

T.C.

SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi

5, Genel Cerrahi Servisi

**KARIN DUVARI FITIKLARINDA KULLANILAN SENTETİK
MATERYALLERİN KARIN İÇİ ORGANLARA
YAPIŞIKLIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**
(Deneysel Çalışma)

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Ali Alemdar

İstanbul – 2004



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince edindiğim bilgi ve deneyimlerimde büyük katkısı olan, başta 5. Genel Cerrahi klinik şefi Op. Dr. Yavuz Eryavuz olmak üzere; Op. Dr. Sami Taşkiran, Op. Dr. Nüvit Duraker, Op. Dr. Hakan Yalman, Op. Dr. Timuçin Aydın, Op. Dr. İsmail Vurgun, Op. Dr. Hasan Arslan, Op. Dr. Vehbi Kara, Op. Dr. Azamet Cezik'e teşekkür ederim. Beraber çalışmaktan onur duyduğum asistan arkadaşlarım Dr. Mustafa Tamdır, Dr. Zeynep Çaynak, Dr. Semih Hot'a teşekkür ederim. 5. Genel Cerrahi kliniği hemşirelerine ve diğer personeline de teşekkür ederim.

Eğitimimde katkıları olan diğer genel cerrahi klinik şeflerine ve uzman doktorlarına teşekkürü borç bilirim. Tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Uz. Dr. Tamer Aydın'a teşekkür ederim. Ayrıca cerrahi eğitiminin güncelliği ve devamlılığının sağlanmasında katkılarını esirgemeyen hastanemiz başhekimisi Uz. Dr. Taner Yıldırım'a teşekkür ederim.

Dr. Ali Alemdar

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	5
GENEL BİLGİLER.....	6
GEREÇ ve YÖNTEM.....	19
BULGULAR.....	22
TARTIŞMA ve SONUÇ.....	30
KAYNAKLAR.....	32

GİRİŞ

İnsizyonel fitiklar, batin ameliyatlarından sonra sıkça karşılaşılan önemli sorunlardandır. İşgücü kaybı nedeniyle cerrahinin önemli sorunlarındanır.

İnsizyonel hernilerin tedavisinde primer onarım veya mesh materyalleriyle onarım uygulanabilir. Yeterli doku bulunmadığında, mesh uygulması birinci seçenek haline gelir. Günümüzde çeşitli sentetik ve organik mesh materyalleri bulunmaktadır. Bu farklı materyallerin herbirinin avantaj ve dezavantajları vardır. Kabul edilmiş ideal bir mesh materyali belirlenmemiştir. Meshler sebebiyle oluşacak yapışıklıklar günümüz cerrahisinin çözüm bekleyen ciddi sorunlarından biridir. Kullanılan materyal sebebiyle oluşacak yapışıklıkları önlemek için adezyon bariyerleri kullanıma sürülmüştür. Bunlar arasında ideal bir bariyer belirlenememiştir.

Batin duvarı fitiklarında kullanılan sentetik materyallerin sebep olduğu yapışıklıklar, postop ağrı, barsak tıkanıklığı, fistül, ikinci ameliyat zorluğu gibi komplikasyonlara yol açar. Bütün bu negatif etkiler ekonomik yük getirmektedir. Bu komplikasyonları azaltmak için günümüzde en fazla kullanılan hiyalünoik asit + karboksimetil selüloz (HA-CMC) (Seprafilm) dir. Etkinliği genel cerrahi ve jinekolojik cerrahide gösterilmiştir (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Bu deneysel çalışmada, bu konudaki çalışmalara katkıda bulunmak amacıyla; günümüzde en çok kullanılan sentetik materyal olan prolen mesh ile, bir yüzü hiyalünoik asit + karboksimetilselüloz ile kaplı olan sepramesh karşılaştırıldı.

Bu deneysel çalışma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Deneysel Tıp ve Araştırma Merkezi (DETAM) laboratuvarında gerçekleştirildi. Deney hayvanı olarak 200-250 gr. ağırlığında 3-4 aylık dişi sprague-Dawley cinsi sıçanlar kullanıldı. Çalışma 10'ar denekli 3 grupta incelendi. 1. grup kontrol grubu, 2. grup prolen mesh, 3. grup ise sepramesh grubu olarak belirlendi. Tüm deneklere 2x3 cm'lik batında insizyonel herni oluşturulup, 1. grup primer, 2. grup prolen mesh, 3. grup ise sepramesh ile onarıldı.

GENEL BİLGİLER

Genel cerrahideki ilerlemeler, cerrahi girişimlerdeki artışla beraber insizyonel hernileri de gündeme getirmiştir. Sentetik materyallerin kullanımı ilk kez 1894 yılında Phelps'in gümüşten üretilen protezi kullanmasıyla gündeme gelmiştir. İlk kez Usher 1958'de plastik protezleri kullanmış ve metal protezlere göre belirgin üstünlükleri olduğunu bildirmiştir. 1962'de monoflaman propilen mesh kullanılmaya başlanmış ve o günden beri en sık kullanılan materyal olmaya devam etmiştir (8).

Günümüze kadar birçok mesh materyali geliştirilmiş ve insizyonel herni tamirinde kullanılmıştır. Bu mesh materyallerinden ideal olanı hakkında fikir birliği yoktur. Bu materyallerin kullanılmasıyla ilgili bildirilen komplikasyonlar yara enfeksiyonu, kronik sinüsler, enterokütan fistül, incebarsak obstruksiyonu, fitik nüksü ve karın içi yapışıklıklardır.

Ameliyat sonrası karın içi yapışıklıkların gelişmesini anlayabilmek için, peritonun yapısını ve iyileşmesini anlamak gerekir.

Intrauterin hayatın 4. haftasında, coelom transvers bir septum ile ayrılmaya başlar Bu septum daha sonra diyafragmayı meydana getirecektir. Böylece göğüs ve karın boşluğu olmak üzere iki boşluk meydana gelmiş olur. Her iki boşluk seröz birer zarla kaplıdır. Karın boşluğunu kaplayan seröz zara periton adı verilir. Peritonun iki tabakası vardır. Paryetal tabaka abdominal kaviteyi kaplar. Visseral tabaka ise organlarla devam eder. İki yaprak arasında peritoneal kavite vardır. Normalde az miktarda fizyolojik sıvı içeren potansiyel bir boşluktur.

Peritonun yüzeyini mezotelyal hücreler kaplar. Mezotelyal hücreler, çok gevşek desmazomlar veya interselüler bağlarla birbirine bağlanmış bir tabaka oluşturur. Mezotelin altındaki derin tabakada kollajen ve elastik lifler, yağ ve retikulum hücreleri ile makrofajları içeren gevşek bağ dokusu vardır. Elastik lifler peritonun hareketliliğini sağlar.

Periton yarı geçirgen bir membran yapısındadır. Fizyolojik olarak hücre dışı sıvı ile yakından ilişkilidir.

Peritonun salgılama ve emilim özellikleri süreklilik göstermektedir. Barsak tıkanmaları ve distansiyonlarında oluşan toksik maddeler, periton yoluyla emilmekte ve peritonit kısmen önlenmektedir. Ayrıca periton diyalizinde olduğu gibi, peritonun salgılama ve emilim özelliğinden yararlanır (9).

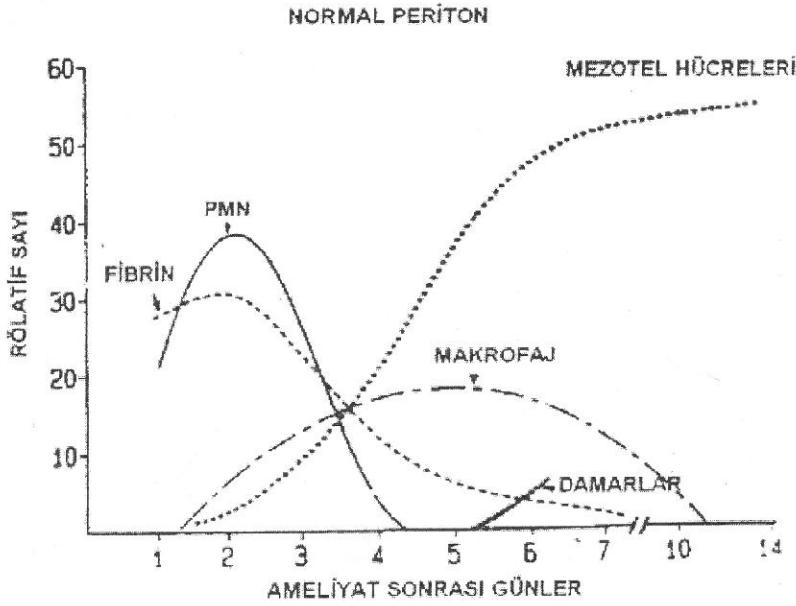
Periton boşluğunun plevra ile de bağlantısı vardır. Peritoneal sıvının dolaşımı, diyafragmanın alt yüzünde bulunan lenfatikler aracılığıyla sağlanmaktadır. Yirmi mikrondan

daha büyük bakteriler ile partiküllü oluşumlar, diafragmatik mezotelyumdaki orifisler ve lenfatik filtreler aracılığıyla temizlenmekte ve ductustorasikusa drene olmaktadır (10).

Yapışıklık oluşması ve önlenmesinde büyük rol oynayan peritonun iki önemli özelliği vardır. Birincisi peritonun çok ince ve narin bir yapıya sahip olmasıdır. İkincisi ise, üniform şekilde ve hızla epitelizasyona uğramasıdır. İnce ve narin yapısı, travmalara karşı periton yüzeyinin çok duyarlı olmasına yol açar. İkinci özelliği olan, üniform ve hızla reepitelizasyona uğramasında travmanın büyüklüğünün önemi yoktur.

