değeri olan 300 mmHg'ya kadar basınç uygulanarak, sistemi kapattığımızda hava kaçağının olmadığı ekranda görüldü. 300 mmHg dan sonra tansiyon aletinin manometresi daha yüksek basınç değerlerini ölçmeye yetmese de, bu sistemle Logger Pro grafiğinde çok daha yüksek değerler rahatlıkla izlenip kaydedilebiliyordu.



Resim 7

Primer onarım grubundan, duodenumla komşu ince barsak segmenti arasında fistül gelişen bir rat duodenal patlama basıncı değerlendirilmesi dışında bırakıldı. Çıkardığımız duodenum segmenti pilor kısmından sistemin ölçüm hortumuna, onarılan bölgeye 4 cm uzaktan 1 numara ipekle çift bağlandı. Diğer uç da yine 4 cm mesafeden 1 numara ipeklerle çift bağlandıktan sonra, puarla hızlı ve güçlü bir şekilde hava pompalandı. Patlamanın ve yırtılmanın onarılan yerden mi, yoksa sağlam duodenum bölgesinden mi olduğu hem gözlemlenerek, hem de yırtılma anında ekrandaki değerler görülerek kaydedildi. Bu değerler daha önce yaptığımız normal duodenum patlama basınçlarının

ortalamasıyla ve grupların kendi arasındaki patlama basıncı değerlerinin istatistiksel sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

Gastrointestinal sistemde uygun olmayan cerrahi tekniğe bağlı olarak gecikmiş ve yetersiz yara iyileşmesi, biyomekanik ölçümlerle kanıtlanmaya çalışıldı. Özellikle anastomozlarda ve bu şekildeki geniş defektlerde, uygulanan cerrahi tekniğe bağlı olarak, patlama basıncının, onarımın yaşına göre olması gerekenden daha düşük olup olmadığı ve normalde 14. günde anastomotik bölgeden olması beklenmeyen patlamanın, bizim çalışmamızda gecikmiş proliferasyona bağlı olup olmadığı diğer sonuçlarla beraber yorumlanarak literatürlerle karşılaştırıldı.

Biyomekanik ölçüm tamamlandıktan sonra adezyonlarından temizlenen barsak segmentleri, %10'luk nötral formaldehit solüsyonu içerisinde, + 4 °C de muhafaza edildi. Parafin bloklardan 5 µm'lik kesitler alınıp hematoksilin eozin ile boyandıktan sonra, Nikon ışık mikroskobu altında, tek bir değerlendirici tarafından Tablo 6'daki skalaya göre klasifiye edildi.

Tablo 6. İleum ve kolonda yara iyileşmesi için kullanılan parametreler (64).

Skor	Nekroz	PMN hücreler	Lenfosit	Makrofaj	Ödem	Mukozal epitel	Submukozal kas tabakası
0	Yok	Normal sayıda	Normal sayıda	Normal sayıda	Yok	Normal glandüler	İyi köprülenme
1	Küçük yamalar	Hafif artma	Hafif artma	Hafif artma	Az	Normal kübik	Ortalama köprülenme
2	Orta düzey yamalar	Bariz infiltrasyon	Bariz infiltrasyon	Bariz infiltrasyon	Bariz	Tam olmayan kübik	Yetersiz köprülenme
3	Yoğun nekroz	Yoğun infiltrasyon	Yoğun infiltrasyon	Yoğun infiltrasyon	Ciddi ödem	Yok	Köprülenme yok

Gastrointestinal sistemde ve özellikle ince barsakta normal bir yara iyileşmesinde, 14. günde beklenen değişiklikler ve görülmesi gereken matürasyon bulguları, bu skorlama sistemiyle elde ettiğimiz kendi sonuçlarımızla karşılaştırıldı. Gruplar arasında, seçilen cerrahi tekniğe bağlı olarak, histopatolojik yönden iyileşmede gecikme olup olmadığı, istatistiksel analizlerle değerlendirildi.

İstatistiksel analizler H. Ü. Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bölümü tarafından yapıldı. İstatistiksel anlamlılık p değeri ile belirlendi. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Ölüm, apse ve dilatasyon gibi nominal değerler karşılaştırılırken Ki kare (çapraz karşılaştırma) yapıldı.

Aralarındaki farklılıkların anlamlı olup olmadığı Oneway Anova (tek yönlü varyans testi) ile değerlendirildi. LSD düzeltmesi uygulandı. Patlama basıncı, adezyon ve histopatoloji bulguları gibi numerik değerler ise sadece Oneway Anova kullanılarak karşılaştırıldı. LSD düzeltmesi uygulandı.

BULGULAR

Ön çalışmamızda 2 rata 10. saatte, 2 rata 12. saatte ve diğer 2 rata ise 16. saatte onarım yapıldı. 16. saatte onardıklarımızın ikisi de operasyon sonrası 12 saat içinde öldüler. Yapılan eksplorasyonda onarılan defekt bölgesinden kaçak yoktu ve alınan kültürlerde üreme olmadı. Böylece ratların gecikmiş onarımı en çok 12 saat tolere edebildikleri saptandı ve çalışmamızda gecikme süresi 12 saat olarak belirlendi. Aynı ratlarda 8 cm'lik normal ince barsak segmentinde yaptığımız ölçümde patlama basıncı ortalaması 432.211 ± 52.365 mmHg olarak belirlenip kaydedildi.

Onarımdan 12 saat sonra primer onarılan gruptan 1. rat öldü. Yapılan eksplorasyonda karın boşluğunda herhangi bir sızıntı görülmedi. Kültür alınıp, üreme olmadığı tespit edildi. Bu sebepten ölümün anestezideye bağlı olduğu kabul edilerek yerine yeni denek eklendi. Grup II'den bir rat 3. gün dikişlerini kemirerek evisserasyon sonucu öldü. Bu denek yerine de yeni rat eklendi.

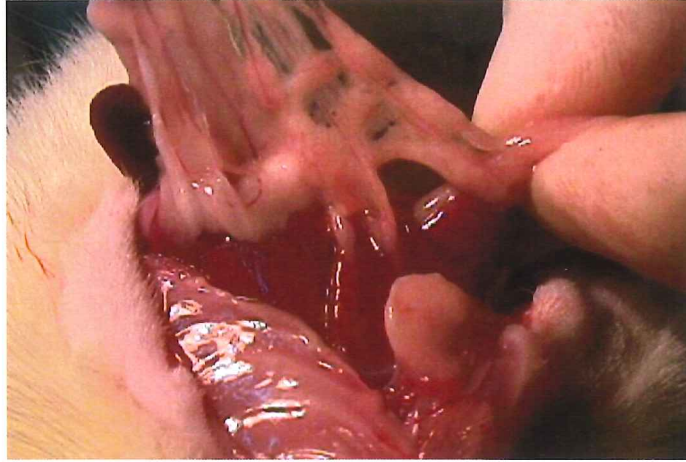
14. günden önce ölen diğer ratlarda yapılan eksplorasyonda, hepsinde intraabdominal serbest mayi, yaygın ödem ve tüm barsak segmentlerinde dilatasyon görüldü. Anastomotik kaçağa bağlı ölüm kabul edilerek değerlendirmeye alındılar. Primer onarım grubundan iki rat öldü (%16.7). Beşinci denek 4. gün, altıncı denek 3. gün öldüler. Alınan kültürlerde 6 numaralı denekte E. Coli ve enterokok üredi. Primer onarım + fibrin yapıştırıcı grubundan iki rat öldü (%16.7). Birinci denek 5. gün, onbirinci denek 4. gün öldüler. Kültür sonucunda 1 numaralı denekte E. Coli ve nonhemolitik streptokok üredi. ePTFE grubundan bir rat (%8.3) 6. denek 3. gün öldü. Kültüründe üreme olmadı. Ölüm oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).

Tablo 7. Ölüm oranlarının karşılaştırılması

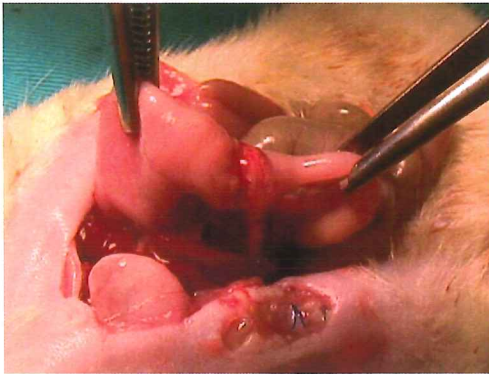
Ölüm	Var	Yok	Toplam
Grup 1 (n=12)	2 %16.7	10 %83.3	12 %100
Grup 2 (n=12)	2 %16.7	10 %83.3	12 %100
Grup 3 (n=12)	1 %8.3	11 %91.7	12 %100
P	0.793		

Adezyonlar

Yaşayan ratların hepsi 14. gün eter inhalasyonu ile sakrifiye edildi. Laparotomi yapıldı. Adezyonlar skorlandıktan sonra, değerlendirme yapıldı. Grup I'de adezyonlar diğer iki gruba göre anlamlı derecede fazlaydı ($p < 0.05$) (resim 8). Adezyonlar II. (resim 9) ve III. (resim 10) grupta azdı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p = 0.98$).



Resim 8



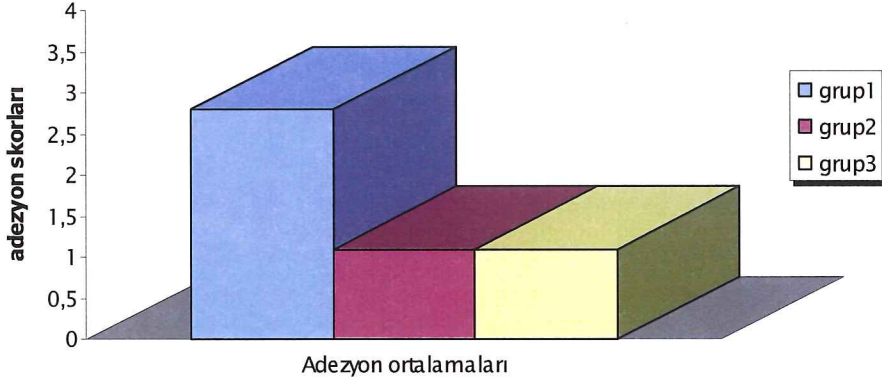
Resim 9



Resim 10

Tablo 8. Grupların adezyon skalasına göre karşılaştırılması ve tek yönlü anova istatistiksel sonuçları

Adezyon skalası	0	1	2	3	4	Toplam	P
Grup I (n=10)	0 (%0)	1 (%10)	3 (%30)	3 (%30)	3 (%30)	10 (%100)	0.000
Grup II (n=10)	2 (%20)	6 (%60)	1 (%10)	1 (%10)	0 (%0)	10 (%100)	
Grup I (n=10)	0 (%0)	1 (%10)	3 (%30)	3 (%30)	3 (%30)	10 (%100)	0.000
Grup III (n=11)	1 (%9.1)	8 (%72.7)	2 (%18.2)	0 (%0)	0 (%0)	11 (%100)	
Grup II (n=10)	2 (%20)	6 (%60)	1 (%10)	1 (%10)	0 (%0)	10 (%100)	0.980
Grup III (n=11)	1 (%9.1)	8 (%72.7)	2 (%18.2)	0 (%0)	0 (%0)	11 (%100)	



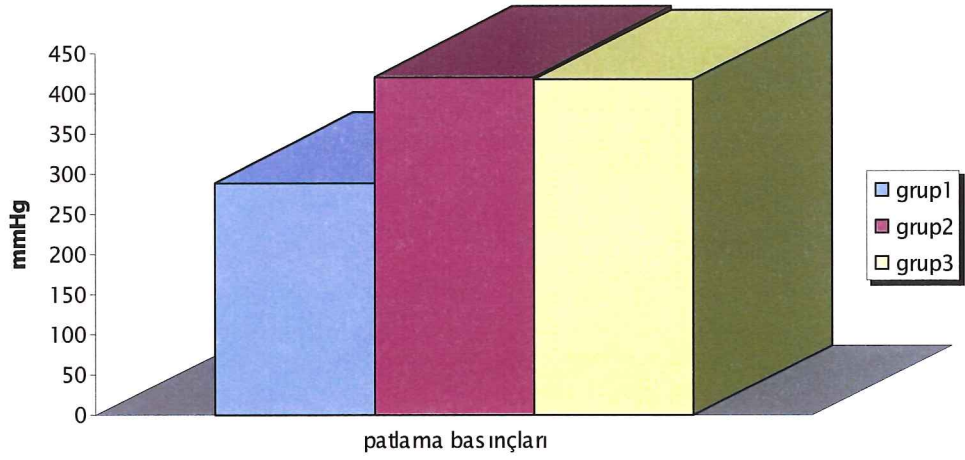
Grafik 1. Gruplarda adezyon ortalamaları

Anastomoz Hattından Ayrılma ve Patlama Basınçları

Patlama basınçları Oneway Anova yöntemi ile değerlendirildi. Grup I'de patlama basınçları diğer iki gruba göre anlamlı şekilde düşük bulundu ($p < 0.05$). Bu gruptan 5 denekte (%50) patlamalar anastomoz hattından oldu. Anastomoz hattından patlama olanların hepsinde apse mevcuttu. II. ve III. Gruptan hiçbir ratta patlamalar anastomoz hattından olmadı. Hepsinde onarım yapılan yerin proksimalinden veya distalinden oldu. II. Ve III. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gibi ($p=0.78$), ortalamaları ön çalışmamızda elde ettiğimiz normal ince barsak patlama basıncı ortalamasına yakın olarak tespit edildi.

