



T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**DUODENAL PERFORASYONLARDA FARKLI CERRAHİ
TEKNİKLERİN KULLANIMININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ali ÖZKÖMEÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Dr. ğ. Üyesi Mehmet Buğra BOZAN

KAHRAMANMARAŞ-2021



T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**DUODENAL PERFORASYONLARDA FARKLI CERRAHİ
TEKNİKLERİN KULLANIMININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ali ÖZKÖMEÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Dr. ğ. Üyesi Mehmet Buğra BOZAN

KAHRAMANMARAŞ-2021

TEŞEKKÜR

Mart 2016'da başladığım cerrahi ihtisasımda, bu yolculuğumun bütün yorucu ve zorluklarına rağmen, bana dik durmayı öğreten, bu yolda ilim ve tecrübelerinden faydalandığım , insani, etik ve ahlaki değerleri ile örnek aldığım, bana doğruyu gösteren ve meslek hayatımın devamında doğru yolu nasıl bulabileceğimi öğreten saygıdeğer hocalarım; başta Prof. Dr. İlhami Taner KALE olmak üzere, Doç Dr. Arif EMRE, Doç. Dr. Fatih Mehmet YAZAR ve Dr. Öğr.Üyesi Sezgin TOPUZ'a saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım. Tez çalışmalarım sırasında benden hiçbir şekilde desteğini esirgemeyen, her türlü bilgi ve birikimini aktaran, sabır ve anlayış içinde çalışmalarımı takip eden tez danışmanım Dr.Öğr.Üyesi Mehmet Buğra BOZAN'a sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım. İhtisasım boyunca bana yoldaşlık eden, dostluklarını esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma, yaptığımız işlerde bizimle o zorlukları çeken, beraber yol yürüdüğümüz yoğun bakım, servis ve ameliyathanede çalışan tüm hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma da teşekkürü bir borç bilirim.

Yine bugünlere gelmemi sağlayan ve bana doğruyu, doğru yoldan ayrılmamayı öğreten, benden dualarını, maddi ve manevi desteklerini hiç esirgemeyen babam Basri ÖZKÖMEÇ, annem Saadet ÖZKÖMEÇ, ablam ve eşi; Gül DÜZKALE ve Mehmet Ali DÜZKALE ve ağabeylerim Zahreddin ÖZKÖMEÇ ve Fatih ÖZKÖMEÇ'e teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

Ayrıca bu süreçte iyisiyle kötüsüyle geçirdiğim bütün zamanlarda arkamda olduğunu bildiğim, benden güler yüzünü ve desteğini hiç esirgemeyen yolumada beraber devam etmekten vazgeçmeyeceğim canım eşim Merve Aybüke ÖZKÖMEÇ'e de sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Kasım 2021

Ali ÖZKÖMEÇ

DUODONAL PERFORASYONLARDA FARKLI CERRAHİ TEKNİKLERİN KULLANIMININ KARŞILAŞTIRILMASI

Tıpta Uzmanlık Tezi
Dr. Ali ÖZKÖMEÇ

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KASIM-2021

ÖZET

Amaç: Duodenal perforasyon, cerrahi tedavi gerektiren acil bir durumdur. Peptik ülser hastalığı duodenal perforasyonun en sık nedenidir. Geç veya başarısız cerrahi ile mortalite ve morbidite oranları artar. Duodenal peptik ülser perforasyonlarında klasik açık cerrahi teknik veya laparoskopi ile primer onarım yapılmaktadır. Bu tez çalışmasında sıçanlarda oluşturulan deneysel duodenal perforasyonda klasik cerrahi teknikler ile siyanoakrilat ile uygulanan onarım tekniklerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Ağırlığı 350-400 gr olan 39 adet Wistar-Albino cinsi sıçanlar 13'er adet üç gruba ayrıldı. Bir gruba primer sütür ile omentoplasti, bir gruba siyanoakrilat ile omentoplasti, bir gruba da siyanoakrilat ile otolog peritoneal greft uygulanması operasyonu yapıldı. Doku iyileşmesini değerlendirmek için anastomoz patlama basıncı düzeyi ölçüldü ve histopatolojik inceleme yapıldı.