Peritonda bir defekt oluştuğunda tüm yüzey aynı anda epitelize olmaya başlar. Deri yaralarında epitelde olduğu gibi kenarlardan derece derece epitelize olmaz.

Periton yaralanması sonucu ortaya çıkan peritoneal onarım koagülasyon ile başlamaktadır. Birbirine eklenen olaylar zincirinde lökositler, mezotel hücreler ve fibrin en önemli rolü oynar (Şekil 1).



Şekil 1

Cerrahi girişimi takiben, peritoneal sıvı ve plazma proteinlerinin miktarı önemli derecede artar. Enflamatuar eksüda gelişir, beyaz kürelerin miktarı değişir. Çok fazla sayıda polimorf nüveli nötrofiller, fagositik ve kemotaktik lökositler toplanır. Enfeksiyon yoksa hızla kaybolurlar.

Makrofajların sayısı hızla artar ve beşinci günde en yoğun lökosit fraksiyonu olarak kendini gösterir. Cerrahi sonrası açığa çıkan makrofajların aktiviteleri de artmıştır.

Plazminojen aktivatörü, plazminojen aktivatör inhibitörü, kollajenaz, elastaz, IL 1 ve IL 6 ile tümör nekrozis faktör gibi birçok madde salgırlar. Makrofajların önemli bir görevi de, peritonun yaralandığı bölgeye yeni mezotelyal hücreler yollamaktır. Bu hücreler, çevre peritoneal dokudan küçük adacıklar oluşturarak gelirler. Mezotelyal hücre adacıkları bir tabaka şeklinde proliferasyon olarak reepitelizasyonu sağlarlar (11).

Sonuç olarak, büyük peritoneal yaralar küçük olanlar ile aynı sürede reepitelize olurlar. Araştırmacılar arasında rejenerasyon için gereken zaman konusunda fikirbirliği vardır ve bu süre 5-6 gün olarak bildirilmiştir.

Ryan ve arkadaşları ve Raftery (10) elektron mikroskopik değerlendirmeler yaparak, paryetal ve visseral peritonun rejenerasyonunu incelemiştir. Yaralanmadan 12 saat sonra, çokça PNL'nin fibrin yumakları arasında yapışmış oldukları görülmüştür. Yara yüzeyine kıyasla, yaranın derininde çok küçük miktarda selüler infiltrasyon bulunmuştur. Yaralanmadan 24-36 saat sonra yaranın yüzeysel bölümündeki hücre sayısı çokça artmıştır.

İkinci günde, yara yüzeyinin büyük kısmı sağlam bir fibrin iskelele desteklenen tek bir makrofaj tabakasıyla kaplanmıştır. Buna ek olarak bu dönemde fazladan iki tip hücre yara yüzeyinde gözlenmektedir. Bunlardan ilki primitif mezenkimal hücrelerdir. Bu hücrelerden az miktarda yara tabanında da görülmektedir. İkincisi küçük yığınlar halinde bulunan mezotelyal hücrelerdir. Yaralanmadan 3 gün sonra halen makrofajların hakim hücre tipi olmasına rağmen, yara yüzeyinde primitif mezenkimal hücre sayısında artış görülmektedir. 4. gün yara yüzeyindeki primitif mezenkimal hücreler birbirleriyle temas haline geçmişlerdir. 5. gün bazı alanlarda mezotelyal hücre tabakasının oluşumunun tamamlanmış olduğu görülür. Böylece 5. gün yüzey iyileşmesi tamamlanmış olur. Geri kalan alanlardaki iyileşmeler aşağı yukarı tamamlanmış durumda görülmektedir. Yara yüzeyindeki makrofaj sayısı 5. 6. gün civarında düşmüştür. Cerrahiden sonraki 7. günde yara yüzeyinin görünümü 6. güne benzer Fakat bu defa 6. günde süreklilik arz etmeyen bazal membranın 7. günde mezotelyal hücrelerin altında tamamen belirgin olduğu görülmektedir. Sekizinci gün, süreklilik arz eden kesintisiz bir mezotelyal tabakanın yara yüzeyini kapladığı görülür.

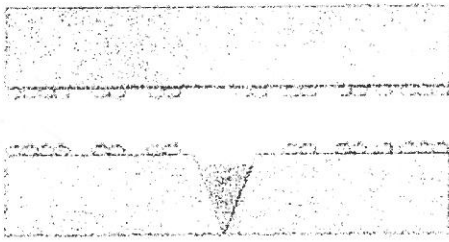
Yapışıklık Oluşumu:

Yapışıklık oluşumunda en önemli etken fibrindir. Fibrinojen, dokular ve kan ürünleri arasında bulunan çözülebilir bir proteindir. Trombin ile reaksiyona girerek fibrin monomerleri oluşturur ve polimerize olur. Fibrin polimerleri başlangıçta çözülebilir durumdadır ve cerrahi sırasında yaralanan yüzeylerden açığa çıkan fibrin birikintileri kolayca görülebilmektedir. Bu

fibrin polimerleri görüldükleri zaman temizlenmelidirler. Çünkü uzun süre kalırlarsa Faktor XIIIa gibi bazı koagülasyon faktörleri ile temas ederek insolubl hale geçerek fibrin-gel matriksi oluşturur (12).

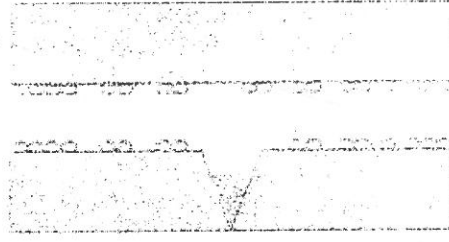
Fibrin jel matriks, peritoneal yaralanma yerinde beyaz, yapışkan bir madde görünümündedir. Daha sonra da lökositler, eritrositler, trombosit, endotel epitel, mast hücreleri ve hücre artıkları ile birleşirler. İki periton yüzeyi fibrin-gel matriks ile kaplanınca, birbirlerine doğru bandlar ve köprüler halinde uzanırlar. Bu band ve köprüler de yapışıklığın temelini oluştururlar (Şekil 2, 3).

A



Cerrahi sırasındaki abrazyon ya da diğer travmalar mezotelyal örtünün bütünlüğünü bozar.

B

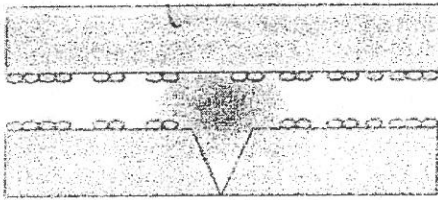


Kanama ve travma sonrası inflamasyon sonucunda hasar gören bölgelerde fibrin (sarı) birikir.

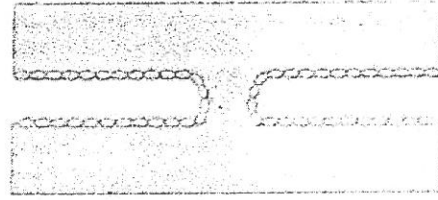
∇ → travma

∞ → mezotelyal örtü

Şekil 2



Büyüyen fibrin kitlesi komşu bir yüzeye rastlayarak iki yüzey arasında bir köprü oluşturur. Lokal olarak ortaya çıkan fibrinolitik faktörler bu fibrin köprüsünün tamamını ya da bir kısmını ortadan kaldırebilir.



Fibrin köprüsünün kalan kısmı, fibroblastlar ve başka hücrelerce istila edilerek, başlangıçta geriye dönüşümlü olan fibrin köprüsü geriye dönüşümsüz bir bağ dokusu yapısı haline alır.

Şekil 3

Raftery (10), ışık ve elektron mikroskopik teknikleri kullanarak, ameliyat sonrası yapışıklık oluşumunun histolojik ve morfolojik komponentlerini tanımlamışlardır. Yapışıklık oluşumu, koagülasyon sırasında tipik olarak oluşan fibrin matriks ile başlamıştır. Yapışıklıklar 1 ve 3. günde, fibrin matriks ile örtülmüş çeşitli hücre elementlerinden oluşmaktadır.

Bu matriks, adım adım, makrofaj, fibroblast ve dev hücre içeren vasküler bir granülasyon dokusu ile yer değiştirmiştir. Erken dönemde, yapışıklıkların yüzeyine tutunan mezotelyal hücrelere ait hiçbir kanıt yoktur. 4. gün civarında fibrinin çoğu ortadan kaybolmuştur. Bunun yerine büyük sayıda fibroblast ve bununla birlikte kollajen mevcuttur. Dört gün sonra, makrofajlar fibrin ağdaki lökositler içinde predominant hücre durumundadır ve az sayıda fibroblast vardır. Beşinci günde, fibrin genel anlamda organize olmakla birlikte, net çizgilerle ayrılabilen kollajen paketleri, fibroblastlar ve mast hücreleri içermektedir. Buna ek olarak, küçük vasküler kanallar (endotel hücresi olan) da görülmüştür. Kollajen depolanması ve organizasyonu 5 ile 10. günler arasında gelişirken, fibroblastlar yapışıklıklar içerisinde sıraya dizilmişlerdir. İkinci haftada predominant hücre fibroblastlardır. Yaralanmadan 1-2 ay sonra kollajen fibriller, aralarında iğ şekilli fibroblastların ve seyrek olarak makrofajların bulunduğu ayrı ayrı paketler halinde organize olmuştur. Neticede yapışıklık, fibröz band yapısına olgunlaşmıştır. Geniş ve iyi organize olmuş yapışıklıklar, içlerinde sıkça kan damarları, konnektif doku fibrilleri (elastin dahil) içerir ve yine sıkça mezotel tarafından kaplandıkları izlenmiştir.