Tablo 9. Patlama basınçlarının gruplara göre ortalama değerleri ve gruplar arası tek yönlü anova istatistiksel karşılaştırılması.

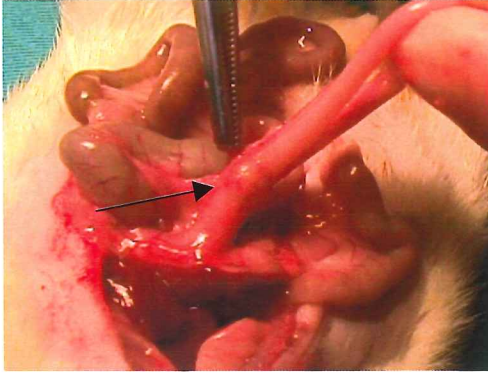
	Ortalama basınçlar \pm std sapma	P
Grup I (n=9)	289.571 \pm 75.435	0.000
Grup II (n=10)	420.873 \pm 72.095	
Grup I (n=9)	289.571 \pm 75.435	0.001
Grup III (n=11)	412.296 \pm 62.084	
Grup II (n=10)	420.873 \pm 72.095	0.780
Grup III (n=11)	412.296 \pm 62.084	
Normal Barsak (n=6)	432.211 \pm 52.365	



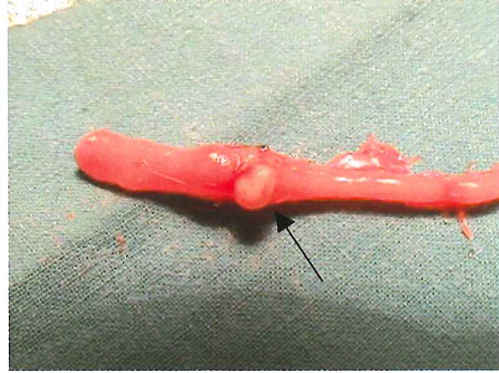
Grafik 2. Gruplarda patlama basınçları

Apse Gelişimi

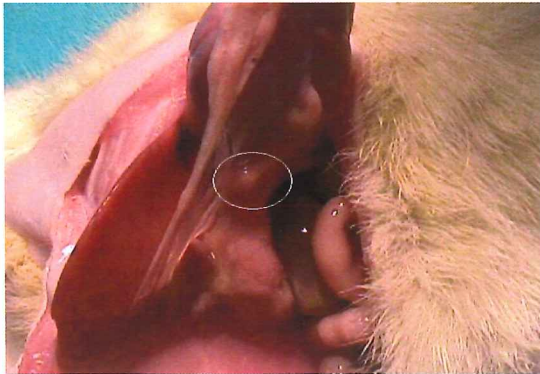
Grup I'de, 5 ratta periduodenal ve subhepatik apse gözlemlendi (%50) (resim 11-12). Grup II'de 1 denekte (%10) subhepatik apse tespit edildi (resim 13). III. grupta apseye rastlanmadı. Crosstabulation ve Oneway Anova testlerine göre II. ve III. grup arasında fark yokken ($p=0.51$), I. grupta diğer gruplar arasındaki fark anlamlıydı ($p < 0.05$).



Resim 11



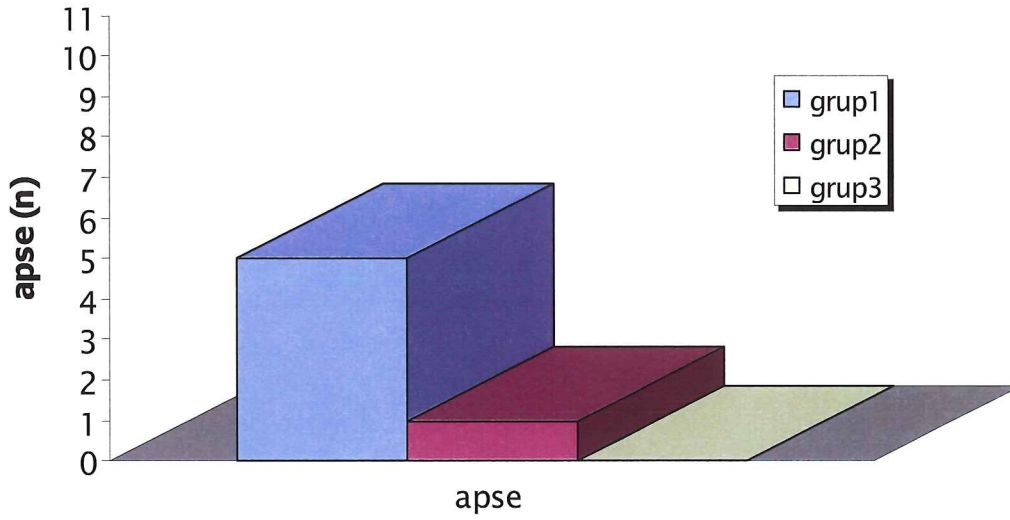
Resim 12



Resim 13

Tablo 10. Gruplarda apse oluşumunun karşılaştırılması ve tek yönlü anova sonuçları

Abse	Var	Yok	Toplam	P
Grup I (n=10)	5 (%50)	5 (%50)	10 (%100)	0.016
Grup II (n=10)	1 (%10)	9 (%90)	10 (%100)	
Grup I (n=10)	5 (%50)	5 (%50)	10 (%100)	0.003
Grup III (n=11)	0 (%0)	11 (%100)	11 (%100)	
Grup II (n=10)	1 (%10)	9 (%90)	10 (%100)	0.517
Grup III (n=11)	0 (%0)	11 (%100)	11 (%100)	

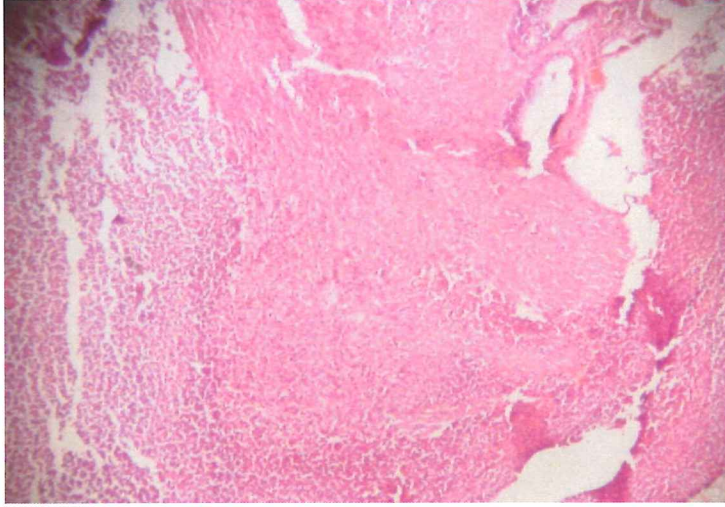


Grafik 3. Gruplarda gözlemlenen apse sayıları

Histopatolojik Değerlendirme

Histopatolojik inceleme yapılarak her grup için kaydedilen skorlar, Oneway Anova ile değerlendirilerek gruplar arasında iyileşme farklılığı araştırıldı. Yaralanma bölgesinden alınan kesitlerde yapılan incelemede;

Nekroz: I. grupta diğer iki gruba göre fark anlamlı idi ($p < 0.05$) (resim 14). II. ve III. gruplar arasında ise anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0.257$). (Tablo 11)



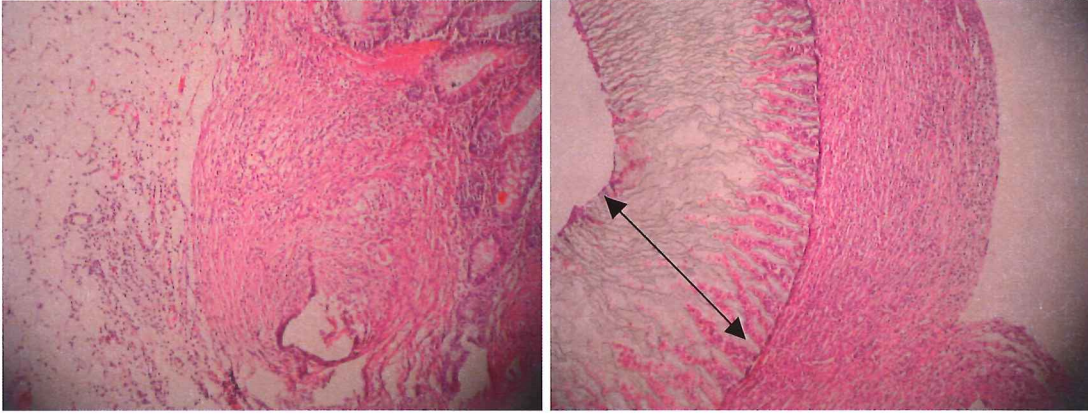
Resim 14. Grup I de duodenal defektin histolojik kesitinde nekroz. Hematoksilen-eozin (H&E) boyama, x 4

Tablo 11: Gruplarda histopatolojik olarak nekroz derecelerinin karşılaştırılması

Gruplar arası karşılaştırma

	P
Grup I - Grup II	0.000
Grup I - Grup III	0.000
Grup II - Grup III	0.257

PMN hücreler: I. ve III. grupta, II. gruba göre anlamlı oranda yüksek bulundu ($p < 0.05$) (resim 15-16). I. ve III. gruplar arasındaki fark anlamsızdı ($p=0.977$). (Tablo 12)



Resim 15. Grup I'de H&E, x 10,

Resim 16. Grup III'de H&E, x 10

(Duodenal defektin histolojik kesitlerinde PMN hücre ve lenfosit infiltrasyonu, ePTFE yama içine değişik hücre infiltrasyonları. Okla işaretli alan ePTFE yama.)

Tablo 12. Gruplarda histopatolojik olarak PMN hücre infiltrasyonu derecelerinin karşılaştırılması

Gruplar arası karşılaştırma

	P
Grup I - Grup II	0.036
Grup I - Grup III	0.977
Grup II - Grup III	0,035

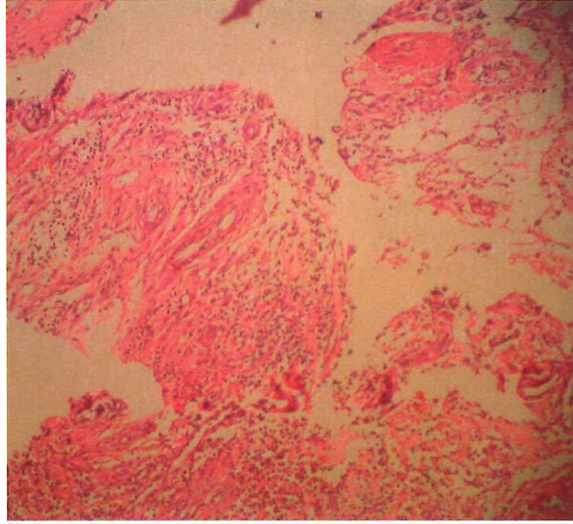
Lenfositler: I. ve III. grupta, II. gruba göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu (resim 15-16). I. ve II. grup arasındaki farklılık anlamlı değildi (p=0.076). (Tablo 13)

Tablo 13. Gruplarda histopatolojik olarak lenfosit infiltrasyonu derecelerinin karşılaştırılması

Gruplar arası karşılaştırma

	P
Grup I - Grup II	0.029
Grup I - Grup III	0,076
Grup II - Grup III	0.000

Makrofajlar: I. grupta II. gruba göre anlamsızdı ($p=0.056$). I. grupta III. grup arasındaki fark anlamlıydı ve I. grupta makrofajlar daha fazlaydı ($p < 0.05$) (resim 17). (Tablo 14)



Resim 17. Duodenal kesitte makrofaj infiltrasyonu, H&E x 10.