Bulgular: Siyanoakrilat ile otolog peritoneal greft uygulanması yapılan grupta anastomoz patlama basıncı siyanoakrilat ile omentoplasti yapılan gruptan istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulundu. Histopatolojik incelemede primer sütür ile omentoplasti yapılan grupta polimorf nüveli lökosit sayısı, makrofaj, lenfosit, mukozal epitel ve submukozal köprüleşme oluşumunun daha fazla olduğu görüldü.

Sonuç: Siyanoakrilat ile yapılan onarımlar operasyonu kolaylaştırabilir ve operasyon süresini kısaltabilir. Siyanoakrilat ile otolog peritoneal greft uygulanması klasik yöntemlere alternatif olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: duodenal perforasyon, siyanoakrilat, omentoplasti

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Buğra BOZAN



COMPARISON OF THE USE OF DIFFERENT SURGICAL TECHNIQUES IN DUODONAL PERFORATIONS

Specialization Thesis

MD. Ali ÖZKÖMEÇ

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE

NOVEMBER-2021

ABSTRACT

Objective: Duodenal perforation is an emergent case that requires emergent surgery. The most common cause of the duodenal perforation is the peptic ulcer disease. The mortality and morbidity rates increase with delayed or unsuccessful surgery. In this thesis, it was aimed to compare the classical surgical techniques and the repair techniques applied with cyanoacrylate in experimental duodenal perforation in rats.

Method: 39 Wistar-Albino rats weighing 350-400 g were divided into three groups of 13 each. Omentoplasty with primary suture was performed in one group, omentoplasty with cyanoacrylate in one group, and autologous peritoneal graft application with cyanoacrylate in another group. Anastomotic burst pressure level was measured and histopathological examination was performed to evaluate tissue healing.

Results: Anastomotic burst pressure was found to be statistically significantly higher in the group that underwent autologous peritoneal grafting with cyanoacrylate than in the group that underwent omentoplasty with cyanoacrylate. In the histopathological examination, it was observed that the polymorph core leukocyte count, macrophage, lymphocyte, mucosal epithelium and submucosal bridging formation were higher in the group that underwent omentoplasty with primary suture.

Conclusion: Repairs with cyanoacrylate may facilitate operation and shorten operation time. Autologous peritoneal graft application with cyanoacrylate can be alternative to conventional methods.

Keywords: duodenal perforation, cyanoacrylate, omentoplasty

Advisor: Asst. Prof.Dr. Mehmet Buğra BOZAN



İÇİNDEKİLER

Sayfa No

KABUL ve ONAY	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
İNGİLİZCE ÖZET	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. DUODENUM ANATOMİSİ	3
2.1.1. İnce Bağırsaklar	3
2.1.2. Duodenum.....	3
2.1.3. Duodenumun bölümleri ve komşulukları	5
2.1.3.1. Pars superior	5
2.1.3.2. Pars descendens	6
2.1.3.3. Pars horizontalis :	6
2.1.3.4. Pars ascendens	7
2.1.4. Duodenumun iç yüzü	7
2.1.5. Duodenumun damarları	8
2.1.5.1. Arterleri.....	8
2.1.5.2. Venleri:	8
2.1.5.3. Duodenumun Lenfatik Drenajı	8
2.1.6. Duodenumun Sinirleri	8
2.2. DUODENUM PERFORASYONU	9
2.2.1. Peptik Ülser Perforasyonu	10