Yapışıklıkların oluşmasını önleyen en önemli doğal korunma mekanizması “fibrinolitik sistem” yani doku plazminojen aktivatörüdür (t-PA). t-PA, mezotelyal hücrelerde bol miktarda bulunan inaktif plazminojeni, aktif plazmin enzimine çevirir. Plazminde fibrin-gel matriksin fibrine ayrılmasını sağlar. Ve böylece yapışıklık oluşması engellenmiş olur (13).

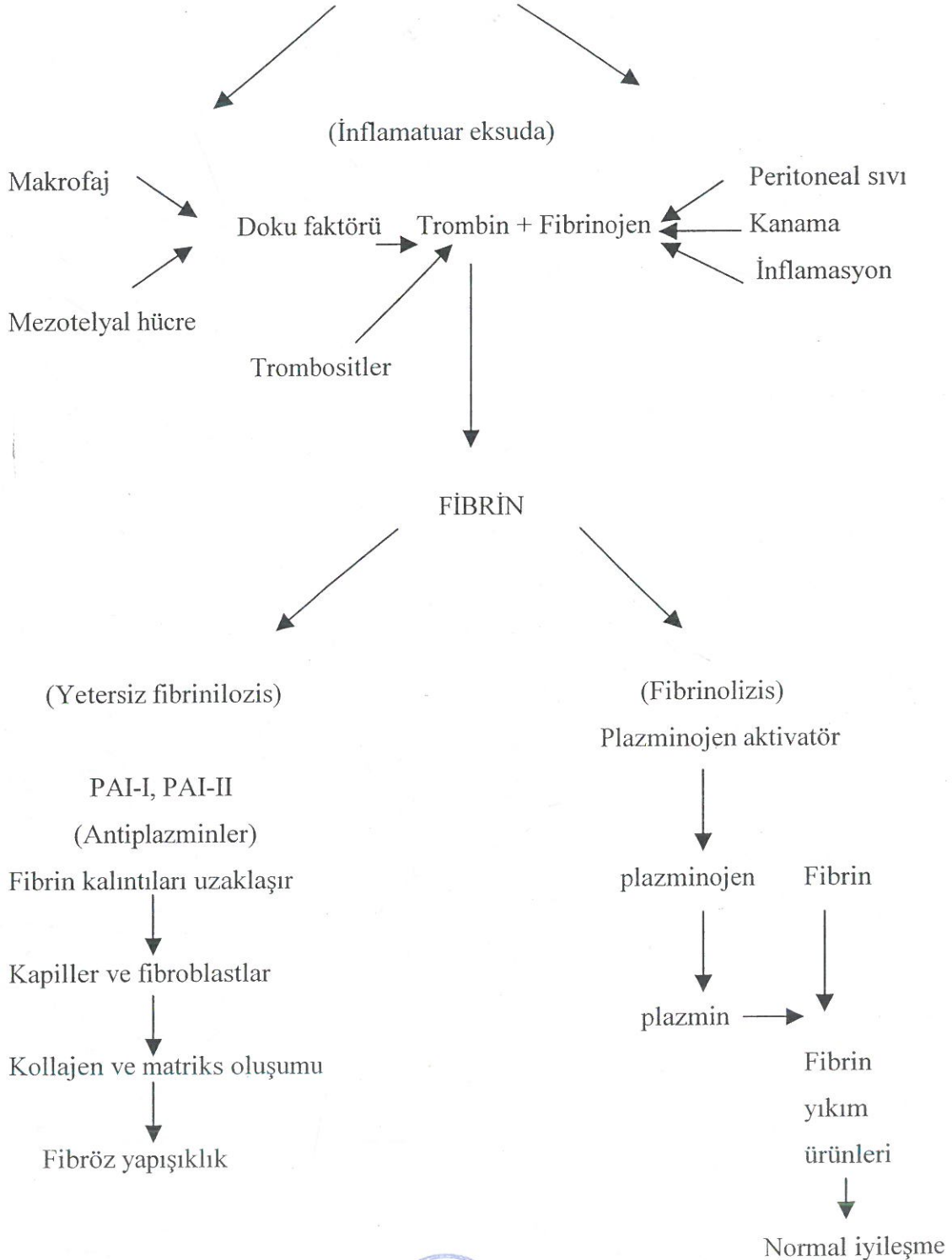
Eğer lokal fibrinolizis yeterliyse, fibrinöz yapışıklıklar erir ve normal doku iyileşmesi tamamlanır. Lokal fibrinolizis yetersiz kalırsa, kalıcı yapışıklıklar oluşur.

Fibrinolitik aktivitenin azalmasıyla yapışıklığın artması arasında doğrudan ilişki bulunduğu deneysel olarak gösterilmiştir.

YAPIŞIKLIK PATOGENEZİ

Peritoneal Travma

(Sitokinlerin açığa çıkması, araşidonik asit metabolitleri, serbest radikaller, büyüme hormonu)



Sekil 4

Yapışıklık Nedenleri:

Yapışıklık nedenleri arasında mekanik travma, venöz staz, bakteriyel kontaminasyon ve iskemi, radyasyon, alerjik reaksiyon ve kimyasal hasarlar sayılabilir (14).

Bu faktörlerden en önemlisi iskemidir. İskemiye yol açan koagülasyon, ligasyon ve devaskülarizasyon gibi tüm olaylar değişik derecelerde iskemiye yol açar. Peritonit gibi inflamatuvar olaylarda karın içi yapışıklığı artırır. Peritonitte mast hücrelerinin aktive olması sonucu histamin, serotonin, bradikinin aktive olur ve vasküler permeabilite artar. Fibrinojenden zengin eksüdatif bir sıvı salgılanır ve yapışıklık oluşumunu artırır (15).

Eldiven pudrası gibi çeşitli yabancı maddeler de periton boşluğunda yapışıklığa neden olur.

Perioperatif kanamanın da ameliyat sonrası yapışıklık oluşumunda major bir sebep olduğu gösterilmiştir (11).

Yapışıklığın önlenmesi için;

1- Cerrahi Tekniğin Geliştirilmesi:

Cerrahi travmanın en aza indirilmesi ve karın boşluğuna yabancı madde girmesinden kaçınılmasıdır.

Cerrahi travmayı en aza indirmek için dokuları dikkatle tutmak, yüzeylerin kurummasını önlemek, aşırı sıcak yıkama sıvılarından kaçınmak, ekartör, koter ve laseri uygun kullanmak gerekir. İskemeyi azaltmak ve bu amaçla da peritoneal açıklıkları dikiş ile kapatmamak gerekir.

Laparoskopik yöntemlerin yaygınlaşması ile, karın içi cerrahinin daha az travmatik olacağı ve daha az yapışıklık oluşturacağı düşünülmüştür. Laparoskopik girişimlerle kesilerin büyüklüğü azalmışsa da, kullanılan aletler bir cerrahın parmakları gibi intraabdominal travmaya neden olabilmektedir. Aynı şekilde Laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda da yapışıklıklara rastlanmaktadır.

Cerrahi esnasında peritoneal yapışıklıkların ayrılması durumunda eğer yapışıklık tıkanıklığa sebebiyet vermiyorsa ayrılmamalıdır. Çünkü ayrılmış yapışıklıkların yeniden oluşması %90-100 arasındadır (11, 16, 17).

Gazlı bez, talk veya nişasta, eldiven pudrası, emilmeyen dikişler yapışıklığı arttırmırlar. Eldivenlerin yıkanması, pudra kontaminasyonunu önlemektedir.

2- Yapışıklığı Önleyici Maddeler:

Ameliyat sonrası yapışıklıkların önlenmesindeki temel prensipler, fibrin oluşumunun önlenmesi, oluşan fibrinin ortadan kaldırılması, visseral yüzeylerin mekanik olarak ayrılması ve fibroblastik proliferasyon ile kollajen sentezinin inhibisyonudur.

İdeal yapışıklık korunma ürünü, enfeksiyon potansiyeli oluşturmamalı, kan varlığında da etkili olabilmeli, kendisi yapışıklık oluşturmamalı ve iyileşme sürecini etkilememelidir (18).

Yapışıklığı önlemek için kullanılan maddeler:

1- İlaçlar

2- Engelleyici koruyucular

1. İlaçlar

Kortikosteroidler, intraperitoneal yapışıklık oluşumunda deneysel sonuçlar cesaret verici bulunamamıştır. Ayrıca bu ilaçların immunosüpresif ve yara iyileşmesini geciktirici etkisi mevcuttur.

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ), siklooksijenaz enzim aktivitesini değiştirerek (prostaglandin ve tromboksan oluşumunu etkileyerek) birçok dokuda araşidonik asit metabolizması üzerinde yaptıkları değişikliklerle etki ederler (19, 20). Araşidonik asit metabolitleri postoperatif enflatuar cevabın birçok komponentinden sorumludur.

Araşidonik asit metabolizma inhibitörlerini, (NSAİİ lar gibi) efektif olarak ameliyat sonrası yapışıklık oluşumunu azaltırlar. Ancak klinik faydanın görülebilmesi için uygun bir dağıtım cihazının tanımlanması gerekmektedir (miniosmotik pompa vs. gibi).

Yüksek doz E vitamini uygulanan sıçanlarda daha az intraperitoneal yapışıklık geliştiği görülmüştür (21, 22). E vitamini tromboksan inhibisyonu yaparak trombüs oluşumunu önleyerek fibroblast miktarını azaltmakta ve fibrin oluşumunu engellemektedir (21, 22).

Ca⁺⁺ antagonistlerinin yapışıklık önleyici etkisine ilişkin klinik ve deneysel çalışmalar fazla olmamakla beraber bu yönde oldukça etkili olduğu vurgulanmaktadır (23, 24).