Tablo 14. Gruplarda histopatolojik olarak makrofaj infiltrasyonu derecelerinin karşılaştırılması

Gruplar arası karşılaştırma

	P
Grup I - Grup II	0.056
Grup I - Grup III	0.021
Grup II - Grup III	0.690

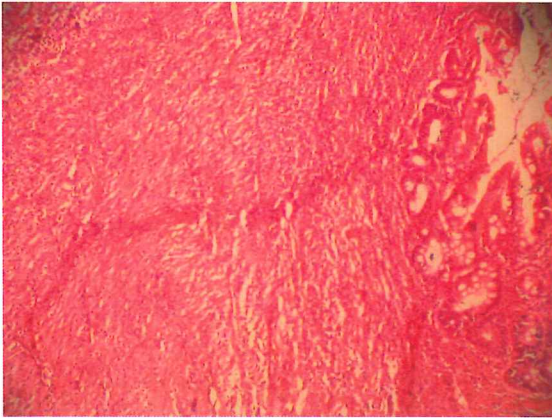
Ödem: Yaralanmadan sonra başlangıçtaki ciddi ödem giderek azalır, ilk günlerde belirgindir. Daha sonra az ve iyileşme tamamlandığında yok olur. Ödem tüm gruplarda genelde az-belirgin şekildeydi ve her üç grup arasında da anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). (Tablo 15)

Tablo 15. Gruplarda histopatolojik olarak ödem derecelerinin karşılaştırılması

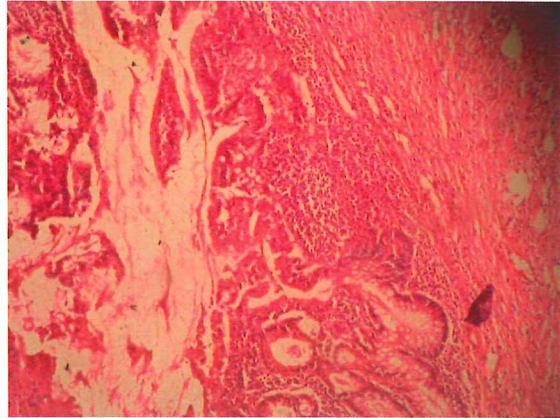
Gruplar arası karşılaştırma

	P
Grup I - Grup II	0.339
Grup I - Grup III	0.306
Grup II - Grup III	0.964

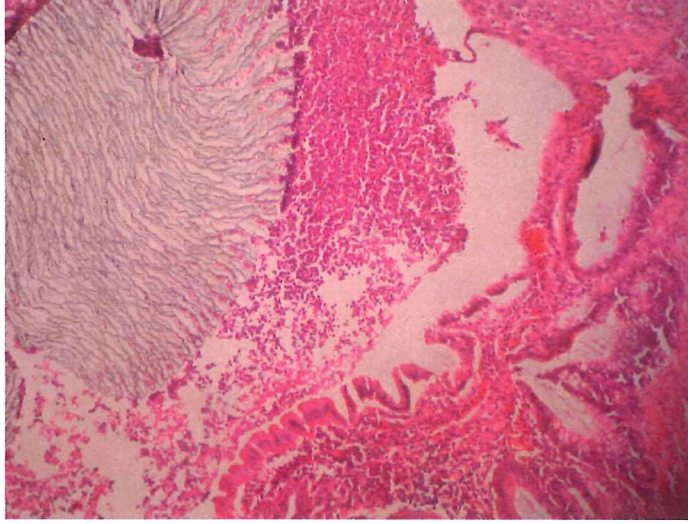
Mukozal epitel: Yaralanmadan sonra epitel yokken, 3. günde tam olmayan kübik, sonraki günlerde, normal kübik hal alır. İyileşme tamamlanınca normal glandüler epitel oluşur. II. grupta genelde normal kübik izlenerek en iyi iyileşmeyi gösterdi (resim 18) ve III. gruba göre daha iyiydi (I-III: $p < 0.05$). I. grupta epitel genelde tam olmayan kübik ve normal kübik arasında değişiyor ve diğer iki gruba da yer yer benzerlik gösteriyordu (resim 19). Aralarındaki istatistiksel olarak farklılık anlamlı değildi (I-II: $p=0.363$), (I-III: $p= 0.273$). (Tablo 16) III. grup genel olarak tam olmayan kübik şekilde epitel oluşturmuştu ve kenarlardan ortaya doğru glandüler formda epitel hareketi başlamıştı (resim 20). Mukozal epitelin gözlenmediği rat yoktu.



Resim 18. H&E, x10



Resim 19. H&E, x10



Resim 20. H&E x 10 ePTFE yama üzerinde mukoza hareketi

Tablo 16. Gruplarda histopatolojik olarak mukozal epitelizasyonun derecelerinin karşılaştırılması

Gruplar arası karşılaştırma

	P
Grup I - Grup II	0.363
Grup I - Grup III	0.273
Grup II - Grup III	0.048

Submukozal muskuler tabaka: Yaralanmadan sonra submukozal muskuler tabakada köprülenme yokken, iyileşme süresince, zamanla yetersiz ve ortalama köprülenmeler, iyileşme tamamlanınca da iyi köprülenmeler gözlenir. Bizim çalışmamızda en yetersiz köprülenmeler I. ve III. grupta izlendi. II. grupta ise daha iyi durumdaydı ve iyi köprülenmeler başlamıştı (resim 21). Fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).



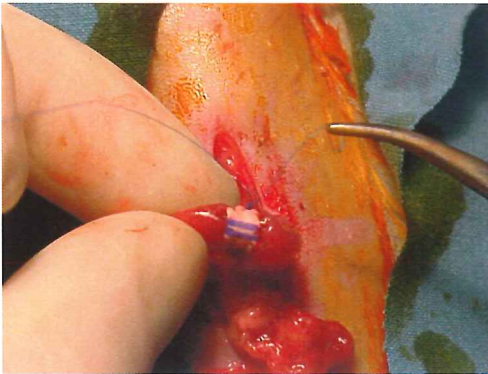
Resim 21. H&E, x 10. Grup II’de iyi köprülenmelerin olduğu submukozal tabaka

Tablo 17. Gruplarda histopatolojik olarak submukozal kas tabakası oluşumunun derecelerinin karşılaştırılması

Gruplar arası karşılaştırma

	P
Grup I - Grup II	0.310
Grup I - Grup III	0.537
Grup II - Grup III	0.103

14 gün sonunda ePTFE yamanın dışı tamamen serozayla kaplanmıştı, yapışıklık çok azdı ve yama içine hücre sel infiltrasyonlar dikkat çekmekteydi (resim 22-23).



Resim 22. ePTFE yama ile onarım



Resim 23. 14 gün sonra ePTFE yama

Özellikle abse görülen ratlar hem adezyon hem de diğer parametrelerde en kötü skorları aldılar.

Grup I'de bir denekte duodenum ve ileum arasında enteroenterik fistül gelişmişti (%10). Bu ratı patlama basıncı çalışmasının dışında tuttuk. Benzer bir bulguya diğer gruplarda rastlanmadı.

Dilatasyon primer onarım grubundaki deneklerin %50'sinde izlendi (resim 24). Fibrin yapıştırıcı grubunda 1 denekte (%10) dilatasyon vardı. ePTFE yama kullanılan grupta dilatasyona rastlanmadı.



Resim 24

TARTIŞMA

Tıptaki gelişmeler, teknolojinin kullanımı, cerrahi tedavi ve tekniklerdeki olağanüstü ilerlemelere rağmen, günümüzde %14- %20 mortalite oranıyla duodenum yaralanmaları genel cerrahi açısından çözümü güç bir problem olarak halen ciddiyetini korumaktadır (3). Son 20 yılda morbidite oranı %65, mortalite oranları %10.5 ile %14 arasında bildirilmektedir (1-3).

Duodenum duvarının diğer gastrointestinal lümenal organlara göre daha zayıf olması, lümeninden günde yaklaşık 8-10 Lt kadar yüksek enzimatik aktiviteli sekretuar sıvı geçiyor olması ve önemli kısmının retroperitoneumda yeralıyor olması yaralanmaların güvenle onarımında güçlük yaratmaktadır (1,2). Başarısız onarım halinde meydana gelen duodenal kaçak peritoneal kavitede ve retroperitonda şiddetli enflamasyonla karakterize destrüktif bir olaylar zincirinin başlamasına yol açar (1).

Tek başına duodenal yaralanmanın neden olduğu ölümler, duodenal mortalite olarak adlandırılmıştır (2). Ameliyat sonrası oluşan duodenal kaçak ve fistülün nedeni genelde seçilen cerrahi yöntemin uygulanışındaki yetersizliktir (1,2).

Duodenum yaralanması tüm karın travmaları içinde %3.7'lik bir yer tutar. Yaralanma künt veya penetran olabilir. Yaralanmaların %77.7'si penetran, %22.3'ü künt travmalar sonucu oluşmaktadır. Günümüzde trafik kazalarındaki artış, özellikle künt travma insidansını arttırmıştır. Kaza anında direksiyon simidine çarpma, doğrudan epigastriuma alınan şiddetli darbeler, çocuklarda ve gençlerde bisiklet veya motosiklet gidonunun çarpması ya da emniyet kemerinin kendisinin neden olduğu sıkıştırma ile duodenum yaralanabilir (1-3).

Genelde peneyran yaralanmalarda eksploratif laparotomi hemen yapıldığı için tanı gecikmez ama künt yaralanmalar için aynı şey geçerli değildir. Travmalı hasta acil servise geldiğinde genelde klasik intraabdominal travma bulguları olan; abdominal hassasiyet, defans, rebound veya barsak seslerinde azalma varsa eksplorasyon yapılır. Fakat künt duodenum yaralanmalarında fizik muayene dahil diğer tüm diagnostik yöntemler bazen tanıda yetersiz kalır. Künt duodenum travması genelde çok şiddetli travmalar sonucu ortaya çıkmaktadır ve penetran yaralanmalar kadar çabuk hastaneye başvuramazlar. Bu durum diğer organ yaralanmalarının daha sık eşlik etmesi ve tanı gecikmesinin daha sık sözkonusu olmasına neden olur. Bu nedenle mortalite ve morbidite daha yüksektir (1, 2). Genelde duodenal yaralanma tanısı eşlik eden organ yaralanması nedeniyle yapılan

laparotomi esnasında ameliyathanede konur (9). Yaralanmayla onarım arasında geçen sürenin 24 saat gecikmesi halinde mortalite oranı %11'den %40'a kadar çıkar (9,12,15).

Gerek künt gerekse penetran yaralanmalarda anatomik lokalizasyon %33 ile en çok duodenum 2. kısmındadır. Duodenumun önemli yapılarla olan komşuluğu nedeniyle eşlik eden bir başka organ yaralanması sıktır %86.9 oranında görülür (1).

Duodenum çevresinin %20'sinden daha küçük olan yaralanmalarda güvenle kullanılabilceğini, fakat %20'den büyük %75'den küçük olan yaralanmalarda ise tüp dekompresyonun da eklenmesi gerektiğini savunan bir çalışmaya göre duodenal kaçak oranı %30 olarak bulunmuştur. Bu yüzden duodenum duvarının %20'sinden büyük yaralanmalar için primer onarımın uygun olmadığı söylenebilirken, %40'a kadar olan yaralanmalarda tüp dekompresyonuyla beraber primer onarımın kullanılabilceğini belirten görüşler de vardır (18).

Diğer araştırmacılar da tüp duodenostomi ile dekompresyonu sütür hattını korumak için tavsiye etmişlerdir (12,13). Hasson ve arkadaşları, penetran duodenal travmalar için tüp duodenostomi yapılan vakalarda, %9.0 mortalite ve %2.3 fistül oranı bildirmişken, tüp duodenostomi yapılmayanlarda ise %19.4 mortalite ve %11.8 fistül olduğunu söylemişlerdir (19). Cogbill ve arkadaşları 164 hasta üzerinde yapılan çok merkezli bir araştırmayla, tüp duodenostominin fistül oluşumunu engellemede herhangi bir etkisinin olmadığını bu yüzden gereksiz olduğunu söylemişlerdir (20).

Geçmişte bazı araştırmacılar serozal yama ile duodenal sütür hattının desteklenebileceğini savunmuşlardır (12). Fakat klinik uygulaması çok sınırlıdır ve hatta sütür hattından kaçak olduğunu bildiren çalışmalar vardır (11,21). Mukozal jejunal yama onarımı oldukça nadirdir ve tavsiye edilen bir yöntem değildir (3,11).