2.2.1.1. Tanım	10
2.2.1.2. İnsidans	10
2.2.1.3. Etiyoloji	10
2.2.1.4. Klinik Özellikler	12
2.2.1.5. Teşhis	13
2.2.2. İyatrojenik Duodenal Perforasyonlar	13
2.2.3. Travma	14
2.2.4. Yabancı Cisimler	14
2.2.5. Tümörler	15
2.2.6. Tedavi	15
2.2.6.1 Medikal Tedavi	15
2.2.6.2 Cerrahi Tedavi	15
2.3. YARA VE YARA İYİLEŞMESİ	17
2.3.1. Yara İyileşmesi	18
2.3.2 Yara İyileşmesinin Evreleri	18
2.3.2.1. İnflamasyon evresi	19
2.3.2.2. Proliferasyon Evresi	21
2.3.2.3. Matürasyon Evresi	21
2.4. GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDE YARA İYİLEŞMESİ	22
2.4.1. Mukozal İyileşme	24
2.4.2. Serozal ve Submukozal İyileşme	25
2.4.3 Gastrointestinal Sistem Anastamozlarında Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler	27
2.4.3.1. Lokal faktörler	27
2.4.3.2. Sistemik faktörler	29
2.4.4. Yara İyileşmesinde Cerrahi Tekniklerin Etkisi	30

2.5. ANASTOMOZ İYİLEŞMESİNİ İNCELEME YÖNTEMLERİ	31
2.5.1. Mekanik İnceleme Yöntemleri	32
2.5.1.1. Anastomoz patlama basıncı:	32
2.5.1.2. Kopma Direnci (Ayrılma Kuvveti):.....	32
2.5.2. Biyokimyasal Yöntemler	32
2.5.3. Histopatolojik değerlendirme	33
2.6. SÜTÜR MATERYALLERİ.....	36
2.7. DOKU YAPIŞTIRICILARI.....	38
2.7.1. Siyanoakrilat Doku Yapıştırıcıları	38
2.7.2. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	38
2.7.3. Ayrışma ve Toksisiteleri.....	39
2.7.4. Siyanoakrilatların Yapıştırma Güçleri	41
2.7.5. Siyanoakrilatların Cerrahide Kullanılmaları.....	42
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	44
3.1. DENEK SECİMİ	44
3.2. DENEY GRUPLARININ OLUŞTURULMASI	44
3.3. OPERASYONUN YAPILIŞI.....	44
3.3.1 Örneklerin alınması:	47
3.4. ANASTOMOZ BÖLGESİ PATLAMA BASINCININ ÖLÇÜLMESİ:.....	48
3.5. HISTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME	49
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	49
4. BULGULAR.....	50
4.1. ANASTOMOZ PATLAMA BASINCI	50
4.2. HISTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME	51
4.2.1. Gruplar arasında nekroz oluşumunun histopatolojik istatistiksel incelenmesi..	52
4.2.2. Gruplar arasında PMNL oluşumunun histopatolojik istatistiksel incelenmesi .	53

4.2.3. Gruplar arasında lenfosit oluşumunun histopatolojik istatistiksel incelenmesi	53
4.2.4. Gruplar arasında makrofaj oluşumunun histopatolojik istatistiksel incelenmesi	54
4.2.5. Gruplar arasında mukozal epitel oluşumunun histopatolojik istatistiksel incelenmesi	54
4.2.6. Gruplar arasında submukozal köprüleşme oluşumunun histopatolojik istatistiksel incelenmesi	54
4.2.7. Gruplar arasında ödem oluşumunun histopatolojik istatistiksel incelenmesi....	55
5. TARTIŞMA	56
6.SONUÇ	60
7.KAYNAKLAR	61
8. ŞEKİLLER DİZİNİ.....	77
9. TABLOLAR DİZİNİ	78
10. EKLER DİZİNİ.....	79
11.EKLER.....	80
12. ÖZGEÇMİŞ	83