İnterferon, antiviral, antitümoral, antiprotozoal ve antibakteriyel etkileri olan, sitokinlerin etki mekanizmasında rol oynayan, üç ayrı tip (α , β , γ) içeren multigen proteindir (25). İnterferonun fibroblast ve kollagen sentezini inhibe ettiği, keloit ve hipertrofik skarlarda lezyonu küçülttüğüne dair çalışmalar mevcuttur (26). İnterferon postoperatif yapışıklık proflaksisinde denenmiş ve yapışıklıkları azalttığı görülmüştür (21).

Disodyum kromoglikat kullanımının, intestinal duvardaki mast hücrelerinde degranülasyonu önleyerek yapışıklık oluşumunu azalttığı ve yara üzerinde olumsuz bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (15).

Karın içi yapışıklık oluşumunun ilk basamağı fibrin birikimidir (27). Fibrin oluşuktan sonra fibrinolitik sistem çalışmaya başlar ve plazminojen, proteolitik bir enzim olan plazmine dönüştürülür. Bu işlemde katalizör madde plazminojen aktivatörüdür.

Doku plazminojen aktivatörünün (t-PA), lokal intraperitoneal uygulanmasıyla, intraperitoneal yapışıklık proflaksisinde etkili olduğu, yara iyileşmesi üzerine olumsuz bir etkisinin gözlenmediği, kanama komplikasyonuna rastlanmadığı bildirilmektedir (28). Fibrinolitik maddelerin ve t-PA'nın sistematik kullanımında kanama gibi olumsuz etkiler bildirilmiştir.

Progesteronun, yapışıklık formasyonu üzerindeki etkisi, deneysel olarak hayvan modeli üzerinde araştırılmış ve progesteronun yapışıklıkları belirgin olarak önlediği gösterilmiştir. Progesteronun, vasküler permeabiliteyi azalttığı ve oluşacak reaksiyonu başlangıç aşamasında bloke ettiği bildirilmiştir (27).

Yapışıklık önlemede en sık kullanılan yöntemlerden biri de kristaloid solüsyonlardır; laktatlı ringer, fosfatla tamponlanmış serum fizyolojik, normal serum fizyolojik, cerrahinin sonunda instilasyonla uygulanmıştır (20).

Klinik çalışmalarda, instile edilen kristaloid hacimleri 100 ila 400 ml arasında değişmektedir. 200 ml ise en sık kullanılan hacimdir (20). Peritoneal dializ olan hastalarda, kristaloid solüsyonlar periton boşluğundan ~35 ml/h hızla emilirler. Bu sebeple 200 ml'lik solüsyon 6 saatte emilir. Hydroflotasyon, çok erken postoperatif intervallerde efektif gibi görünebilir fakat periton tamiri, fibrin birikimi ve yapışıklık oluşumu bu sürenin sonunda da devam etmektedir. Peritoneal sıvı dinamikleri hakkındaki bazı teoriler, kristaloidlerin, cerrahi bitiminde kullanılmalarının yapışıklık oluşumunu engellemeyeceğini göstermektedir. Klinik çalışmalar da bu fikri doğrulamaktadır (29).

Periton boşluğundaki sıvı hacmi kişide enfeksiyonu önleme konusunda ciddi problemlere sebep olabilir. İntraperitoneal hacmin artırılması E.Colinin periton boşluğundan temizlenmesini geciktirebilir. Bakterilere karşı savunma mekanizması olarak görev yapan

opsonik proteinlere ihtiyaç vardır. Serum fizyolojik bunları dilüe eder. Fagositlerin ise opsonize olmamış bakterileri sindirebileceği yüzeye ihtiyaç vardır. İn vitro çalışmalar, opsonin kaynağının dilüe edilmesi veya fagosit oranının azaltılmasının aynı sonucu vereceğini her durumda fagositozun azalacağına işaret etmektedir (30).

Bu sonuçlara uygun olarak periton boşluğunda büyük hacimlerde kristaloit bırakılmasının, postoperatif hasta prognozunu pek de olumlu etkilemediği gösterilmiştir.

2. Engelleyci Koruyucular

- a) Makromoleküler solüsyonlar
- b) Mekanik engelleyciler

a) Makromoleküler Solüsyonlar

Dextran, bir plazma genişleticisi olan, suda çözünebilir, glikoz polimeridir. Yapışıklığın engellenmesinde %32'lik dextran70 solüsyonu (dextroz içinde, ortalama 70000 dalton moleküler ağırlıkta olanı) uygun bulunmaktadır (Hyskon®).

Dextran peritoneal kaviteden 5-7 gün boyunca yavaşça absorbe edilir. Bu yüzden fibrin kaplı yüzeylerde mekanik ayrılmaya yol açar. Sonuçta hem fibrin oluşumunu azaltarak, hem de fibrini plazmin aktivatörlerine karşı duyarlı hale getirerek etkisini sağlar (23).

Hyskon'un klinik kullanımının asites, vulvar ödem, geçici kilo alma, plevral effüzyon, koagülopati, hipotansiyon gibi yan etkileri olabilir. Ayrıca bazı hastalarda allerjik semptomlar ve anaflaktik şok oluşmuştur.

Hayvan deneylerinden elde edilen sonuçlar, yapışıklık önlemek için kullanılan bütün bu yöntemlerin etkili olabildiğini göstermiştir. Bununla birlikte, iltihabi cevabı bir şekilde değiştirmenin, olası yan etkileri (enfeksiyon, yara iyileşmesinin gecikmesi) ve fibrinitik uyarıların olumsuz etkileri (kanama) doku yüzeylerini birbirinden ayırmayı en uygun tedavi seçeneği haline getirmiştir.

b) Mekanik Engelleyciler

Postoperatif yapışıklıkların önlenmesinde bugüne kadar birçok farklı mekanik bariyer denenmesine rağmen, iskemiye yol açması, inflamatuvar veya yabancı cisim reaksiyonuna yol açması nedeniyle uygun bulunmamıştır.

- 1- Politetrafloroetilen'den geliştirilen membran (Gore-tex cerrahi membran)
- 2- Okside edilmiş rejenere selüloz (İnterceed®)
- 3- Hyaluronik asit ve karboksimetilselüloz jelden oluşan membran (HA-CMC) (Seprafilm®)

Gore-tex Cerrahi Membranı:

Gore-tex cerrahi membranı (GTCM), 0.1 mm inceliğinde, genişletilmiş PTFE (politetrafloroetilen) yaprağıdır. GTCM, sellüler penetrasyonu inhibe eden <1 mm büyüklüğünde porlara sahiptir. Membran vücutta gereken yere yerleştirilir ve nonabsorbable bir yapıya sahiptir. Bu membran antitrombojenik ve nonreaktiftir.

Boyers (31) ve arkadaşları, GTCM'nin kullanılmasıyla, primer yapışıklık oluşumunda belirgin azalma olduğunu saptamışlardır.

GTCM ve interceed uygulanarak yapılan randomize çalışmalarda bu iki ürünün yapışıklık oluşumunda belirgin azalma oluşturduğu gözlenmiştir.

Okside Rejenere Selüloz (İnterceed®):

İnterceed, hemostatik ajan olarak kullanılan surgicelden geliştirilmiştir. Okside rejenere olmuş selüloz yapısındadır. Antiadezyonik etkili olması sebebi ile yapışıklıkların önlenmesi amacıyla kullanıma girmiştir. Nonreaktiftir ve uygulandıktan 10 ila 14 gün sonra absorbe edilir. Ayrıca bakteriyel çoğalmaya izin vermeyip antibakteriyel özelliktedir.

Larson (32) ve arkadaşları, okside rejenere edilmiş selülozun, jelatinöz bir kitleye dönüşerek yapışıklık oluşumunu engellediğini öne sürmüştür. Bu jelatinöz kitle, zarar görmüş peritonu kaplayarak yapışıklık oluşmasını engellemektedir. Bu jelatinöz yapı, postoperatif iyileşmekte olan doku üzerinde koruyucu bir tabaka olarak görev alır. Daha sonra okside rejenere selüloz hidrolize uğramakta ve periton boşluğundan temizlenmektedir. Bu süre boyunca hasarlı periton yüzeyinin reepitelizasyonu tamamlanmaktadır.

HA-CMC (Seprafilm®):

Sodyum hyaluronate ve carboxymethylcellulose'dan oluşan bioresorbabl membran, yapışıklıkların oluşumunu önlemek veya azaltmak amacıyla geliştirilmiştir. İki anyonik polisakkarid bariyerden oluşur. Sodyum hyaluronate ve carboxymethylcellulose 2/1 oranından oluşur.

Hyalüronik asit (HA), Beta 1-3 bağlı N-asetil-D- glikozamin ve Beta 1-4 bağlı D-glukuronik asidin tekrarından oluşan doğal bir glikozaminoglikandır. HA; Bağ dokusu, deri, kıkırdak, vitroz ve sinoviyal sıvılarda mevcut, ekstrasellüler matriksin önemli bir komponentidir.

Hyalüronik asit non-immunojenik, non-toksik ve doğal olarak bioabsorbabldır. Rooster combs veya fermantasyonla elde edilir.

Karboksimetilselüloz (CMC), bir selüloz türevidir, glikozidik hidroksil grupları karboksimetillendiğinden polimer daha hidrofildir. Hem HA hem CMC polimerleri fizyolojik pH'da (-) yüklüdür. Oranların iyonik yapısı polimeri kolayca çözünür hale getirir. HA, CMC ile kombine edilerek daha uzun, kalıcı bir konum oluşturulabilir. Modifiye HA ve CMC işlenerek bioabsorbabl membran (seprafilm®) oluşturulmuştur.