Pediküllü mukozal greftlerin geniş duodenum defektlerinin kapatılmasında kullanımı alternatif bir yöntem olarak geçmişte savunulmuştur. Bu teknik geçmişte çok sık kullanılan bir teknik olmayıp günümüzde de rutin kullanımı önerilmemektedir (12).

Duodenal rezeksiyon, genelde II. kısımdaki yaralanmalarda uygun olmaz çünkü pankreasla olan yakın komşuluğu nedeniyle duodenum mobilize edilemez, uygun debridman ve onarım yapmak zordur. Bu tür yaralanmalarda daha kompleks onarım tekniklerini kullanmak gerekebilir (12).

Yaralanma ampulla vater'in distalinde meydana gelmiş ise, yaralanmanın distal kısmından duodenum kapatılıp, yara debridmanı yapıldıktan sonra uygun bir jejunum ansı getirilerek uç-uca Roux – en – Y duodenojejunal anostomozu uygulanması tavsiye edilir.

Ama duodenum II. kısmın mobilizasyonu ve debridmanı pankreas başı ile olan yakın ilişkisi nedeniyle zordur. Bu nedenle Roux – en – Y için hazırlanan jejunum ansı, direkt duodenal defektin üzerine uç-yan tarzında paraşüt şeklinde anastomoz yapılabilir. Bu alternatif yöntem, defektin büyük olduğu ve primer anastomoz yapmanın uygun olmayacağı duodenumun diğer kısımlarındaki yaralanmalarda da kullanılabilir (9,11,17).

Duodenal divertikülizasyon, bir diğer alternatif onarım yöntemidir. Son çalışmalarda mortalite oranları hâlâ yüksek olup (%16 - %18), fistül oranları biraz daha azalmıştır (%3.6-%14). Bu teknikteki temel problem, karmaşık oluşu, uygulandığı hastalar zaten ağır travmalı ve hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar olduğu için çok zaman alıyor olması, ayrıca zarar görmemiş antrumun da çıkarılıyor olmasıdır. Uygulanması çok sınırlıdır (9,11,12).

Pilorik eksklüzyon konusundaki ilk geniş seri Vaughan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. 313 hastanın 128'inde bu tekniği uygulamış ve duodenal fistül oranını %5.5 olarak bildirmişlerdir (12). Pilorik eksklüzyon teknik kolaylığı, daha az radikal oluşu ve operasyonun hızı gibi avantajları nedeniyle ciddi pankreatikoduodenal yaralanmalarda sütür hattının korunmasında divertikülizasyon kadar yararlıdır (1,9,11).

Pankreatikoduodenektomi, yoğun peripankreatik kanamalarda, rekonstrükte edilemeyecek şekilde olan ampulla ve proksimal pankreatik kanal yaralanmalarında, devaskularize pankreatikoduodenal bileşke yaralanmalarında endikedir (9,11,12). Duodenal yaralanmalar arasında %3 ile %10 oranında pankreatikoduodenektomi gerektirecek yaralanma olduğu bildirilmiştir (12). Travma için yapılan Whipple prosedüründe ölüm oranı % 33 olarak rapor edilmiş olup nedeni beraberindeki vasküler yaralanmalardır (1,12).

Duodenum yaralanmalarında hangi teknik uygulanırsa uygulansın, yapılmış 15 seride toplam 1408 hasta değerlendirilerek çıkan sonuçlara göre ortalama duodenal fistül oranı %6.6, intra abdominal abse %10.9- %18.4, pankreatit %2.5- %14.9, duodenal obstrüksiyon %1.1- %1.8 ve safra fistülü %1.3 olarak rapor edilmiştir. Mortalite oranları bu gün hala önemini korumaktadır. Aynı değerlendirmeye göre %5.3 ile %30 arasında ölüm oranı görülmekte olup, ortalama %17 olarak bildirilmiştir (1). Bir başka çalışmada künt travmalar sonucu oluşan duodenum yaralanmalarında mortalite oranı %14.4 iken penetran yaralanmalarda bu oran %3.6 olarak rapor edilmiştir (20).

Her ne kadar pankreas ameliyatlarında fibrin yapıştırıcılarla ilgili yüz güldürücü sonuçlar çok az olsa da (30,38), bir deneysel çalışmada, gecikmiş duodenal yaralanmalarda fibrin doku yapıştırıcısı kullanarak elde edilen başarı (70) ve fibrin

yapıştırıcının GİS'deki anastomozlarda başarılı olduğuna dair diğer deneysel çalışmalar (4,5,71), "ciddi duodenum yaralanmalarında fibrin doku yapıştırıcısı kullanılabilir miyiz?" sorusunu bir kez daha aklımıza getirmiştir.

Astarcıoğlu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada duodenumda primer onarıma uygun olmayan evre III bir yaralanma 8 saat gecikmeyle ve değişik tekniklerle onarılmış, mortalite ve morbidite sonuçları karşılaştırılmış. Bu çalışmada primer onarım, jejunal serozal yama, Roux-en-Y ve ePTFE yama teknikleri, mortalite, morbidite ve histopatolojik yönden karşılaştırılmış ve primer onarımla karşılaştırıldığında, Jejunal serozal yama ile Roux-en-Y gibi kompleks, zaman alıcı tekniklerle ePTFE yama arasında farklılık görülmemiş ve sonuçlar iyi olarak tespit edilmiş (7). Çağa ve Gürer ePTFE yamayı ratlarda mide defektlerinde kullanmış ve başarılı sonuçlar elde etmişlerdi (53). Özlem ve ark. tarafından tavşanlarda yapılan bir çalışmada, geniş duodenum defektlerinin kapatılmasında ePTFE yama kullanılarak başarılı olduğu bildirilmişti (45). 2002 yılında, Oh köpeklerde duodenum dahil GİS'in değişik bölgelerinde, değişik ePTFE türleri deneyerek başarılı sonuçlar kaydetmiştir (8).

Primer onarımın yetersiz kalacağı ciddi duodenal yaralanmalarda, çeşitli kompleks ve zaman alıcı yöntemlere karşı, fibrin doku yapıştırıcı kullanımı ve ePTFE yama ile onarım alternatif olabilir miydi? Bu düşünceyle hareket ederek iki ayrı tekniği hem primer onarım tekniği ile hem de birbirleriyle bir çok açıdan karşılaştırdık. Ölüm oranları, intra abdominal adezyon, abse, gözlemlenerek yorumlandı. Yara iyileşmesi hem histopatolojik incelemeyle hem de biyomekanik yöntemlerle değerlendirildi.

Deneysel çalışmamızda primer onarım grubundaki ölüm oranımız %16.7 olarak bulundu. Bu oran Düzgün'ün çalışmasındaki %13.3 oranına yakındı. Bu sonuç 7. güne kadar yapılan değerlendirme ile elde edilmişti fakat duodenal yaralanmanın evresi belirtilmemişti. Tek risk faktörü 16 saatlik gecikmeydi (70). Astarcıoğlu ve ark. 8 saat gecikmiş onarım yapmalarına rağmen primer onarımda, 2. hafta sonunda %50 mortalite bildirmişler (8). Bu bizim mortalite oranlarımızla çelişmektedir. Farklılığın nedeni yapılan primer onarımın türü olabilir. Daha önceki çalışmalarda nasıl bir primer onarım yapıldığı, debridman yapılıp yapılmadığı, belirtilmemişti. Duodenum primer onarımlarında her zaman debridman yapılmalı, canlı dokular bir araya gelecek şekilde, tek tek sütürlerle ve her zaman transvers yönde dikilmelidir. Yapılan hayvan deneylerinde duodenum çevresinin %50'sini aşmayacak şekilde olan yaralanmalarda onarımı yaparken longitudinal bile olsa yaralanmaların transvers olarak dikilebileceğini ve böylece lümen daralmanın olmayacağı bildirilmiştir (1). Eğer devamlı sütür tekniği kullanılmışsa

farklılık bundan kaynaklanıyor olabilir. Bizim çalışmamızda primer onarım grubuna, yara dudakları debride edildikten sonra, tek tek sütürler ile, transvers yönde onarım yapıldı. Bu şekilde primer onarımın neden olduğu morbiditelerden korunamamak da, mortalite oranlarımızın daha düşük olduğu kanaatindeyiz.

Fibrin yapıştırıcı kullandığımız grupta mortalite oranımız %16.7 olarak bulundu. Bu konuda daha önce kolon anastomozlarında yapılmış çalışmalar ile karşılaştırmadık. Çünkü kolon hem intralüminal içerik olarak hem de iyileşme özellikleri olarak ince barsak ve duodenumdan farklılıklar arz etmektedir. Anastomotik kaçak ve sepsis oranları ince barsaklara göre çok daha fazladır (60). İnce barsaklarda yapılmış Kalaycı ve ark. çalışmasında, mekanik ileus sonrası yapılan ince barsak anastomozlarında fibrin yapıştırıcı kullandıkları grupta mortaliteyi %33.3 olarak bildirmişlerdir. Fibrin yapıştırıcıyı bizim gibi yara dudaklarına değil, anastomoz yaptıktan sonra yüzeye püskürtmek suretiyle kullanmıştır (71). Bu tür uygulamanın sütür desteği olarak değil de, daha çok parankimal yüzeylerin sızıntı şeklindeki kanamalarında hemostatik amaçlı kullanımı uygundur (6). Yine domuz ince barsağında yapılan bir çalışmada sütür kullanmadan fibrin doku yapıştırıcı ile yapılan ince barsak anastomozunda, anastomoz kaçağına bağlı ölüm hiç olmamıştır. Bu çalışmada bu denli başarılı olunmasının sebebi, aynı seansta sadece rezeksiyon anastomoz yapılmış olup, mortalite için risk oluşturabilecek peritonit veya gecikmiş onarım gibi faktörlerin bulunmamasıdır (4).

ePTFE yama kullandığımız grupta mortalite oranı %8,3 olarak bulundu. Astarçioğlu ve ark. duodenum evre III yaralamasının gecikmiş onarımında ePTFE grubunda %10 mortaliteyle karşılaşmışlar (7). Bu sonuçlarımızla benzerlik göstermektedir. Gecikmiş onarım yapılmayıp, aynı seansta oluşturulan defektin ePTFE ile kapatıldığı Özlem ve ark. nın çalışmasında ölüm oranı % 0 olarak belirtilmiş (45), yine Çağa ve Gürer midede ePTFE kullandıkları deneylerinde kaçağa ve peritonite bağlı ölümle karşılaşmamışlardır (53). Oh ve ark. nın köpek gastrointestinal sisteminin değişik yerlerinde oluşturdukları geniş defektlerin aynı seansta ePTFE yama ile onarımında mortalite olmadığına dikkat çekmektedirler (8).

Karın içinde yapışıklığa neden olacak en önemli faktörler, yabancı cisim, nekrotik materyal ve intraabdominal enfeksiyonlardır (68). Cerrahi müdahaleler ve anastomozlar sonrası oluşan sızıntılara bağlı ortaya çıkan intra abdominal abseler ve fistüller yapışıklığa neden olurlar (67). Bu çalışmada karşılaşmamız muhtemel olan, lüminal içerik sızması, enfeksiyon, abse, doku nekrozu ve yabancı cisim reaksiyonu gibi adezyon nedeni olabilecek risklerimiz vardı. Primer duodenum onarımı yaptığımız grupta intraabdominal

adezyonlar ve apse diğer iki gruba göre anlamlı derecede fazlaydı. Duodenal onarım bölgesinden oluşan sızıntı sonucu apse ve adezyonların bu denli fazla olmasının bir nedeni de, defekti kapatmak için yaptığımız sütürler olabilir. Çünkü GİS’de anastomoz hattında sütürlere bağlı ödem ve nekroz olduğu bilinen bir gerçektir (58). Zaten primer onarım grubunun histopatolojik değerlendirmesinde de nekroz daha fazla bulunmuştu.

Fibrin yapıştırıcı kullandığımız grupta intra abdominal apse ve adezyonlar, ePTFE grubuna benzer ve anlamlı derecede azdı. Abse sadece 1 denekte gözlemlendi (%10). Duodenumda fibrin yapıştırıcı kullanımıyla ilgili yapılan Düzgün’ün çalışmasında adezyon değerlendirilmiş ve önemli ölçüde yapışıklığı ve duodenal kaçağa bağlı abseleri azalttığı gösterilmiştir (70). Kalaycı ve ark. da ince barsak anastomozu yaptıkları çalışmada, fibrin yapıştırıcı kullandıkları grupta %0, primer onardıkları grupta % 30 oranında anastomoz kaçağı ve apse bildirmişlerdir (71).