SİMGELER VE KISALTMALAR

ETE :	12-hidroksi eikosatetraenoik asit
5-FU :	5-FloroUrasil
ADP :	Adenosin difosfat
APACHE :	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
bFGF :	Basic fibroblast growth faktör
C3a :	Kompleman faktör 3a
C5a :	Kompleman faktör 5a
Cm :	Santimetre
CR1 :	Opsonizasyonda rol alan kompleman reseptörü 1
CR3 :	Opsonizasyonda rol alan kompleman reseptörü 3
EGF :	Epidermal growth faktör
FGF :	Fibroblast growth faktör
Flk :	Flakon
H2O2 :	Hidrojen peroksit
IgG :	İmmünoglobilin G
IL : İ	nterlökin
İMA :	İnferior mezenterik arter
İMV :	İnferior mezenterik ven
L-PI :	Lenfosit-Plazmosit
Lt :	Litre
mg :	miligram
Ml :	Mililitre
mm :	milimetre
mM :	Milimol
mmHg :	Milimetre civa
MNH :	Mono nükleer hücre
MOF :	Multiple Organ Failure
MPI :	Mannheim Peritonitis Index
MPO :	Myeloperoksidaz
PÜH:	Peptik Ülser Hastalığı
PÜP:	Peptik Ülser Perforasyonu

H.pylori:	Helicobacter Pylori
NSAİİ:	Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç
PPI:	Proton Pompa İnhibitörü
PMNL:	Polimorfonükleer Lökosit
ZES:	Zollinger-Ellison Sendromu



1.GİRİŞ

Duodenal perforasyon nadir fakat ölümcül bir durumdur. Literatürde ölüm oranı %8 ile %25 arasında bildirilmektedir. 1688'de, perfore duodenum ülseri Muralto tarafından tanımlanmış ve Lenepneau tarafından rapor edilmiştir (1). Daha sonra, 1894'te Dean, perfore bir duodenum ülserinin kapatıldığı ilk başarılı cerrahi vakayı bildirdi. 1929'da Cellan-Jones, bir omentum yama kullanarak perforasyonları onarmak için bir teknik tanımladı ve daha sonra 1937'de Graham bu tekniği modifiye ederek değiştirdi (1). Açık perforasyonlar, intestinal içerik batın boşluğuna sızdığına peritonit tablosuna varan bir klinikle karşımıza çıkar. Kapalı perforasyon, tam kat perfore olan duodenum bölgesinin, bölgeyi çevreleyen pankreas, karaciğer, safra kesesi gibi bitişik organlar tarafından çevrilip yapışmasıyla oluşur. Batın içine intestinal içeriğin gitmesi engellenmiş olur. Perforasyon gelişen hastalarda ciddi bir karın ağrısı ortaya çıkar ancak bağışıklığı baskılanmış veya yaşlı hastalarda bu tablo görülmeyebilir. Bu da tanının gecikmesine ve mortalite ve morbiditenin artmasına sebebiyet vermektedir. Duodenum perforasyonlarının sebeplerine bakıldığında en fazla peptik ülser perforasyonuna bağlı olduğu görülmüştür (1).

Duodenum perforasyonu, peptik ülser hastalığının (PÜH) yaklaşık %2-10'unda görülen en önemli komplikasyonlarından biridir. (2). Ayrıca PÜH'na bağlı ölümlerin sebebinin yaklaşık %70'inden sorumlu olduğu düşünülmektedir (3). Son yıllarda proton pompa inhibitörlerinin (PPI) yaygın kullanımı ve *helicobacter pylori*'nin eradike edilmesi ile birlikte, PÜH insidansında azalma görülmesine rağmen; hastalığın azalması paralelinde kanama ve perforasyon gibi komplikasyonlarda beklenen azalma olmamıştır(4). Duodenal perforasyonun standart tedavisi, morbidite ve mortalitenin artmasını yanı sıra yüksek nüks ile ilişkili bir cerrahi olarak görülmüştür. Cerrahide, 1980' lerin sonuna kadar açık onarım standart olarak uygulanırken; Mouret ve arkadaşları 1989' da duodenum perforasyonu için ilk laparoskopik onarımı gerçekleştirmiş ve bu yaklaşım kullanımı dünya genelinde yaygınlaşmıştır (5). Açık ve laparoskopik onarımda farklı materyaller kullanılmaktadır. Sütür materyallerinin oluşturduğu dezavantajların olması birçok doku yapıştırıcısının ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Bunlar içerisinde en sık fibrin yapıştırıcılar, siyanoakrilat ve türevleri gibi yapıştırıcılar kullanılmaktadır (6,7).