HA-CMC (seprafilm®) dokuya iyi tutunur, ilk 24 saatten sonra hidrofilik jel kıvamına dönüşür. Bu ise peritoneal yüzeylerin toparlanmasına zaman tanır. Uygulamadan 7 gün sonra HA-CMC peritoneal kavitede görülmez. Diğer bariyer maddelerinden farklı olarak kanamalı olan bölgelerde kullanılabilir. Ve intraabdominal enfeksiyon riskini artırmaz (33, 34).

HA-CMC'nin non-mutajen, non-pirojen ve non-toksik özellik taşıdığı standart toksikoloji testleriyle gösterilmiştir. Aynı zamanda antijenik ve allerjik etkiye sahip değildir. İmplantasyonu takiben fagositik hücre infiltrasyonu olabilir. Bu oran interceed'e göre daha azdır.

HA-CMC'nin tamamen nemlenmesi 1 dakikadan daha kısa bir zaman almakta ve kendi ağırlığının 8 katı kadar su absorpsiyonu 2 dakikadan kısa bir sürede yapmaktadır. Ekskresyonu böbreklerle olur. 7 günde peritondan temizlenir, 28 günde tüm vücuttan atılır.

Abdominopelvik kaviteye, kapatılmadan hemen önce uygulanmalıdır. Membran kuru tutulmalı, cerrahi alan mümkün olduğunca kuru olmalıdır. Uygulanana kadar dokularla temas olmamalıdır. Eğer olursa hafif irrigasyon ile kaydırılabilir.

Bütün bu yapışıklık önleyici materyallerin kullanılmasının yanısıra mesh materyalleri kullanılırken de meshte aranan bazı özellikler olmalıdır.

İdeal mesh materyalinin ne olduğu konusunda henüz fikir birliği yoktur.

1952'de Cumberland ideal bir meshte bulunması gereken özellikleri řu şekilde sıralamıştır.

- 1- Doku sıvıları ile fiziksel olarak etkileşmemeli
- 2- Kimyasal olarak inert olmalı
- 3- İnflamasyona veya yabancı cisim reaksiyonuna yol açmamalı
- 4- Karsinojenik olmamalı
- 5- Alerji ve hipersensitiviteye yol açmamalı
- 6- Mekanik gerilmeye dayanıklı olmalı
- 7- Steril edilebilmeli

Bu özelliklerin yanında yapılan diğer çalışmalar, meshte bulunması gereken başka özellikleri de ortaya koymuştur. Bunlar; fibroblast aktivitenin uyarılması, monoflaman olması (enfeksiyonu daha iyi tolere ettikleri için), protezin iç organlara temasını önlenmesi şeklinde sayılabilir.

Polipropilen Mesh (Monofilamnet Knitted Polypropylen)

Absorbe olmayan, örgülü monofilaman polipropilenden üretilen bir mesh materyalidir. Tüm dünyada kolay temin edilmesi, fiyat avantajı sebebiyle sık olarak kullanılmaktadır.

Sepramesh

Meshin batın organlarına gelen yüzü hyalüronik asit + carboxymethylcellulose'dan teşekkül etmiştir. Bu yüzden batın içi organlara yapışması daha zordur. Propilen meshten daha pahalıdır. Postoperatif yapışıklık, brid oluşumu göz önünde bulundurulduğunda, seprameshin kullanılması morbiditenin azalması açısından üstünlük taşımaktadır (35).

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu deneysel çalışma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Deneysel Tıp ve Araştırma Merkezi (DETAM) Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Deney hayvanı olarak 200-250 gr. ağırlığında, 3-4 aylık dişi Spraque Dawley cinsi sıçanlar kullanılmıştır. Çalışma 10'ar denekli 3 grupta toplam 30 sıçan üzerinden yürütülmüştür. Denekler oda sıcaklığında ve metalik kafeslerde muhafaza edildi. Sıçanlara pre op ve post op standart fare yemi ve çeşme suyu verildi.

Gruplar

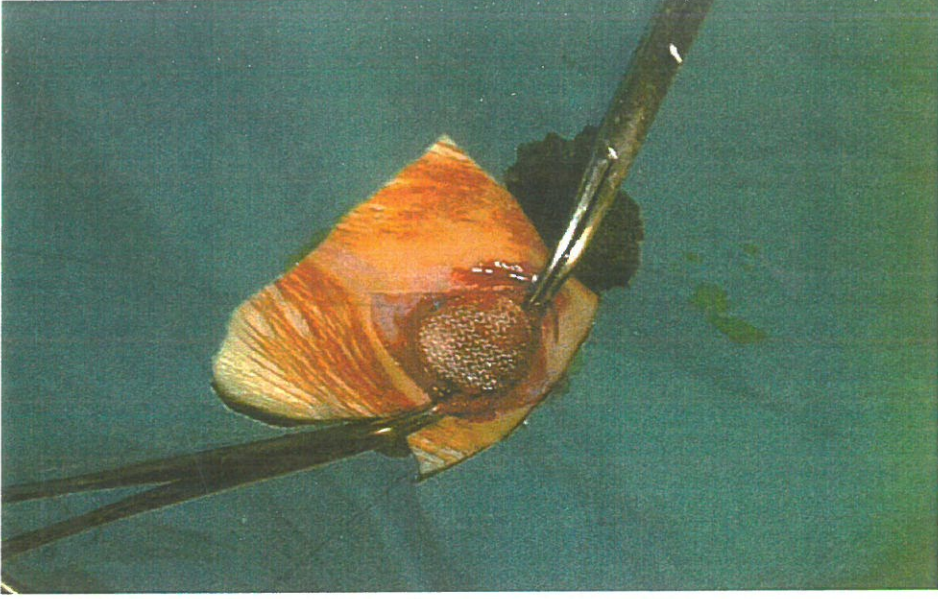
Grup 1: Kontrol grubu. 10 adet Spraque Dawley sıçandan oluşturuldu. Batın duvarına yapılan peritoneal defekt primer olarak onarıldı.

Grup 2: Batın duvarına yapılacak preitoneal defekte prolene mesh (Premilene Mesh, B. Braun Surgical GmbH, Melsungen, GERMANY) adlı prostatik materyal tatbik edilecek olan 10 adet Spraque Dawley sıçandan oluşturuldu.

Grup 3: Batın duvarına yapılacak peritoneal defekte sepramesh (Genzyme Surgical Products Corp. 600 Airport Road, Fall River, MA 0272 CW740 U.S.A) tatbik edilecek 10 adet Spraque Dawley sıçandan oluşturuldu.

Ameliyatlar temiz ancak steril olmayan koşullarda gerçekleştirilmiştir. Tüm sıçanların anestezisi 50 mg/kg ketamin (Ketalar® Eczacıbaşı İlaç San. Türkiye) intramüsküler olarak verildi. İdame anestezisi eter ile sağlandı.

Batın tüyleri temizlendikten sonra, povidon iyot ile batın temizlendi. Karın ön duvarında 4 cm'lik orta hat kesisi yapıldı. Subkutan doku diseke edilerek ortaya kondu. Ksifoidin 1 cm altından karın ön duvarında 2x3 cm'lik tam kat kas, fascia, periton defekti oluşturuldu. 1. grup 6/0 prolene ile primer onarıldı. Cilt yine 6/0 prolenele kapatıldı. 2. grup defekt büyüklüğünde prolene mesh konulup 6/0 prolene ile devamlı dikişlerle karın duvarına tespit edildi. Cilt aynı materyalle dikildi. 3. grup defekt büyüklüğünde sepramesh konulup 6/0 prolene ile devamlı dikişlerle karın duvarına tespit edildi. Cilt aynı materyalle dikildi (Resim 1).



Resim 1

Hayvanlar on gün boyunca standart sıçan yemi ve musluk suyu ile beslendi. 10. gün her üç grup sıçan yüksek doz eter anestezisi ile sakrifiye edildi. Grefti çıkarmak ve primer kapatılanlarda insizyon hattını çıkarmak üzere U şeklinde kesi yapılarak cilt ve karın ön duvarı tam kat olarak açıldı. Karın ön duvarı tam kat, geniş olarak, mesh bölgesinden uzak noktadan açıldı. Karın içi organlar ile mesh materyalleri arası yapışıklıklar tüm denekler için belirlendi.

Sakrifiye edilen sıçanlarda her üç grupta adezyon oluşumu makroskopik olarak incelendi ve batın içi organlarla batın duvarı ve protez arasındaki yapışıklıklar değerlendirildi (4) (Tablo 1).