Ayrıca literatürde fibrin yapıştırıcılar için iyi olmayan sonuçlar da bildirilmiştir. İnce barsak ve kolon anastomozlarda yapılan çalışmalarda anastomoz etrafındaki adezyonların ve perianastomotik abselerin fibrin kullanılmayanlara göre daha fazla olduğu belirtilmiştir. Bunun nedeni olarak da, fibrin matris jel içine saklanan mikroorganizmaların, peritoneal makrofajların fagositik etkisinden bu şekilde korunarak enfeksiyon, apse ve yapışıklığa sebep olduğu iddia edilmiştir (4,40,41). Fakat son yıllarda yapılan çalışmalarda iddia edilenin tersine, oluşan fibrin tıkaçın PMN hücreler, makrofajlar, ilaçlar ve diğer medyatörler için uygun bir matris oluşturarak bu hücrelerin migrasyonunu ve dağılımını arttırdığı (27,28,39), ayrıca bakterilerin fibrin yapıştırıcıyla sağlanan pıhtı içinde, normal fizyolojik pıhtıdan daha yavaş kolonizasyon gösterdikleri gösterilmiş ve özellikle enfekte bölgelerde kullanılmaları tavsiye edilmiştir. Ayrıca fibrin yapıştırıcı içinde bulunan aprotinin bakteriler ve proteazlar tarafından pıhtı yıkımını azaltır. Bu şekilde fibrin yıkım ürünleri azalır ve bakteriler için besiyeri oluşturmaz (39).

Yapılan bir çalışmada da kolon anastomozunda fibrin kullanımının adezyonlar üzerine herhangi bir etkisi olmadığı söylenmiştir (72). Fibrin yapıştırıcıları için yapılan geniş bir derlemede de ifade edilmiştir ki; kolon anastomozlarında fibrin yapıştırıcıların postoperatif adezyonlar üzerinde önemli bir etkisi yoktur. Fakat ince barsaklarda postoperatif adezyonlarda etkilidir (6).

Anastomotik kaçak ve ayrılmanın en çok olduğu dönem ilk birkaç gündür. Tüm kaçakların % 50’si bu dönemde olur. Bunun sebebi de genellikle iskemi ve mukozal kenarların yapışmasındaki yetersizliktir (56). Bu bilgi bize, primer onarım grubu ve fibrin

doku yapıştırıcı kullanılan grup arasındaki, duodenal sızıntı ve buna bağlı olarak gelişen apse ve adezyonda neden bu kadar farklılık olduğunu açıklayabilir. Çünkü fibrin doku yapıştırıcısının anastomoz bölgesinde oluşturduğu tıkaç, aprotinin sayesinde proteazlardan yaklaşık 72 saat korunur (28). Bu süre dahilinde zaten fibroblastik aktivite ile granülasyon dokusu teşekkülü sağlanmış olur (56).

ePTFE yama kullanılan grupta hiç apse gelişmemiş ve adezyonlar primer onarım grubuna göre anlamlı ölçüde azdı. Fibrin yapıştırıcı kullanılan grupla aynı iyi sonuçlar alınmıştı. ePTFE yamanın GİS’de kullanıldığı tüm çalışmalarda sonuçlar aynıdır. Hiçbir çalışmada yaşayan deneklerde intraabdominal apse ve fistül gözlenmemiştir. Adezyonlar anlamlı şekilde azdır (8,45,53). İnsanlarda duodenum operasyonlarından sonra gelişen apse oranı ise %10.9 ile %18.4 dır (1). Böyle yüksek bir morbidite oranı ePTFE kullanılan hayvan deneylerinde asla gösterilememiştir. Astarcioglu ve ark. çalışmalarında yaşayan hayvanlardan hiçbirinde apseye rastlamamışlardır (7). Bir başka çalışmada ratlarda mesane rekonstrüksiyonu amaçlı ePTFE kullanılmıştır. Bu çalışmada da adezyon ve intraabdominal apsedan bahsedilmez (54). Arab ve ark. ratlarda karın duvarı defektlerinde ePTFE yamayı polypropylene ile karşılaştırmışlar ve adezyon açısından daha iyi olduğunu bildirmişlerdir (51). Bu sonuçlar ePTFE yamanın gecikmiş grade III duodenum defektlerinin onarımında kullanıldığı bizim çalışmamızdaki sonuçlarla örtüşüyordu.

Buna karşın tavşanlarda yapılmış bir çalışmada uterusda oluşturulmuş defektler ePTFE ile onarılmış, yapışıklığın fazla olduğu bildirilmiştir. Fakat bu çalışma, olayın enfeksiyon veya sızıntıdan değil, yabancı cisim reaksiyonuyla geliştiğini iddia etmektedir (73). Kontamine ve riskli anastomozları garanti altına alabilmek için değişik materyaller de denenmiştir. Bir çalışmada GİS’de anastomozlarda polyglycolic acid mesh de denenmiş ama adezyon ve stenoz açısından uygun olmadığı bildirilmiştir (74).

Duodenum gibi yüksek riskli organlarda hem doku dayanıklılığı sağlayacak, hem yara iyileşmesini engellemeyecek ve hem de inert olabilecek bir yama düşünmek gerekirse akla ePTFE gelmelidir. Yumuşak bir materyal olması, sıvı geçirgen olamayan porlu bir yapıya sahip olması büyük bir avantaj olabilir. Mikroorganizmalar ve enzimler tarafından hidrolize edilemeyip ve zayıflatılmayan hidrofobik, elektronegatif bir yapısı vardır. Orta derecede doku reaksiyonuna neden olup, greftin porlu yapısına hücrel infiltrasyon şeklindedir. Bakteri kolonizasyonuna ve invazyonuna neden olmazken fibroblast ve trombositlerin ilerlemesine izin vererek yeni epitel ve kapiller oluşumuna olanak sağlar

(45-47). Bütün bu sayılan özellikleri, ePTFE yama kullanılan grupta %0 apse görülmesindeki ve minimal adezyon izlenmesindeki başarının nedeni olabilir.

Lüminal organlarda gecikmiş yara iyileşmesine neden olabilecek lokal veya sistemik faktörler sonucunda aşırı granülasyon dokusu meydana gelir. Fazla granülasyon dokusu fazla skar demektir. Bu da lüminal organlarda darlık demektir (56,65). İskemi, apse oluşumu ve iltihabi ülserasyon gibi durumlarda ekstrasellüler matriks birikimiyle yara kenarlarında aşırı granülasyon dokusu oluşur (65). Skar dokusu ve fibrozis ile iyileşen bir barsak segmentinin proksimalinde dilatasyon oluşur. Primer onarım yaptığımız grupta %50 oranında, yaralanmanın proksimalinin, görünürde normal barsak çapından daha geniş gözlemlenmiş olmasının nedeni bu mekanizmayla açıklanabilir. Ayrıca onarıma başlamadan önce yaptığımız debridman sonrasında, sağlam doku kenarlarını bularak karşılıklı dikmiş olmamız da mekanik bir darlık yaratmış olabilir.

Fibrin doku yapıştırıcı kullandığımız grupta sadece 1 dilatasyonun gözlenmesi ve aynı denekte apsenin varlığı yukarıdaki bilgileri doğruluyordu. GİS'de fibrin yapıştırıcının kullanıldığı hiçbir çalışmada anastomoz proksimalinde dilatasyon oluşturduğu bildirilmemiştir. Bunun nedeni fibrin doku yapıştırıcısıyla olan pıhtının iyileşme ve kollojen sentezi için uygun ekstrasellüler matriks oluşturması (39), ayrıca yapıştırma özelliğinden dolayı dokuları güçlü bir şekilde birarada tutarak aşırı granülasyon dokusuna izin vermemesidir (6). İnflamasyona neden olmadan tamamen yıkılması ve yabancı cisim reaksiyonunun olmaması da skar formasyonunu önler (26).

ePTFE yama uygulanan grupta dilatasyona rastlanmadı (%0) Özlem ve ark. da dilatasyon bildirmemişlerdir ve bunu ePTFE yama kullanmanın bir avantajı olarak görmüşlerdir (45). ePTFE yamanın skar formasyonunu önleyici özelliği, büzüşmeyen hidrofobik yapısından, bakteriyel çoğalmaya, sızıntıya izin vermeyen dokusundan (46,47) ve diğer doku greftlerinde olduğu gibi yarada miyofibroblast popülasyonunda erken bir azalma meydana getirerek kontraksiyonu durdurmasından kaynaklanıyor olabilir. Defekti kapatırken sütür hattında gerginlik oluşturmaması da bir başka nedendir (62).

Özellikle ince barsaklarda patlama basıncı değerlerinin normalde 7. günden sonra yaralanmadan önceki normal değerlerine dönmesi beklenir (57). Araştırmacıların bazıları ince barsakta 2 haftadan sonra patlama basıncını kullanmanın anastomoz dayanıklılığını yansıtmayacağını savunurken (75) bazıları da 7. günden sonra ayrılmanın anastomoz hattının dışından olacağını söylerler (4).

Fakat enfeksiyon ve peritonit gibi olumsuz şartlar söz konusu olduğunda bu kural geçerli değildir ve ayrılmalar anastomoz hattından olabilir (57). İlk günlerde patlama basıncı ve dayanıklılığı etkileyen faktör kollojenin miktarıyken, 14 günden sonra kollojenin tipi önemli olmaya başlar. Normal bir iyileşmede granülasyon dokusundaki tip III kollojenin yerini, matür tip I kollojen alır (75). Özellikle ince barsak kanlanması fazla olması, nekrozun hızla gerilemesi, mukozanın hızlı onarımı ve bakteriyel flora açısından daha az riskli olması nedeniyle yaralanmadan önceki kollojen düzeylerine ve dayanıklılığa kolondan daha çabuk ulaşır. Lokal enfeksiyon ve anastomotik kaçak kollojen sentezini ve matürasyonunu geriletirerek patlama basıncının yaralanmadan önceki haline dönmesini engeller (60). Çünkü yara iyileşmesini etkileyecek lokal enfeksiyon, apse ve peritonit kolojenaz aktivitesini artırarak kollojen yıkımını başlatır (58,60). Yaralanmadan sonra yaralanan bölgede ekstrasellüler matriks (ESM) oluşur. Ana yapısını kollojenin oluşturduğu ESM kollojenden başka fibroblastlar, monositler, mast hücreleri, glikozaminoglikanlar, proteoglikanlar, fibronektin, laminin ve elastin içerir. Normal şartlar altında ESM ve kollojen, spesifik enzimlerle ve matriks metalloproteinazları (MMP) ile parçalanır. Bu denge ile doku iyileşmesi ve matürasyonu sağlanır (56). MMP'lar; fibriller kollojen tip I, II, III parçalayan interstisyel kollojenazlar, amorf kollojen ve fibronektini parçalayan jelatinazlar, çeşitli ESM'in proteoglikanları, laminin, fibronektin ve amorf kollojeni içeren kısımlarını katabolize eden stromellizinleri içerir. Dokuda ileri harabedici gücünden ötürü MMP'ların aktivitesi sıkı şekilde kontrollüdür. İnaktif prekürsör şeklinde bulunurlar. Fakat bazı HCl gibi kimyasallar ve proteazlarla aktifleşirler ve yıkım başlar (65).

Çalışmamızda primer onarım grubunun %50'sinde yırtılma onarım bölgesinden oldu. Bu deneklerin hepsinde de apse mevcuttu. Diğer iki gruptaki hiçbir denekte anastomozdan ayrılma olmadı. Ya proksimalden ya da distaldeki sağlam alandan oldu. Daha önce 6 rat üzerinde normal bir ince barsak patlama basıncı ortalamasını 432.211 mmHg olarak bulmuştuk. Primer onarım grubunda kaydedilen patlama basıncı ortalamaları diğer iki gruba göre anlamlı şekilde daha düşük çıktı (289.570 mmHg). Fibrin yapıştırıcı kullandığımız grup (420.872 mmHg) ile ePTFE yama grubu (412.295 mmHg) ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olmamakla beraber fibrin yapıştırıcı kullandığımız grupta daha iyiydi. İki grubun patalama basıncı ortalamaları, sağlam ince barsak patlama basıncı ortalamasına (432, 211 mmHg) çok yakındı.

Duodenum patlama basıncı ile ilgili yapılmış Düzgün'ün çalışmasında 7. günde aldığı sonuçlar, Primer onarım grubunda ortalama 170.38 mmHg, fibrin yapıştırıcı grubunda ise 255.0 mmHg olarak bulunmuştur. Kaç denekte anastomotik alan dışından ayrılma olduğu bu çalışmada belirtilmemiştir (70). Sonuçlarımızla karşılaştırdığımızda duodenumun 14. gün patlama basıncı ortalaması fibrinin kullanıldığı grubun 7. günkü ortalamasına yakındır. Yani daha sonra histopatolojik incelemeyle de ispatlayacağımız gibi yara iyileşmesinde bir gecikme görülmektedir.