Siyanoakrilat yapıştırıcılar insan hekimlik alanında göz, çocuk şirurjisi, diş hekimliği ve genel cerrahi alanlarda uzun yıllardan beri dokuları yapıştırmak amacıyla, kesik ve operasyon gibi yaraların kapatılmasında kullanılmaktadırlar.

Bu tez çalışmasında ile duedonal perforasyonlara farklı bir yaklaşım olarak otolog peritoneal greftin siyanoakrilat ile kullanımının diğer klasik yöntemlerle karşılaştırarak etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Duodenum Anatomisi

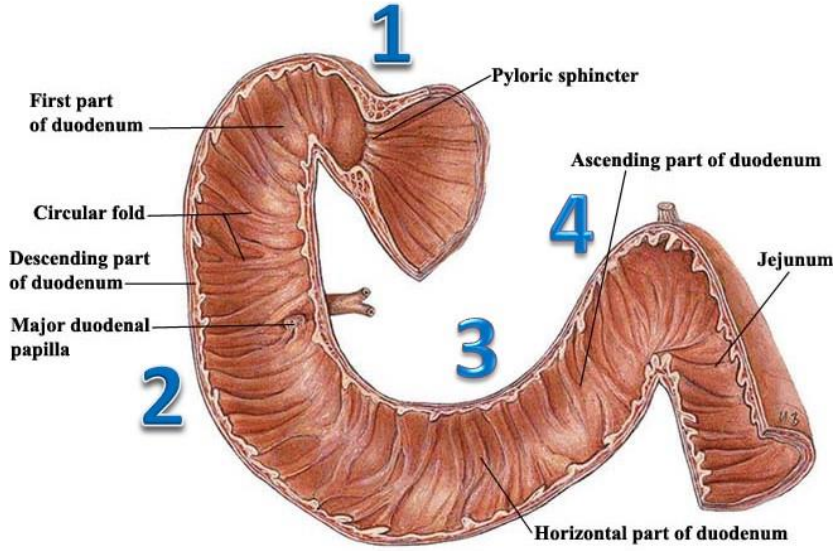
2.1.1. İnce Bağırsaklar

Sindirim kanalının, ostium pyloricum ile valva ileocaecalis arasında uzanan kıvrımlar yapmış, yaklaşık 6-7 metre uzunluğundaki bölümüne ince bağırsaklar denir. İnce bağırsakların çapı, başlangıçtan sonuna doğru daralan ir yapı gösterir. İnce bağırsaklar, genellikle kalın bağırsaktan oluşan bir çerçeve içinde karın orta alt kısmında yer alır. İnce bağırsakların ön tarafında omentum majus ile komşuluk yaparken arka tarafta karın arka duvarı ile komşudur. Küçük bir bölümü pelvis boşluğunda rektumun önünde yer alabilir. İnce bağırsak duodenum, jejunum ve ileum ismiyle 3 bölüme ayrılır. Bunlardan duodenumun ilk kısmı olan bulbus intraperitoneal, geri kalan duodenum kısımları ise retroperitonealdir. Jejunum ve ileum intraperitoneal yerleşimlidir(7,8).

2.1.2. Duodenum

İnce bağırsağın birinci kısmını oluşturan duodenum'un ampulla (bulbus) kısmı intraperitonealdir ve mide ile hareket edebilir. Duodenum'un geri kalan kısımları, karın arka duvarına yapışık şekilde sekonder retroperitonealdir. Duodenum 25 cm uzunluğunda olup, ince bağırsak segmentleri içinde, en geniş çaplı, en kısa, en az hareketli ve en kalın duvarlı bölümdür. Bulbus haricinde, arka yüzü tamamen peritonsuzdur ve karın arka duvarına yapışıklık gösterir. Bu nedenle en az hareket gösteren kısımdır. Caput pancreatis, U veya yarım halka şekline bürünen duodenum'un kavsi içine oturur. Duodenum'un tamamı, umblikus seviyesinin üstünde bulunur.