Tablo 1

YAPIŞIKLIK SINIFLANDIRILMASI	
Grade 0	HİÇ YAPIŞIKLIK YOK
Grade 1	İNCE, AVASKÜLER, KOLAY AYRILABİLİR YAPIŞIKLIK
Grade 2	ORTA AKLINLIKTA, SINIRLI VASKÜLER, KÜNT DİSEKSİYONLA AYRILABİLİR YAPIŞIKLIK
Grade 3	YOĞUN, VASKÜLER, SADECE KESKİN DİSEKSİYONLA AYRILABİLİR YAPIŞIKLIK

Histopatolojik inceleme için karın ön duvarı sentetik materyalle birlikte çıkarılarak %10'luk formaldehit ile tespit edildi. Parafinde bloklanarak 4 mikron kalınlıkta kesitler alındı. Hematoxylen-Eozin ve Masson-Trichron ile boyanarak ışık mikroskobu ile incelendi. Mikroskop altında çeşitli büyütme oranları kullanılarak, Hematoxylen-Eozin ile boyalı örneklerde iltihabi granülasyon dokusu, yabancı cisim dev hücreleri, fibrozis, nekroz, mezotel hücresi varlığı ; Masson-Trichron ile boyalı örneklerde fibroblastik proliferasyon incelendi. Derecelendirme yoktan, minimum, orta ve maksimuma doğru, 0'dan 3'e kadar skorlar verilerek yapılmıştır. Sıfır ve bir, bir grup, iki ve üç ayrı bir grup olarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel değerlendirme

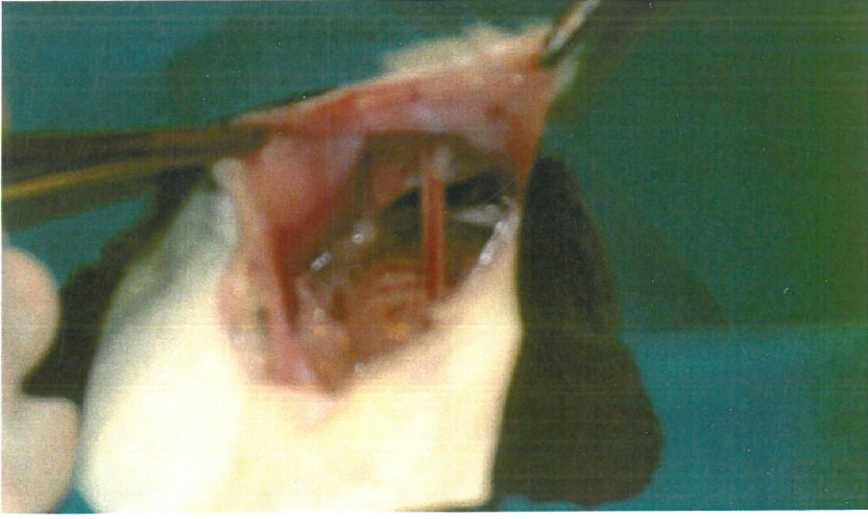
Elde edilen sayısal değerler bilgisayara yüklendi. Sayısal değerlerin karşılaştırılması Ki-kare ve fisher exact testi uygulanarak karşılaştırıldı. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Sıçanlar 10. gün sakrifiye edildi ve incelendi. Bunun sonucunda;

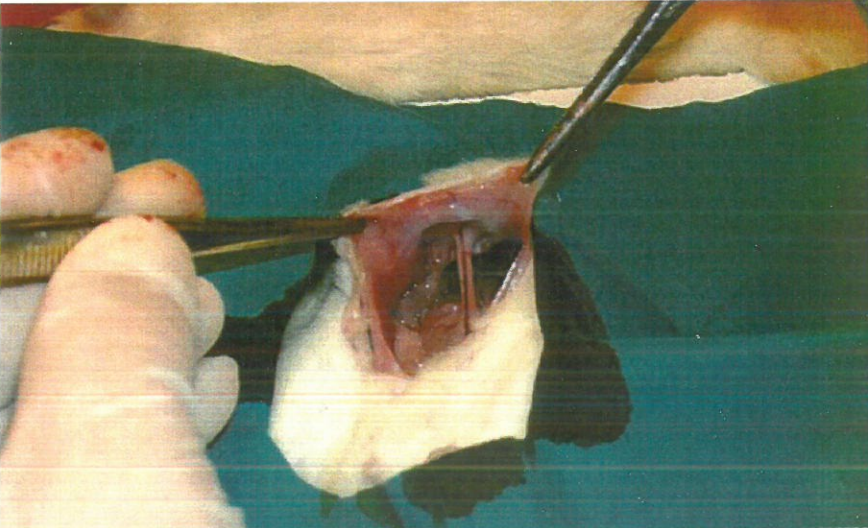
1. grup: Kontrol grubu. 10 hayvanın 5'inde yapışıklık mevcuttu. Yapışıklıkların birinde barsaklara, 4'ünde ise omentuma ait yapışıklık vardı.

2. grup: Prolen mesh grubu. 10 hayvanın tümünde yapışıklık mevcuttu. Yapışıklıkların 3 tanesi barsaklara 7'si omentuma aitti (Resim 2).



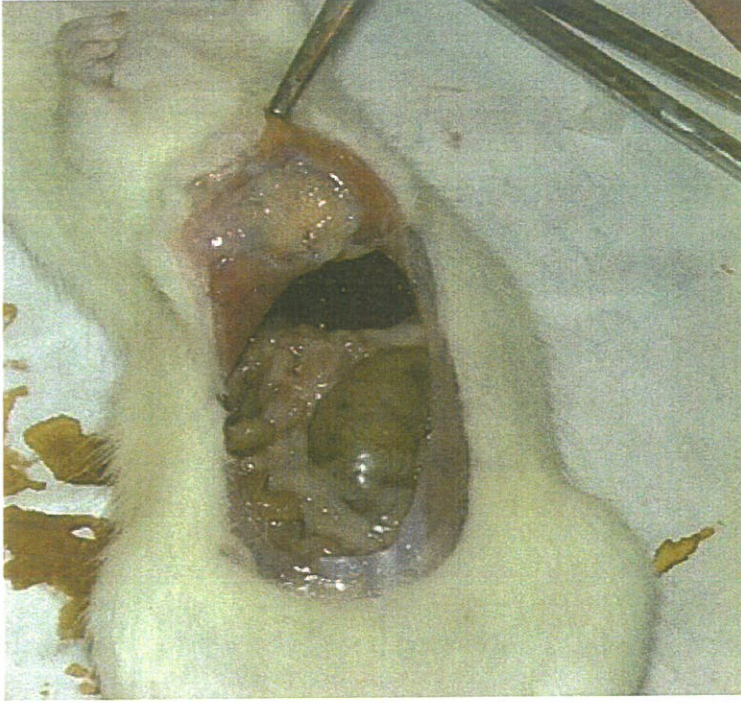
Resim 2

3. grup: Sepramesh grubu. 10 hayvanın 6'sında adezyon mevcuttu. Adezyonların tamamı omentuma aitti (Resim 3).



Resim 3

Sakrifiye edilen her üç gruptaki sıçanlardaki yapışıklıklar derecelendirildi. Kontrol grubunda birinci derece adezyon 4, ikinci derece adezyon bir adet görülürken, prolene mesh grubunda birinci derece adezyon hiç görülmezken, ikinci derece 3, üçüncü derece 7 tane adezyon tespit edildi. Sepramesh grubunda ise 6 adezyonun tamamının birinci derece olduğu görüldü. 4 hastada ise yapışıklık görülmedi (Resim 4).



Resim 4

Yapılan çalışmada gruplar istatistiki olarak küçük olduğundan, yapışıklık olmayan ve grade 1 yapışıklık olanlar bir grupta, grade 2 ve grade 3 yapışıklık olanlar başka bir grupta toplanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2 Batın İçi Yapışıklık Gradeleri

Yapışıklık Gradeleri	Kontrol grubu	Prolene mesh grubu	Sepramesh grubu
Grade 0	5	0	4
Grade 1	4	0	6
Grade 2	1	3	0
Grade 3	0	7	0
Toplam	10	10	10

Prolen mesh grubunda, kontrol grubuna oranla yapışıklık daha fazla görülmüştür (tablo 3).

Tablo 3

Yapışıklık Gradeleri	Kontrol grubu	Prolene mesh grubu
Grade 0-1	9	0
Grade 2-3	1	10

P=0.0001***

Kontrol grubu ile sepramesh grubu karşılaştırıldığından, yapışıklık açısından sepramesh ile olan yapışıklıklar arasında fark yoktur (Tablo 4).

Tablo 4

Yapışıklık Gradeleri	Kontrol grubu	Sepramesh grubu
Grade 0-1	9	10
Grade 2-3	1	0

P=1,000

Sepramesh grubu ile prolonemesh grubu karşılaştırıldığında, yapışıklık açısından sepramesh ile olan yapışıklık daha az görülmüştür (Tablo 5).

Tablo 5

Yapışıklık Gradeleri	Prolene mesh grubu	Sepramesh grubu
Grade 0-1	0	10
Grade 2-3	10	0

P=0.001***

Batın duvarından alınan doku kesitlerinden hazırlanan preparatlarda, iltihabi hücreler (lenfosit, nötrofil), yabancı cisim dev hücreleri, granülasyon dokusu oluşumu, mezotel hücresi varlığı, fibrozis ve nekroz değerlendirildi. Derecelendirme 0'dan 3'e kadar skorlar verilerek yapıldı. Ve 0 ile 1 olarak değerlendirilen bir grup, 2 ile 3 ayrı bir grup olarak değerlendirilip karşılaştırıldı.

Tablo 6

Lenfosit

Skor	Kontrol grubu	Prolene mesh grubu	Sepramesh grubu
0-1	4	2	3
2-3	6	8	7
Toplam	10	10	10

P=0.628

Tablo 7

Nötrofil

Skor	Kontrol grubu	Prolene mesh grubu	Sepramesh grubu
0-1	3	2	4
2-3	7	8	6
Toplam	10	10	10

P=1.000

Tablo 8

Granülasyon Dokusu

Skor	Kontrol grubu	Prolene mesh grubu	Sepramesh grubu
0-1	2	1	3
2-3	8	9	7
Toplam	10	10	10

X=1.25 p=0.535

Tablo 9

Fibrozis

Skor	Kontrol grubu	Prolene mesh grubu	Sepramesh grubu
0-1	6	5	3
2-3	4	5	7
Toplam	10	10	10

X=1.88 p=0.391

Tablo 10

Yabancı Cisim Reaksiyonu

Skor	Kontrol grubu	Prolene mesh grubu	Sepramesh grubu
Var	5	7	4
Yok	5	8	6
Toplam	10	10	10

X=0.21 p=0.899

Tablo 11

Nekroz

Skor	Kontrol grubu	Prolene mesh grubu	Sepramesh grubu
Var	4	4	5
Yok	6	6	5
Toplam	10	10	10

X=0.27 p=0.873

Tablo 12

Mezotel Hücresi

Skor	Prolene mesh grubu	Sepramesh grubu
0-1	8	3
2-3	2	7
Toplam	10	10

P=0.069

Batın duvarındaki insizyon hattından ve greft bölgesinden alınan doku kesitlerinde iltihabi hücre yanıtı açısından anlamlı bir fark yoktur.