Domuz ince barsağında sütürsüz olarak fibrin yapıştırıcı kullanılmış anastomozlarda 7. gün yapılan değerlendirmede ortalama patlama basıncı 120 mmHg olarak bulunmuş ve primer onarımla arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Heriki grupta da % 20 oranında anastomoz hattından patlama olmuştur. Enfeksiyon, peritonit veya gecikmiş onarım gibi iyileşmeyi kötü yönde etkileyecek risk faktörleri deneyde uygulanmamıştır (44). Domuz barsağında çalışıldığı halde sonuçlarımızla arada bu denli fark olmasının zamanlama dışında iki nedeni olabilir. Birincisi, ölçüm yapılacak barsak segmenti karından çıkarılmadan yerinde patlatılmayıp, çevresindeki adezyonlardan temizlendikten sonra dışarı alınıp deney yapıldığında, kolonda bile ortalama 125 mmHg daha düşük değerlerle karşılaşılmıştır. Üstelik bunlar 3. günkü değerlerdir. Ayrıca insüfle edilen hava veya sıvıyı yavaş ya da hızlı pompalamak da değerleri değiştirir. Hızlı pompalandığında patlama basınç ortalamaları daha yüksek çıkar (57). Çalışmamızda onarılan barsak segmentini çevre adezyonlarıyla beraber dışarı alıp patlattıktan sonra, adezyonları temizleyip patlamanın lokalizasyonunu tespit ettik. Ayrıca basınç ölçmek için kullandığımız sistemde, havayı pompalayan puar hızlı insüflasyona izin vermektedir. Bu yüzden bizim elde ettiğimiz ortalamalar hem 14. gün olması nedeniyle hem de tekniğin uygulanışındaki farklılıklar yüzünden daha yüksek bulunmuş olabilir.

Kalaycı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 3. günde ince barsakta fibrin doku yapıştırıcı uyguladıkları grupla primer onarım yaptıkları grup arasında patlama basınçlarını karşılaştırdıklarında fark bulamamışlardır (71). Daha önce de bahsettiğimiz gibi patlama basıncı ve kopma gücü gibi ölçümler anastomozdaki kollojen hakkında bilgi veren biyomekanik ölçümlerdir (57). Fibrin doku yapıştırıcısının fibroblastlar, trombositler ve diğer hücrelerin yara bölgesine göçünü ve hareketini kolaylaştırdığı. İçindeki aprotinin sayesinde pıhtıyı proteazlardan koruduğu, faktör XIII sayesinde hem fibrin iplikçikleri arasında çapraz bağlar kurarak hem de fibroblast proliferasyonunu ve kollojen sentezini uyararak yara dayanıklılığını arttırdığı bilinmektedir (6,28,39). Bu

çalışmada fibrin yapıştırıcı bizdeki gibi yara kenarlarına değil, anastomoz yapıldıktan sonra dış yüzeye püskürtülerek kullanılmıştır. Bu sütür desteği olarak ancak sızıntıları önlemede ve hemostazda yardımcı olabilir (36). Yani patlama basıncı açısından bir farklılık olmaması doğaldır.

Kolonla ilgili çalışmalarda ise genelde fibrin doku yapıştırıcısının anastomoz patlama basıncı üzerinde etkili olmadığını gösteren çalışmalar vardır. Karahasanoğlu ve ark. hem normal ratlarda hem de radyoterapi uyguladıkları ratlarda primer anastomoz ve fibrin yapıştırıcı destekli anastomozlarda, 4. gün patlama basınçları arasında anlamlı bir farklılık bulamamışlardır (42). Yine steroid verilerek risk oluşturulan, bir kolon anastomozu çalışmasında fibrin yapıştırıcı kullanımının 5. günkü patlama basıncında anlamlı bir fark oluşturmadığı söylenmiştir (40). Gerçekten de bütün bu çalışmalardaki sonuçlar, daha sonra yayınlanmış geniş bir derlemedeki yorumla örtüşür. “Fibrin yapıştırıcının sütürlere ilave olarak kullanımı ileal anastomoz patlama basınçlarında, ameliyattan sonraki 7 gün içinde anlamlı bir artış sağlamaktadır. Ortalama anastomotik patlama basıncı yalnız sütür kullanılanlara göre 130 cm H₂O daha fazladır. Fakat bu anlamlı fark kolonik anastomozlarda izlenmez” (6).

GİS’de oluşturulan defektin, ePTFE yama kullanarak kapatıldığı çalışmamızdaki patlama basıncı ölçümü sonuçlarımız, bu konuda özellikle ince barsaklarda etkili olduğu daha önce gösterilmiş olan fibrin yapıştırıcının kullanıldığı gruptaki kadar iyi çıktı ve hiçbir denekte onarılan bölgeden patlama olmadı. Bu durum ePTFE yamanın uygun bir iyileşme ortamı sağlayarak, yaralanma bölgesinde yeterli miktarda ve kalitede kollojen sentezine imkan verebildiğini bize göstermektedir. Zaten daha önceki çalışmalar göstermiştir ki, greftin porlu yapısı, fibroblastların, PMN lökositlerin, plazma hücrelerinin ve lenfositlerin infiltrasyonuna izin verirken, bakterilerin tutunup kolonize olmasına izin vermez. Ayrıca sıvılara karşı geçirgen olmayışı ve enzimatik reaksiyonlardan etkilenmemesi de sızıntıları engeller. Greftin serozal yüzü tamamen mezotelyal tabakayla kaplanır (45,53,54). Saydığımız bu avantajlarından dolayı yeterli ve uygun yapıda kollojen sentezine izin vererek, patlama basınçlarındaki anlamlı yükseklığe neden olmuş olabilir. Çünkü daha önce ifade edildiği gibi uygun bir sellüler matriks oluşabilmesi için ve kollojen sentezi ile yıkımı arasındaki dengenin iyileşme yönünde olabilmesi için uygun lokal faktörler olmalıdır (56,65). Uygun olmayan bir onarımda sütürlere bağlı oluşan nekroz ve ödem erken dönemde kaçakların en önemli sebebidir (56,58). Duodenal kaçağa bağlı oluşan lokal abselerin ve içerikteki proteolitik enzimlerin hem direkt proteaz

aktivitesi göstermesi hem de kollojenazların aktivitesinin sebebi olan PMN hücreleri uyarması ile kollojen yıkımı artacaktır (58,60,65). Duodenumda geniş defektlerin kapatılmasında ePTFE yama kullanarak bu olumsuz şartların ile en aza indirilebileceğini düşünmekteyiz.

Gastrointestinal sistemde yara iyileşmesinin çeşitli yönlerden cilt yaralarından farklılık arzeder (58). Gastrointestinal sistemde olan bir yaralanmanın histopatolojik olarak değerlendirilmesinde, saatler ve günler içinde oluşan farklılıklar bilinmektedir. Normal şartlarda bir yaralanmadan sonra yara bölgesinde gözlenen hücre tipleri ve miktarları ilk 48 saat içinde kolon ve ileumda benzerlik gösterir. PMN hücreler hızla artarken, monosit/ makrofajlar ve fibroblastlar 12. saatten sonra artmaya başlar. Fibroblast ve makrofajlar 3. günde daha fazla olmak üzere 7. güne kadar gözlenebilir. PMN hücrelerin miktarı 3. günden sonra hemen hemen değişiklik göstermez ama 7. günden sonra kolonda hala bu hücrelere rastlanırken, ileumda 7. günden sonra PMN hücrelerin kaybolması gerekir. Ayrıca nekroz 7. günden sonra ileumda tamamen azalmalı, mukozal onarım tamamlanmış olmalıdır (60). Normal bir iyileşmede lenfositlerin 7. günden sonra kaybolmaları beklenir. Submukozal muskuler tabakanın oluşması, en geç olan, yeniden yapılanma fazının başlangıcına işaret eder. Yara dudakları arasında fibroblast birikimi ve köprülenmeler gözlemlenebilir (64).

Primer onarım yaptığımız grupta 14. gün olmasına rağmen nekrozun diğer iki gruba göre anlamlı ölçüde yüksek olmasının nedeni sütürlerin meydana getirdiği lokal iskemî ve buna bağlı olarak, erken dönemde meydana gelen sızıntılar olabilir. Bilindiği gibi erken dönemdeki sızıntıların en önemli nedenlerinden biri iskemîdir (56). Sızıntı sonrasında oluşan MMP aktivitesi lokal olarak kollojeni yıkar (64). Yıkım ürünleri makrofajlar için kemotaktik özellik ihtiva ederler. Bölgede toplanan PMN hücreler ve makrofajlar da kollojenaz aktivitesi göstererek olayı kısır döngüye sokar. Primer onarım grubunda özellikle apse olan ratlarda PMN hücreler, lenfositler, makrofajlar yoğun olarak izlenmekteydi ve fibrin yapıştırıcı kullandığımız gruba göre anlamlı ölçüde fazlaydı. Normalde 14. günde hala bu hücrelerin yoğun olarak izlenebilmesinin nedeni gecikmiş proliferasyon olarak yorumlanır. Bunun nedeni yara bölgesinde bulunan enfeksiyon, yabancı cisim ve beslenme bozukluğudur (65). Fibrin yapıştırıcı kullanılan grupta histopatolojik olarak bu hücrelerin daha az gözlenmesi ilk başta bir çelişki gibi görünebilir. Çünkü fibrin tıkaç bu hücrelerin göçünü ve fibrin pıhtı içine hareketini başlangıçta arttırmaktadır (27,28,39). Ancak 3 günden sonra herhangi bir doku

reaksiyonunu neden olmadan, normal mekanizmalarla yıkılması sözkonusudur (26). Bu süre anastomoz kaçaklarında ilk günlerde çok önemli olan, mukozal yapışma ve dokuları mekanik olarak birarada tutabilmek açısından değerli bir zamandır (56). Sızıntılara mahal vermemesi ve enfeksiyona karşı koruması sonucunda zamanında ve yeterli bir iyileşme sağlanacaktır (36). Nekrozun da fibrin yapıştırıcı grubunda, primer onarım grubuna göre anlamlı ölçüde az olmasının nedeni, hem anlattığımız bu özellikler, hem de onarım sırasında sütürleri sıkıştırıp dokuyu boğmadan defekti kapatabilme özelliği olması muhtemeldir. ePTFE grubunda da nekrozun az olmasının sebebi, sütürlere bağlı gerginlik ve lokal sütür iskemisinin olmamasıdır. Fibrin yapıştırıcı grubuyla sonuçlar benzerdir.

Kolonda yapılan benzer çalışmada fibrin yapıştırıcı kullanılan grupta 7. günde bu hücrelerde azalma olmadığını ve yara iyileşmesini olumsuz yönde etkilediği söylenmiştir (41). Bizim sonuçlarımızla bu çelişmektedir. Fakat kolonda 7. günde zaten bu hücreleri yüksek oranda görmek mümkündür (60). Kalaycı ve ark. da ince barsak anastomozu sonrası 3. günde makrofaj ve PMN hücreleri değerlendirmişler fakat iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulamamışlardır (71). Bunun nedeni kullandıkları otolog fibrin yapıştırıcısı olabilir. Çünkü, kullandıkları otolog fibrin yapıştırıcısı, içinde aprotinin ihtiva eden hazır formülasyon değil, banka kanından hazırladıkları doku yapıştırıcısıdır. Aprotinin fibrin pıhtıyı proteazlara karşı 72 saat korur. Bu da hücresel göçü ve pıhtı içine hareketi artırır (39) 3. günden sonra yıkılmaya başlar (26). Lenfositler ve PMN hücreler ePTFE grubunda da fibrin yapıştırıcı kullanılan gruba göre anlamlı ölçüde fazlaydı ve primer onarım grubuyla benzerdi. Bu hücrelerin fazla oluşu, Senel ve ark. nın ePTFE yama ile yaptığı mesane rekonstrüksiyonu çalışmasındaki gözlemlerle aynıydı (54). ePTFE yamanın midede kullanıldığı Çağa ve Gürer'in çalışmasında da 14. günde hala PMN hücre infiltrasyonunun devam ettiği ifade edilmektedir (53). Goldberg ve ark. tavşan uterusunda yaptıkları ePTFE ile onarım sonucunda, orta düzeyde bir yabancı cisim reaksiyonuna ve yapışıklığa neden olduğunu bildirmişlerdi (73). Sonuçta ne kadar inert yapılı olursa olsun ePTFE bir miktar doku reaksiyonu yapıyordu. Çalışmamızda lenfositler ve PMN hücreler ePTFE'nin içine infiltre olmuş şekildeydi ve yoğun fibroblastik aktivite mevcuttu. Dış yüzü tamamen serozal epitelle kaplanmıştı ve minimal adezyonlar vardı. Makrofajlar ePTFE grubunda primer onarım grubuna göre azdı ve fibrin yapıştırıcı grubuna benzerdi. Makrofajların, PMN hücreler ve lenfositlerin hala yüksek oluşu da olayın kısmi bir yabancı cisim reaksiyonu olduğunu destekler (66).