Duodenum



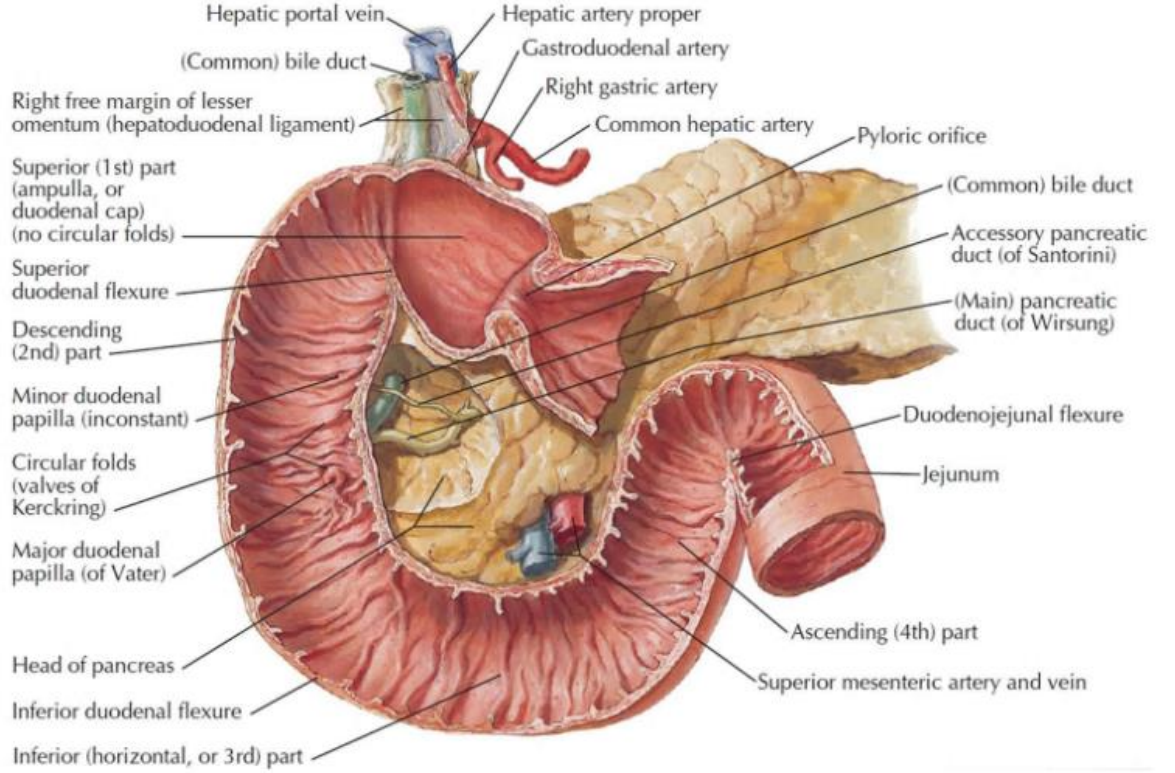
1. Pars superior
2. Pars descendens
3. Pars horizontalis
4. Pars ascendens

Şekil 1. Duodenum anatomisi (10)

Duodenum birinci bölümüne pars superior denir. Pylorus'tan başlayarak arkaya, yukarıya ve sağa doğru yaklaşık 5 cm uzanım gösterir. Bu seyrinde, karaciğerin lobus quadratus bölümü altında safra kesesinin boynu ile komşuluk gösterir. Bu bölümdeki pozisyon, midenin doluluk oranıyla değişiklik gösterebilir. Duodenum'un ikinci kısmı Pars superior kısmının devamında flexura duodeni superior denilen bir kıvrımla aşağı doğru yönelerek uzanım gösterir. Pars descendens olarak adlandırılan ikinci bölüm, sağ böbreğin ön yüz medial kısımda veya sağ medioclavicular hattın medialinden yaklaşık 8-10 cm inerek, 3. Lumbal vertebra gövdesinin alt kenar hizasına kadar uzanır. Duodenum, pars descendens kısmının bittiği 3 lumbal vertebra alt hizasında ikinci bir kıvrım olan flexura duodeni inferior ile sol tarafa yönelir. Nerdeyse tamamen horizontal olan bu bölüme pars horizontalis denilir ve umblikus hizasının hemen üstünde yer alır. Uzunluğu 7,5 cm civarındadır. Duodenum'un son bölümü olan pars ascendens, sol tarafta aorta'nın önünde 2,5 cm yukarı seyir gösterir ve 2. lumbal vertebra hizasında flexura duodenojejunalis denilen kıvrımda jejunum ile birleşim gösterir. Flexura