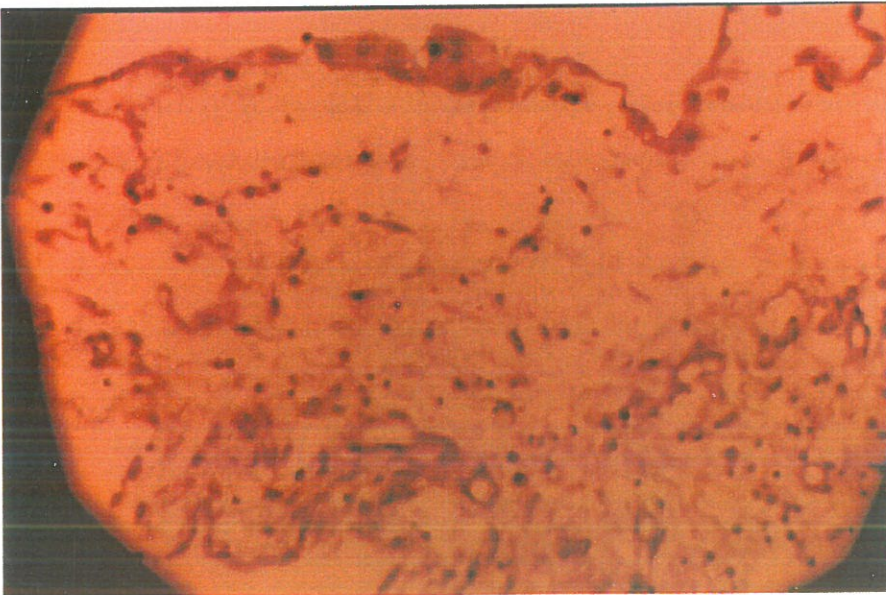
Granülasyon dokusu oluşumunda, her üç grup arasında anlamlı bir fark yoktur.

Çalışmamızda yabancı cisim reaksiyonu açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

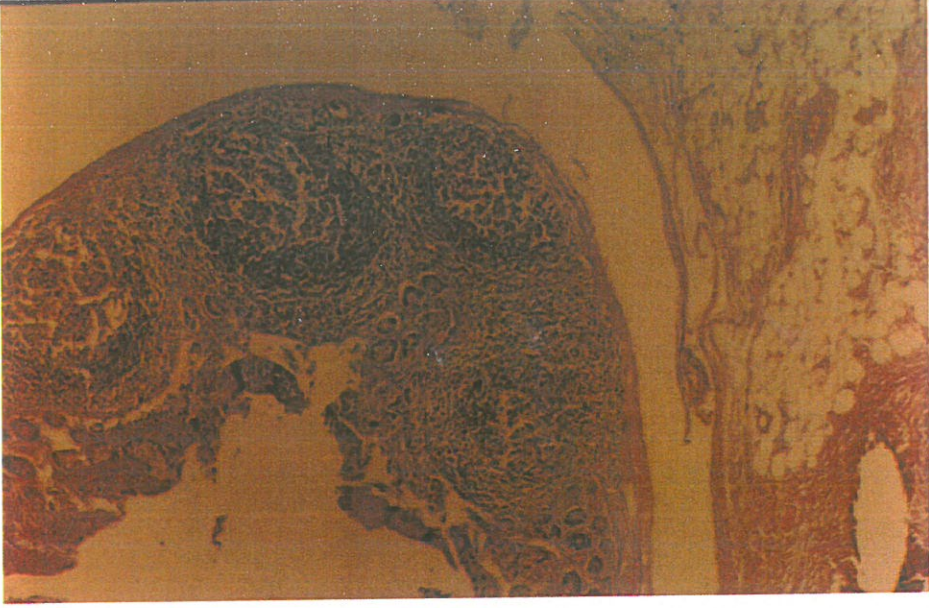
Fibrozis oluşumu açısından her üç grup arasında anlamlı fark yoktur.

Mezotel hücresi sepramesh kullanılan grupta daha yoğun görüldü (Resim 5). Prolen grubunda yer yer omentum, ince barsak ve kolon yapışıklığı görüldü (Resim 6).

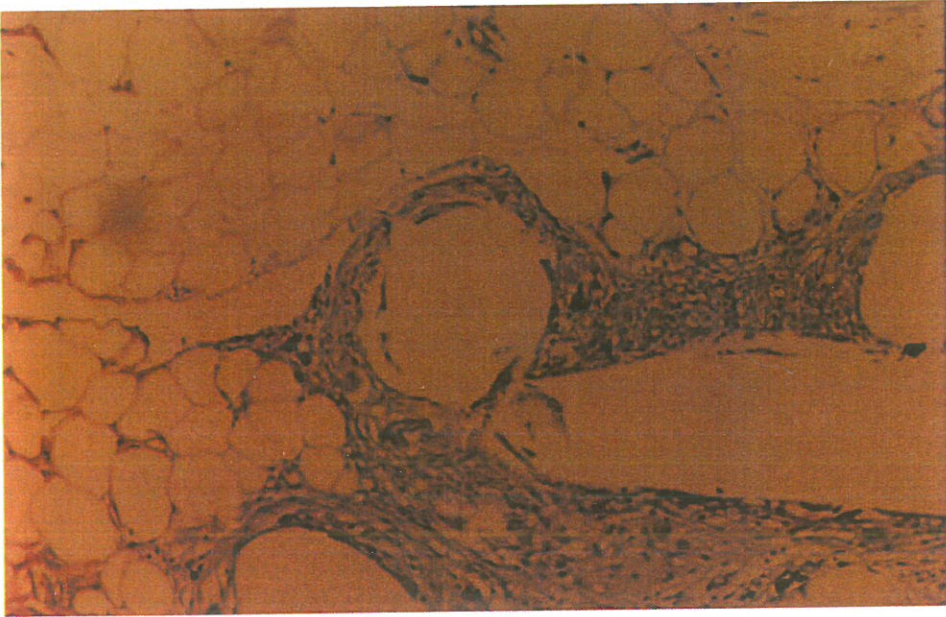
Prolen mesh ile sepramesh kullanılan grup karşılaştırıldığında Sepramesh grubunda yabancı cisim reaksiyonu, iltihabi hücreler, granülasyon dokusu, fibrozis açısından fark yoktur. Omentum, çevresinde yabancı cisim iltihabi granülasyon dokusu görülmektedir (Resim 7). Masson-Trichron boyamasıyla her üç grupta fibrozis açısından fark görülmemiştir (Resim 8).



Resim 5. HE X20 yüzeyde mezotel hücreleri birkaç tabaka halinde



Resim 6. İB, yapışık olduğu omentum kesiti (HE X10)



Resim 7. Omentum çevresinde yabancı cisim iltihabi granülasyon dokusu (HE X20)



Resim 8. Açık mavi boyanan kollojen demetleri (Masson-Trichron X20)

TARTIŞMA ve SONUÇ

Karın içi yapışıklıklar, peritona yönelik travmaya cevap olarak meydana gelen dinamik, fibroproliferatif ve enflamatuvar bir savunma mekanizmasıdır (12, 36).

Karın içi yapışıklıklar postoperatif morbidite nedenidir. Sık görülen komplikasyonlar ince barsak obstrüksiyonu, reoperasyon güçlüğü, fistül oluşumu, infertilite ve kronik ağrıdır. Bu komplikasyonlar büyük miktarda ekonomik kayba neden olmaktadır (37).

İntraperitoneal adezyon oluşumu periton yüzeyine iskemi veya travma ile başlar ve serum ile hücresel elementlerin ekstravazasyonu ve inflamasyon ile devam eder. Yaralanmayı takiben birkaç gün içinde yara, iltihabi hücreleri içeren fibrin ile kaplanır. Bu iltihabi eksüda, yeterli miktarda plazminojen aktivatör aktivitesi (PAA) varsa fibrinoliz yoluyla, 2-5 gün içinde çözülür. PAA, plazminojenden plazmin yaparak fibrinolizis oluşumunu sağlar. Yapılan çalışmalarda, insanlarda adezyon oluşumu ile PAA düzeyi arasında direkt ilişki bulunmuştur (28, 37).

Yapışıklıkların oluşum mekanizmaları gözönüne alınarak, adjuvan tedavi için birkaç yaklaşım ortaya atılmıştır. Bunlar; iltihabi cevabı azaltarak fibrin birikimini önlemek, fibrinolitik uyarımlarla fibrin yıkımını kolaylaştırmak ve fibrinin yapışıklık sağladığı zaman süresince, yara yüzeylerinin birbirinden ayrılması gibidir. Hayvan deneylerinden elde edilen sonuçlar tüm bu yaklaşımların etkili olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte; iltihabi cevabı bir şekilde değiştirmenin olası yan etkileri (enfeksiyon, yara iyileşmesinin gecikmesi) ve fibrinolitik uyarımların olumsuz etkileri (kanama), doku yüzeylerini birbirinden ayırmayı en uygun tedavi seçeneği haline getirmiştir. Dokular, ameliyat sonrası kritik dönemde, biyolojik olarak geri emilimli bir membranla veya hasar gören yüzeye konabilecek fibrin köprüsünün ve sonrasında da yapışıklık oluşumunu önleyen bir filmle birbirinden fiziksel olarak ayrılabilirler. Hyaluronik asitten elde edilmiş bariyerler kullanılarak yapılan klinik çalışmalar, abdominal ve pelvik cerrahi sonrasında oluşan yapışıklıkların kantitatif olarak %50'ye kadar azaldığını göstermiştir (7, 38).