Yaralanmadan hemen sonra hemostaz amaçlı vazokonstrüksiyon, ardından da histamin aracılı vazodilatasyon meydana gelir. Bu ödemdir ve vasküler permabilitedeki bu artış iyileşme için gerekli hücrelerin ve faktörlerin yara bölgesine gelmesini sağlar (76). Normal şartlarda yaralanmadan sonraki günler içinde zamanla azalması beklenir (64). Çalışmamızda apsenin olduğu ratlarda belirgin olmak üzere diğerlerinde az miktarda ödem mevcuttu. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Bu konuda yapılmış diğer çalışmalarda ödemle ilgili bir değerlendirmeye pek rastlanmadı. Sadece Özlem ve ark. 1. ayın sonunda ödem olmadığını bildirmişlerdir (45). Submukozal musküler köprülenmeler normalde 3. gün başlayıp zamanla artar. Bizim çalışmamızda gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmamakla beraber, en iyi köprülenmeler fibrin yapıştırıcı grubundaydı. Apse olan ratlarda köprülenmeler yetersizdi. Daha önce yapılmış çalışmalarda bu konuyla ilgili bir veriye rastlanmadı.

Mukozal epitel ileumda normal bir anastomozda 7. gün tamamlanmış olmalıdır. Fakat mukozal epitelin yapısı da önemlidir. İyi bir iyileşme kabul edilebilmesi için, yaralanan bölgenin zaman içinde normal glandüler epitelle örtülmesi gerekir. Glandüler epitele dönüşüm sürecinde, önce tam olmayan kübik, sonra normal kübik ve en sonunda da normal glandüler epitel oluşur (64). Primer onarım grubunda 14. günde karşılaştığımız epitel çoğunlukla normal kübik epitel şeklindeydi. En iyi epitelizasyon, fibrin doku yapıştırıcı kullandığımız grupta gözlenmişti ve primer onarım grubuyla aralarında anlamlı fark yoktu. Fibrin grubunda epitelizasyonun iyi olması, fibrin doku yapıştırıcısının çeşitli epitelial büyüme faktörlerinin ve diğer mediyatörlerin yara bölgesine taşınımını ve dağılımını kolaylaştırıcı yapısıyla açıklanabilir (39). Ayrıca yapılan bir klinik çalışmada akut duodenal ülser kanamalarında, duodenum posterior duvarındaki ülser yüzeyi fibrin doku yapıştırıcısıyla kaplanmış ve uzun dönem takiplerde hastalarda yeniden kanamaya rastlanmamıştır (34). Ülser zemininde bile böylesine iyi bir mukozal iyileşme sağlamış olması, bizim çalışmamızda fibrin yapıştırıcı grubunun gösterdiği mukozal iyileşmeyi açıklayabilir. ePTFE yama grubu epitelizasyonda diğerlerine göre yetersizdi ama bu denli geniş bir defektin yamayla kapatıldığı düşünülürse, üzerinde yerleşmeye meyilli mukozal epitel olması büyük bir başarıydı. Literatürlerde asıl üzerinde tartışılan konu daha önceki araştırmacıların da belirttiği gibi, GİS'de kullanılan prostetik bir greftin mukozayla kaplanmaya eğilimli olmasıdır (7,8,45,53). Benzer bir olay Sanel ve ark. tarafından mesane için de bildirilmiştir. Mesane rekonstrüksiyonundan sonraki 14. günde greft kenarlarından ürotelial hiperplazinin başladığı ve 30. günde kalınlaşarak devam ettiği belirtilmiştir (54). ePTFE yama kullandığımız grupta genel olarak tam olmayan kübik

epitel mevcuttu ve greftin kenarlarından merkeze doğru ilerleme eğiliminde olan normal glandüler epitel gözlenebiliyordu. Özellikle mide mukozasında böyle bir eğilim olduğu daha önce Ratto ve Motta tarafından gösterilmişti. Bu çalışmada midede oluşturulan bir defekti kolondan pediküllü greftlerle ve liyofilize sığır tendon kollojen süngeri ile kapattıktan sonra, çok dirençli olan kolon mukozasının bile transforme olarak, 6 ay içinde normal kalınlıkta mide mukozasıyla kaplandığını bildirmişlerdir (77). Thompson ve ark. tavşanlarda yaptıkları çalışmada normal PTFE (Teflon), Polyglycolic acid mesh (PGA) ve Dacron gibi prostetik materyalleri ileumda kullanmışlardır. Dacron kullandıkları grupta 2. haftada hayvanların % 80'i ölmüş ve yeni mukozal büyümeye rastlanmamıştır. Oysa PTFE ve PGA grubunda 2. haftada serozal kenarlardan merkeze doğru yeni mukoza oluşumu hareketini gözlemlemiş, 8 haftada da tamamen mukozayla kaplandıklarını rapor etmişlerdir. Ayrıca bu yeni mukozanın glukoz Emilimi ve disakkaridaz aktivitesi gösterebildiği de ifade edilmiştir (78). İkinci hafta sonuçları bizim sonuçlarımızla aynıdır. Çağa ve Gürer'de ratlarda midede oluşturdukları defekti ePTFE yama ile kapatmışlar ve 14. günde keratinize yassı epitel, 30. günde ise glandüler yapılı mide epiteli gözlemişlerdir (53). Özlem ve ark. da tavşanlarda yaptıkları duodenal defekti ePTFE yama ile onardıktan sonra 1. ayda tek katlı prizmatik epitelin kenarlardan merkeze doğru hareket ettiğini, fakat merkezin epitelize olmadığını göstermişlerdir. Üçüncü ayda normalden biraz daha kısa villus formasyonu gösteren epitel ile tam kaplandığını görmüşler, 6. ayda da tamamen normal epitel ile örtüldüğünü bildirmişlerdir (45). Astarcioglu ve ark. 2. hafta sonunda ePTFE yamanın dış yüzünün tek katlı mezotelyal hücrelerle kaplandığını, kenarlardan merkeze doğru tipik rejenerasyonla kolumnar epitel hücrelerin hareket ettiğini ve 16. haftada da tamamen villus formasyonu gösteren kolumnar epitel ile kaplandığını bildirmişlerdir (7). Bu histopatolojik gözlemler bizim 14. gün gözlemlerimizle örtüşüyordu. Oh ve ark. köpekler üzerinde yaptıkları deneyde 1 cm² ve 4 cm² lik defektler oluşturduktan sonra ePTFE yamanın değişik tiplerini GİS'de kullanmışlar ve bir hafta sonra bile tüm yamaların serozal yüzeylerinin mezotelyal tabakayla kaplandığını görmüşlerdir. Duodenumdaki defektlerde lüminal tarafta ise CVX (Kardiyovasküler form) ve PDX (Dura yerine kullanılan) yamalarda 1. haftada kenarlarda birikim şeklinde mukoza hareketi gözlenirken, DLM (Dual mesh) kullanılanlarda yama altında tama yakın mukozal iyileşme gözlemlemişlerdi. 6. haftada PDX ve CVX yamalarda da tama yakın iyileşme gözlemlendi. Gözledikleri epitel genelde tek katlıydı ve nadiren iki katlı villus formasyonu izleniyordu. Aradaki farklılığı CVX ve PDX yamaların iki katı arasına yerleştirilen elastomerik fluoropolymer tabakasının mukoza tutunumuna ve yama altına doğru

büyümesine engel olduğu şeklinde yorumlamışlardı. Fakat 3 hafta sonra duodenum yaralanmaları tamamen iyileşmişti (8). Bizim kullandığımız ePTFE tipi de CVX'di ve Oh ve ark. nın çalışması gözönüne alınırsa, 14. gün bulguları ile bizim sonuçlarımız aynıydı. Biraz daha zaman geçmesi halinde, muhtemelen bizim deneklerimizde de mukozal epitelyumun tamamen iyileşmesi söz konusu olabilirdi. Çalışmamızda DLM yama tipini kullanmamamızın sebebi 1 mm kalınlıkta olan bu yamayı, rat ince barsağına tespit etmenin çok güç olmasıdır. Bunun yerine 0.5 mm. kalınlıktaki CVX türünü keserek yama şeklinde kullandık. Yukarıdaki çalışmaya göre, belki de bu incelikte bir DLM kullanmış olsaydık 14. gün de bile mukozal epitelizasyon skorlarımız fibrin yapıştırıcı kullandığımız gruptaki kadar iyi olabilirdi.

SONUÇ

Duodenum yaralanmaları, tanısı zor ve genelde eşlik eden diğer organ yaralanmaları nedeniyle, hayatı tehdit eden acil bir durumdur. Hastanın genel durumu açısından zaman çok önemlidir. Ciddi duodenal yaralanmada primer onarımın uygun olmadığı durumlarda, hem uygulanacak ameliyat prosedürlerinin karmaşık ve zaman alıcı olması, hem de hangi teknik uygulanırsa uygulansın sonuçta oluşabilecek intraabdominal komplikasyonların en aza indirilebilmesi düşüncesi, değişik onarım tekniklerini deneme gereğini doğurmuştur

Primer onarımın uygun olmayacağı duodenum yaralanmalarında fibrin yapıştırıcı ve ePTFE yama kullanımının, daha karmaşık ve zaman alıcı olan onarım yöntemlerine göre uygulaması daha kısa, kolay ve güvenilir bir alternatif yöntem olabileceğini düşünmekteyiz. Şüphesiz bu tekniklerin rutin klinik uygulamalarda kullanılabilmesi için daha fazla deneysel çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca ePTFE yama ve fibrin yapıştırıcıların gelecekte daha farklı ve GİS'e uygun türlerinin üretilmesiyle bu konuda çok daha fazla ilerleme kaydedileceğine inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Asensio JA, Feliciano DV, Britt LD, Kerstein MD. Management of duodenal injuries. *Curr Probl Surg* 1993; 11: 1021-1093.
2. Asensio JA, Buckman RF Jr. Duodenal injuries. In: Zuidema GD, ed. *Shackelford's Surgery of The Alimentary Tract*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1996: 110-124.
3. Carrillo EH, Richardson JD, Miller FB. Evolution in the management of duodenal injuries. *J Trauma* 1996; 40: 1037-1046.
4. Hjørttrup A, Nordkild P, Kiaergaard J, Sjøntoft E, Olesen HP. Fibrin adhesive versus sutured anastomosis: A comparative intra-individual study in the small intestine of pigs. *Br J Surg* 1986; 73: 760-761.
5. Yılmaz HG, Odabaşı M, Büyükbayram H, Baç B. Kolonik anastomoz güvenliğinde fibrin doku yapıştırıcının etkinliği. *Ulusal Travma Dergisi* 2001; 7: 87-90.
6. Dunn CJ, Goa KL. Fibrin sealant. A review of its use in surgery and endoscopy. *Drugs* 1999; 58: 863-886.
7. Astarcioglu H, Koçdor MA, Sökmen S, Karademir S, Özer E, Bora S. Comparison of different surgical repairs in the treatment of experimental duodenal injuries. *Am J Surg* 2001; 181: 309-312.
8. Oh DS, Manning MM, Emmanuel J, Broyles SE, Stone HH. Repair of full-thickness defects in alimentary tract wall with patches of expanded polytetrafluoroethylene. *Ann Surg* 2002; 235: 708-712.
9. Degiannis E, Boffard K. Duodenal injuries. *Br J Surg* 2000; 87: 1473-1479.
10. Snyder WH, Weigelt JA, Watkins WL, Bietz DS. The surgical management of duodenal trauma. Precepts based on a review of 247 cases. *Arch Surg* 1980; 115: 422-429.
11. Jurkovich GJ. The duodenum and pancreas. In: Mattox KL, Feliciano DV, Moore EE, eds. *Trauma*. New York: McGraw-Hill Companies, 2000: 735-762.
12. Ivatury RR, Nassoura ZE, Simon RJ, Rodriguez A. Complex duodenal injuries. *Surg Clin North Am* 1996; 76: 797-812.
13. Levison MA, Petersen SR, Sheldon FG, Trunkey DD. Duodenal trauma: Experience of a trauma center. *J Trauma* 1984; 24: 475-480.
14. Erbilin M, Arab A, Saraç K, Şahin M, Yüzbaşı M. Travmatik duodenum yaralanmaları ve tedavisi: 27 vakanın analizi. *Ankara Numune Hastanesi Tıp Dergisi* 1994;34:51-56.