duodenojejunalis, planum transpyloricum'un 1 cm aşağısında ve orta hattın 2.5 cm sol tarafında bulunur (8,9)

2.1.3. Duodenumun bölümleri ve komşulukları



Şekil 2. Duodenum bölümleri (11)

2.1.3.1. Pars superior

Yaklaşık 5 cm uzunluğunda duodenumun en hareketli bölümüdür. Pylorus'tan başlayıp safra kesesinin boynu komşuluğunda, pars descendens ismiyle devam eder. Bu kısmın ilk yarısı intraperitoneal olup diğer bölümlere kıyasla daha geniştir. Bu geniş bölüme Ampulla duodeni (Bulbus) ismi verilir. Bursa omentalis'in ön duvarının bir kısmını oluşturur. Pars superior'un ikinci yarısı karın arka duvarına yapışık ve arka yüzü peritonsuzdur. Pars superiorun ikinci yarı alt kısmına Omentum majus'un sağ kenarı, ikinci yarı üst kısmına ise omentum minus'un sağ kenarı (lig. hepatoduodenale) tutunur. Üst ön kısımda safra kesesinin boynu ve karaciğerin lobus quadratus'u ile komşudur.

Üst arkada foramen bursa omentalis ile; arkada a. gastroduodenalis, v. portae hepatis ve ductus choledochus ile; Alt arkada ise collum ve caput pancreatis ile komşuluk gösterir. Safra kesesi ile direkt temas halinde olması nedeniyle, ölüm sonrasında safranın safra kesesini geçerek bu bölümün ön duvarını yeşile boyadığı görülmüştür (8,9).

2.1.3.2. Pars descendens

Safra kesesi boynundan başlayıp aşağı yönlü bir seyir göstererek 3. lumbal vertebra alt kenarı hizasına kadar uzanır. Sağ linea medioclavicularis medialinde ve vertebra gövdelerinin hemen sağında yaklaşık 8-10 cm aşağı iner. Mesocolon transversum ön yüzün ortaları hizasından bu bölümü çaprazlar. Mesocolon transversum duodenum'a gevşek areolar doku ile tutunmuştur. Mezonun alt ve üst kısmındaki duodenum bölümlerinin ön yüzleri periton ile örtülüdür. Bu yüzün komşulukları mesocolon transversum'un sağ ucu, karaciğerin sağ lobu, jejunum ve colon transversum şeklindedir. Arkada sağ böbreğin iç kenarı, böbreğin hiler alanındaki vasküler yapılar, m. psoas majör ve v. cava inferior ile komşudur. Arkasındaki yapılara gevşek bağ dokusu ile asılı olan bu bölüm nispeten hareketli sayılabilir. Medialde ductus choledochus ve caput pancreatis ile komşuluk gösterir. Lateralde ise flexura coli dextra ile komşuluğu bulunur. Ductus pancreaticus ve ductus choledochus, duodenum'un medial kenarında seyir gösterip yanyana gelirler. Bu kanallar hepatopancreatica'yı(ampulla), duodenum duvarına oblik olarak girdikten sonra birleşip oluştururlar. Bu ampullanın daralan distal ucu, pars descendens duodeni'nin arka ve iç duvarlarının birleşim yerinde bulunan papilla duodeni major'a açılır. Burası pylorus'tan aşağıda yaklaşık 8-10 cm mesafede bulunur. Ductus pancreaticus minor eğer kişide mevcut ise, papilla duodeni major'un yukarisından, yaklaşık 2 cm mesafede bulunan papilla duodeni minor'a açılır (8,9).