Yapılan çok merkezli klinik bir çalışmada, HA-CMC ülseratif kolit veya familial polipozis koli nedeniyle total kolektomi, ileoanal anastomoz geçiren hastalarda ameliyat sonrası karın içi yapışıklıkları önlemek amacıyla kullanılmıştır. İleostemi kapatılması sırasında yapışıklıklar laparoskopi ile değerlendirilmiştir. HA-CMC kullanılan hastaların %51'inde hiç yapışıklık olmazken, HA-CMC kullanılmayanlarda bu oran %6 düzeyinde kalmıştır (17).

Karboksimetilselüloz bir selüloz polimeridir ve yaralanmış periton yüzeyini kaplayarak yapışıklığı önler. Rat ve tavşan modellerinde yapılan deneysel çalışmalarda yapışıklıkları etkin bir şekilde azalttığı gösterilmiştir. Hyaluronik asit, etkisini trombosit agregasyonunu önleyerek gösterir. Bu iki maddeden yapılmış olan seprafilmin postoperatif yapışıklığı azalttığı gösterilmiştir (2).

Bizim çalışmamızda, oluşturduğumuz deneysel modelde, ameliyat sonrası karın içi yapışıklıklar değerlendirilmiş ve sepramesh kullandığımız grupta karın içi yapışıklık oluşumu anlamlı derecede az bulunmuştur ($P < 0.05$). Hem makroskopik olarak yapışıklıklar istatistiksel olarak diğer gruplara oranla az bulunmuş, hem de histopatolojik olarak sadece bu grupta mezotel hücresi görülmüştür. Mesh altında mezotel hücrelerinin gelişmesiyle intraabdominal organların sentetik materyale yapışıklığı önlenmiştir.

Sepramesh abdominal duvar defektlerinde kullanıldığında etkin bir şekilde defekti kapatıp hızlı iyileşmeyi sağladığı gibi intraabdominal yapışıklıkların azalmasını da sağlar (39).

KAYNAKLAR

- 1- Ryan CK, Sax HC: Evaluation of a carboxymethylcellulose sponge for prevention of postoperative adhesions. *Am. J. Surg.* 169: 154-159, 1995.
- 2- Becker JM, Dayton MT, Fazio VW, et al. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a sodium hyaluronate based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, double-blind multicenter study. *J. Am. Coll. Surg.* 183: 297-306, 1996.
- 3- Alponat A, Lakshminarasappa SR, et al. Prevention of adhesions by seprafilm, an absorbable adhesion barrier: An incisional hernia model in rats. *The Am. Surgeon* No: 63 818-819, 1997.
- 4- Hooker GD, Taylor BM, Driman DK. Prevention of adhesion formation with use of sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane in a rat model of ventral hernia repair with polypropylene mesh - a randomized, controlled study. *Surgery* 125: 211-216, 1999.
- 5- Malazgirt Z, Ulusoy A.N, Gök Y, Karagöz F, Taç K. Bioabsorbable membrane prevents adhesions to polypropylene mesh in rats. *Hernia* 4: 129-133, 2000.
- 6- Klinger PJ, Floch NR, Seeling MH, Branton SA, Wolfe JT, Metzger PP. Seprafilm - induced peritoneal inflammation: A previously unknown complication. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 42: 1639-1643, 1999.
- 7- Diamond MP. Reduction of adhesions after uterine myomectomy by seprafilm membrane (HAL-F). a blinded, prospective, randomized, multicenter clinical study. *Fertil steril* 66: 904-910.
- 8- Topuzlu C. Fitiklar. Çev. Ed: Andican A. In *Maingot Abdominal Operasyonlar*, Cilt 1, Nobel Kitabevi, İstanbul, 1989: 247.
- 9- Raftery AT: Regeneration of parietal and visceral peritoneum. a light microscopical study. *Br. J. Surg.* 60: 293-299, 1973.
- 10- Raftery AT: Regeneration of parietal and visceral peritoneum in the immature animal: A light and electron microscopical study. *Br. J. Surg.* 60: 969-975, 1973.
- 11- Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Dervenis C, Young RL, Peritoneal adhesions: Etiology, pathophysiology and clinical significance. Recent advances in prevention and management. *Dig. Surg.* 18: 260-273, 2001.
- 12- Thompson J.N, Whawell S.A., Pathogenesis and prevention of adhesion formation. *Br. J. Surg.* 82: 3-5, 1995.
- 13- Mayer M, Yedgar S, Hurwitz A, Polti Z, Findi Z, Milwidsky A. Effect of viscous macromolecules on peritoneal plazminogen activator activity: A potential mechanism for their

ability to reduce postoperative adhesion formation. *Am. J. Obstet Gynecol* 159: 957-963, 1998.

14- Giuffre JC. Intestinal Obstruction: Ten-year experience. *Dis. Colon & rectum* 15: 426-430, 1972.

15- Liebman et al. Role of mast cells in peritoneal adhesion formation. *The Am. J. Surg.* 165: 127-130, 1993.

16- Diamond MP, Daniell JF, Feste J, et al. Adhesion reformation and de novo adhesion formation after reproductive pelvic surgery. *Fertil Steril* 47: 864-866, 1987.

17- Coleman et al. Impact of previous surgery on time taken for incision and division of adhesions during laparotomy. *Dis Colon Rektum* 43: 1297-1299, 2000.

18- Skrabut EM et al. Seprafilm bioresorbable membrane and seprafilm II adhesion barrier: an evaluation of their effect on normal wound healing. 4th international conference on postoperative healing & adhesions. Ford lauderdale, abstract, 1999.

19- Holtz G. Prevention and management of peritoneal adhesions. *Fertil Steril* 41(4): 497-504, 1984.

20- Fayez JA, Schneider PJ, : Prevention of pelvic adhesion formation by different modalities of treatment. *Am. J. Obstet Gynecol* 157: 1184-1188, 1987.

21- Erenođlu C, Akın ML, Aydın S, Filiz E, Batkın A, : Postoperatif peritoneal adhezyon profilaksisinde E vitamini ve interferonun etkileri. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 11: 195-198, 1997.

22- Erdener A, Eçinkurşun S, İlhan H, Ulman İ, : Postoperatif intraperitoneal yapışıklıkların önlenmesinde E vitamininin yeri. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 5(3) 29-31, 1989.

23- Çađlıkülekcđi M, Özarmađan S, Günay K, Savcı N, Necefli A, : Postoperatif intraperitoneal adezyonların önlenmesinde povidon, Hyskon, Ca⁺⁺ antagonistlesi ve vitamin E'nin yeri. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 7: 31-33, 1993.

24- Steinleitner A, et al. The use of calcium channel blockade for the prevention of postoperative adhesion formation. *Fertility and sterility* 50 (5): 818-821, 1988.

25- Baron S, Tying SK, Fleishmann WR Jr, Coppenhaver DH, Niesel DW, et al: The interferons mechanisms of action and clinical applications. *JAMA* 266: 1375-1383, 1991.

26- Berman B, Duncan MR, : Short-term keloid treatment in vivo with human interferon alfa-2b results in a selective and persistent normalization of keloidal fibroblast collagen, glycosaminoglycan and collagenase production in vitro. *J. Am. Acad Dermatol* 21: 694-702, 1996.

- 27- Ryan GB, Grobety J, Majno G, : Postoperative Peritoneal Adhesions. *Am. J. Path.* 65: 117-148, 1971.
- 28- Ellis H, : The cause and prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*. Vol: 133 497-508, 1971.
- 29- di Zerega, G *Fertil Steril*: Contemporary adhesion prevention 61: 219-235, 1994.
- 30- Cohn ZA, Morse SI, : Interactions between rabbit polymorphonuclear leucocytes and staphylococci. *J. Exp. Med.* 110: 419-449, 1959.
- 31- Boyers SP, Diamond MP, DeCherney AH, : Reduction of postoperative pelvic adhesions in the rabbit with GoreTex surgical membrane. *Fertil-Steril* 49: 1066-1070, 1988.
- 32- Larson B, Nisell H, Granberg I, : Surgical an absorbable hemostatic material in prevention of peritoneal adhesions in rats. *Acta Chir. Scand* 144: 375-378, 1978.
- 33- Tzianabos AO, Cisneros RL et al. Effect of surgical adhesion reduction devices on the propagation of experimental intra-abdominal infection. *Archives of Surgery* 134: 1254-1259, 1999.
- 34- Robert A. Underwood, Justin S. Wu et. al : Sodium Hyaluronate Carboxymethylcellulose-based bioresorbable membrane (seprafilm®) Does it affect tumor implantation at abdominal wound sites?
- 35- Greenawalt KE, Butler TJ et al. Preclinical evaluation of sepramesh biosurgical composite prosthesis in a rabbit incisional hernia repair model. *American Hernia Society Meeting* June 15-18, 2000.
- 36- Watters WB, Buck RC, Scanning Electronmicroscopy of mesothelial regeneration in the rat. *Laboratory investigation* 26 (5) 604-609, 1972.
- 37- Neşşar G, Demirbağ AE, Turhan N, Kayaalp C, Akoğlu M, Karınduvarı tamirinde kullanılan sentetik materyallerin karın içi organlara yapışıklıklarının değerlendirilmesi ve karboksimetilselüloz ve hyalüronik asidin etkisi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 17: 215-219, 2001.
- 38- Van't Riet M, et al. : Prevention of adhesion to prosthetic mesh: Comparison of different barriers using an incisional hernia model. *Ann Surg.* 237 (1): 123-8, 2003.
- 39- Greenawalt KE, Butler TJ, Rowe EA, Finneral AC, Garlick DS, Burns JW: Evaluation of sepramesh biosurgical composite in a rabbit hernia repair model. *J Surg Res.* 94 (2): 92-8, 2000.