15. Jurkovich GJ, Carrico CJ. Management of the acutely injured patient. Duodenum. In: Sabiston DC Jr, Lyerly HK, eds. Sabiston Textbook of Surgery 1997, Sabiston CD-ROM. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998: Chapter 17 (Trauma).
16. Moore EE, Cogbill TH, Malangoni MA, Jurkovich GJ, Champion HR, Gennarelli TA, McAninch JW, Pachter HL, Shackford SR, Trafton PG. Organ injury scaling, II: Pancreas, duodenum, small bowel, colon, and rectum. *J Trauma* 1990; 30: 1427-1429.
17. Burch JM, Franciose RJ, Moore EE. Trauma. In: Schwartz SI, ed. Principles of Surgery. International Edition: McGraw-Hill Companies, 1999: 155-221.
18. Flynn WJ Jr, Cryer HG, Richardson JD. Reappraisal of pancreatic and duodenal injury management based on injury severity. *Arch Surg* 1990; 125: 1539-1541.
19. Hasson JE, Stern D, Mosds GS. Penetrating duodenal trauma. *J Trauma* 1984; 24: 471-474.
20. Cogbill TH, Moore EE, Feliciano DV, Hoyt DB, Jurkovich GJ, Morris JA, Mucha P Jr, Ross SE. Conservative management of duodenal trauma: A multicenter perspective. *J Trauma* 1990; 30: 1469-1475.
21. Wynn M, Hill DM, Miller DR, Waxman K, Eisner ME, Gazzaniga AB. Management of pancreatic and duodenal trauma. *Am J Surg* 1985; 150: 327-332.
22. Ivatury RR, Nallathambi MN, Gaudino J, Rohman M, Stahl WM. Penetrating duodenal injuries: Analysis of 100 consecutive cases. *Ann Surg* 1985; 202: 153-158.
23. Fang JF, Chen RJ, Lin BC. Controlled reopen suture technique for pyloric exclusion. *J Trauma* 1998; 45: 593-596.
24. Martin TD, Feliciano DV, Mattox KL, Jordan GL Jr. Severe duodenal injuries. *Arch Surg* 1983; 118: 631-635.
25. Obeid FN, Kralovich KA, Gasparri MG, Karmy-Jones RC. Sphincteroplasty as an adjunct in penetrating duodenal trauma. *J Trauma* 1999; 47: 22-24.
26. Reece TB, Maxey TS, Kron IL. A prospectus on tissue adhesives. *Am J Surg* 2001; 182: 40-44.
27. Jackson MR. Fibrin sealants in surgical practice: An overview. *Am J Surg* 2001; 182: 1-7.
28. Spotnitz WD. Commercial fibrin sealants in surgical care. *Am J Surg* 2001; 182: 8-14.
29. Mankad PS, Codispoti M. The role of fibrin sealants in hemostasis. *Am J Surg* 2001; 182: 21-28.
30. Morikawa T. Tissue sealing. *Am J Surg* 2001; 182: 29-35.

31. Shah MA, Ebert AM, Sanders WE. Fibrin glue fixation of a digital osteochondral fracture: Case report and review of the literature. *J Hand Surg* 2002; 27: 464-469.
32. Jackson MR. New and potential uses of fibrin sealants as an adjunct to surgical hemostasis. *Am J Surg* 2001; 182: 36-39.
33. Shekarriz B, Stoller ML. The use of fibrin sealant in urology. *J Urol* 2002; 167: 1218-1225.
34. Med XWM, Zen D, Xu S, Zhang L, Wang P. A modified surgical technique for the emergent treatment of giant ulcers concomitant with hemorrhage in the posterior wall of the duodenal bulb. *Am J Surg* 2002; 184: 41-44.
35. Lachachi F, Descottes B, Durand-Fontanier S, Sodji M, de la Clause BP and Valleix D. The value of fibrin sealant in thyroid surgery without drainage. *Int Surg* 2000; 85: 344-346.
36. Kjaergard HK. Suture support: Is it advantageous? *Am J Surg* 2001; 182: 15-20.
37. Sentovich SM. Fibrin glue for anal fistulas: Long-term results. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 498-502.
38. Suc B, Msika S, Fingerhut A, Fourtanier G, Hay JM, Holmieres F, Sastre B, Fagniez PL. Temporary fibrin glue occlusion of the main pancreatic duct in the prevention of intraabdominal complications after pancreatic resection: Prospective randomized trial. *Ann Surg* 2003; 237: 57-65.
39. Currie LJ, Sharpe JR, Martin R. The use of fibrin glue in skin grafts and tissue-engineered skin replacements: A review. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108: 1713-1726.
40. Houston KA, Rotstein OD. Fibrin sealant in high-risk colonic anastomoses. *Arch Surg* 1988; 123: 230-234.
41. van der Ham AC, Kort WJ, Weijma IM, van den Ingh HFGM, Jeekel J. Effect of fibrin sealant on the healing colonic anastomosis in the rat. *Br J Surg* 1991; 78: 49-53.
42. Karahasanoglu T, Alcicek S, Altunkaya E, Sahinler I, Goksel S, Sirin F, Ozbal A. Effect of fibrin glue on irradiated colonic anastomoses. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1240-1243.
43. Fernandez LF, Tejero E, Tieso A. Randomized trial of fibrin glue to seal mechanical oesophagojejunal anastomosis. *Br J Surg* 1996; 83: 40-41.
44. Bauer JJ, Salky BA, Gelernt IM, Kreel I. Repair of large abdominal wall defects with expanded polytetrafluoroethylene (PTFE). *Ann Surg* 1987; 206: 765-769.
45. Ozlem N, Erdogan B, Gultekin S, Dedeoglu S, Aydin A. Repairing great duodenal defects in rabbits by ePTFE patch. *Acta Chir Belg* 1998; 98: 17-21.

46. McMahan JD, Ripstein CB. Rectal prolapse. An update on the rectal sling procedure. *Am Surg* 1987; 53: 37-40.
47. Martin JN Jr, Brewer DW, Rush LV Jr, Hess LW, Morrison JC. Successful pregnancy outcome following mid-gestational uterine rupture and repair using Gore-Tex soft tissue. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 518-521.
48. Pairolero PC, Arnold PG. Thoracic wall defects: Surgical management of 205 consecutive patients. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 557-563.
49. AbuRahma AF, Hopkins ES, Robinson PA, Deel JT, Agarwal S. Prospective randomized trial of carotid endarterectomy with polytetrafluoroethylene versus collagen-impregnated dacron (hemashield) patching: Late follow-up. *Ann Surg* 2003; 237: 885-893.
50. Deutsch M, Meinhart T, Fischlein T, Preiss P, Zilla P. Clinical autologous in vitro endothelialization of infrainguinal ePTFE grafts in 100 patients: A 9-year experience. *Surgery* 1999; 126: 847-855.
51. Şahin M, Hasanoğlu A, Erbilen M, Orakçı V, Bülbüloğlu E, Ertaş E. Comparison of prosthetic materials used for abdominal wall defects or hernias. An experimental study. *Acta Chir Hun* 1996; 35: 291-295.
52. Frantzides CT, Madan AK, Carlson MA, Stavropoulos GP. A prospective, randomized trial of laparoscopic polytetrafluoroethylene (PTFE) patch repair vs simple cruroplasty for large hiatal hernia. *Arch Surg* 2002; 137: 649-652.
53. Çağa T and Gürer F. Polytetrafluoroethylene patch grafting for closure of stomach defects in the rat. *Br J Surg* 1993; 80: 1013-1014.
54. Senel FM, Akman RY, Arıkan AY, Gürdal M, Can C. The use of polytetrafluoroethylene (Gore-Tex) grafts in reconstruction of the urinary bladder. *Int Urol Nephro* 1999; 31: 313-319.
55. Soto AC, Reilly JM. Wound healing and care. In: Doherty GM, Meko JB, Olson JA, Peplinski GR, Worrall NK, eds. *The Washington Manual of Surgery*. USA: Lippincott Williams & Wilkins, A Wolters Kluwer Company, 1999: 143-154.
56. Cohen IK, Diegelmann RF, Yager DR, Wornum III IL, Graham MF, Crossland MC. Wound care and wound healing. In: Schwartz SI, ed. *Principles of Surgery*. International Edition: McGraw-Hill Companies, 1999: 263-295.
57. Hendriks T, Mastboom WJB. Healing of experimental intestinal anastomoses. Parameters for repair. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 891-901.

58. Thornton FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal tract. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 549-573.
59. Martens MFWC, Hendriks T. Postoperative changes in collagen synthesis in intestinal anastomoses of the rat: differences between small and large bowel. *Gut* 1991; 32: 1482-1487.
60. Hesp WLEM, Hendriks T, Schillings PHM, Lubbers EJC, de Boer HHM. Histological features of wound repair: a comparison between experimental ileal and colonic anastomoses. *Br J Exp Path* 1985; 66: 511-518.
61. Adzick NS. Wound healing. Biologic and clinical features. In: Sabiston DC Jr, Lyerly HK, eds. *Sabiston Textbook of Surgery* 1997, Sabiston CD-ROM. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998: Chapter 12.
62. Engin A. Yara iyileşmesi. "Temel Cerrahi" (Ed. İ. Sayek)' de, Güneş Kitabevi, Ankara, 1996, s. 266-277.
63. Gottrup F. Healing of incisional wounds in stomach and duodenum. Collagen distribution and relation to mechanical strenght. *Am J Surg* 1981; 141: 222-227.
64. Verhofstad MHJ, Lange WP, van der Laak JAWM, Verhofstad AAJ, Hendriks T. Microscopic analysis of anastomotic healing in the intestine of normal and diabetic rats. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 423-431.
65. Mitchell RN, Cotran RS. Doku onarımı: Hücre rejenerasyonu ve fibrozisi. "Kumar-Cotran-Robbins, Temel Patoloji" (Ed: U. Çevikbaş)'da, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2003, s. 61-78.
66. Mitchell RN, Cotran RS. Akut ve Kronik İltihap. "Kumar-Cotran-Robbins, Temel Patoloji" (Ed: U. Çevikbaş)'da, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2003, s. 33-59.
67. Solomkin JS, Wittman DW, West MA, Barie PS. Intraabdominal infections. In: Schwartz SI, ed. *Principles of Surgery. International Edition: McGraw-Hill Companies*, 1999: 1515-1550.
68. Ellis H. Akut sekonder peritonit. "Maingot Abdominal Operasyonlar" (Ed: A. Andican)'da, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1989, s. 327-339.
69. Erturk S, Yuceyar S, Temiz M, Ekcı B, Sakoglu N, Balci H, Dirican A, Cengiz A, Saner M. Effects of hyaluronic acid-caboxymethylcellulose antiadhesion barrier on ischemic colonic anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 529-534.
70. Düzgün ŞA. Ratlarda Deneysel Olarak Oluşturulan Penetran Duodenum Yaralanmasının Onarımında Fibrin Yapıştırıcı Kullanımı. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara; 1992.

71. Kalaycı MU, Bulak H, Eroğlu E, Oral S, Uğurluoğlu C. Mekanik ileus sonrası ince barsak anastomozlarında fibrin glue'nun etkinliği. S. Ü. Tıp Fak Derg 2000; 16: 271-277.
72. Kocaöz S. Yara İyileşmesi Üzerinde Hyaluronic Acid-Carboxymethylcellulose ve Fibrin Sealant'ın Erken Dönemdeki Etkileri. S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Genel Cerrahi Kliniği, Uzmanlık Tezi, Ankara; 2002.
73. Goldberg JM, Toledo AA, Mitchell DE. An evaluation of the Gore-Tex surgical membrane for the prevention of postoperative peritoneal adhesions. Obstet Gynecol 1987; 70: 846-848.
74. Dilek ON, Bakir B, Dilek FH, Demirel H, Yigit MF. Protection of intestinal anastomoses in septic environment with peritoneal graft and polyglycolic acid mesh: an experimental study. Acta Chir Belg 1996; 96: 261-265.
75. Ballantyne GH. Intestinal suturing. Review of the experimental foundations for traditional doctrines. Dis Colon Rectum 1983; 26: 836-843.
76. Steed DL. The role of growth factors in wound healing. Surg Clin North Am 1997; 77: 575-586.
77. Ratto GB, Motta G. Healing of experimental defects on the stomach: Influence of autologous and heterologous materials. J Surg Res 1984; 36: 35-49.
78. Thompson JS, Kampfe PW, Newland JR, Vanderhoof JA. Growth of intestinal neomucoza on prosthetic materials. J Surg Res 1986; 41: 484-492.