2.1.3.3. Pars horizontalis :

Duodenum'un üçüncü kısmı olan bu bölüm yaklaşık 8-10 cm uzunluktadır. 3. Lumbal vertebranın sağından başlar, v. cava inferior'un önünden geçerek sola doğru ve birazda yukarı yönelim göstererek seyreder. Duodenum'un dördüncü parçası olan pars ascendens duodeni ile aort önünde birleşirler. Ön yüzü ortalarında Radix mesenteriyi çaprazlar. Bu alanda duodenum'un ön yüzünde periton yoktur. Bu mesonun içinde a.-v.

mesenterica superior bulunur. Bu bölümün arka yüzünde solda kalan küçük bir kısımda periton bulunur. Bu bölümün diğer kalan bütün kısımları ise peritonsuzdur. Pars horizontalis (inferior) arkada sağ m. psoas major, sağ üreter, v. cava inferior, sağ a.-v. testicularis (veya ovarica), pars abdominalis aortae ve bunun dalı olan a. mesenterica inferior'u çaprazlar. Üst tarafta pancreas, alt tarafta ise jejunum ile komşudur (8,9).

2.1.3.4. Pars ascendens

Yaklaşık 2,5 cm uzunluğunda olup, aorta'nın önünde veya biraz sol tarafında yer alır. Yukarıda 2. lumbal omurun üst kenarı seviyesinde öne ve aşağı doğru dönerek jejunum ile birleşir. Bu kıvrım yerine flexura duodenojejunalis denilir. Arka tarafta truncus sympathicus, sol m. psoas major, sol böbrek, sol a.-v. testicularis (veya ovarica) ve v. mesenterica inferior ile komşudur. Sağ kenarına radix mesenterii'nin sol yaprağı tutunur ve sol tarafının ön yüzünü örter. Sol tarafında sol böbrek ve üreter bulunur. Yukarıda corpus pancreaticus, ön tarafında mesocolon transversum ve colon transversum bulunur (8,9).

2.1.4. Duodenumun iç yüzü

Duodenum'un iç yüzü ilk kısmında düzdür. İkinci kısmında düzensiz plikalar görülmeye başlanır. Üçüncü ve dördüncü kısımlar incelendiğinde ince bağırsağın diğer bölümlerindeki gibi, düzenli bir şekilde villi intestinales ve plicae circulares vardır. İkinci kısmın ortalarına doğru, arka ve iç duvarın birleşim yerinde mukozada uzunlamasına görülen bir kabartı vardır. Bu kabartıya Plica longitudinalis duodeni denir. Bu kabartıyı ductus choledochus'un duodenum duvarında seyreden intramural bölümü oluşturur. Bu plikanın alt ucunda bir çıkıntı görülür. Bu çıkıntıya papilla duodeni major (papilla vateri) ismi verilir. Buraya ductus pancreaticus ve ductus choledochus'un ortak kanalı açılır. Papilla duodeni major'un yukarısında yaklaşık 2-3 cm mesafede daha küçük bir çıkıntı olan papilla duodeni minor bulunur (8,9).

2.1.5. Duodenumun damarları

2.1.5.1. Arterleri

A. gastrica dextra, a. gastromentalis dextra, a. supraduodenalis, a. pancreaticoduodenalis superior ve inferior'dan gelen dallarla beslenir. Duodenum'un üst kısmı, a. hepatica propria'dan da gelen dalları alır. Bu dallar omentum minus'un sağ kısmında seyrederek. Yine a. gastroduodenalis'ten gelen dallarla pylorun beslenmesi sağlanır, fakat duodenum ve pylor arasında anastomoz yapmazlar.

2.1.5.2. Venleri:

Duodenum venleri v. mesenterica superior, v. splenica (lienalis) ve v. portae'ye dökülür.

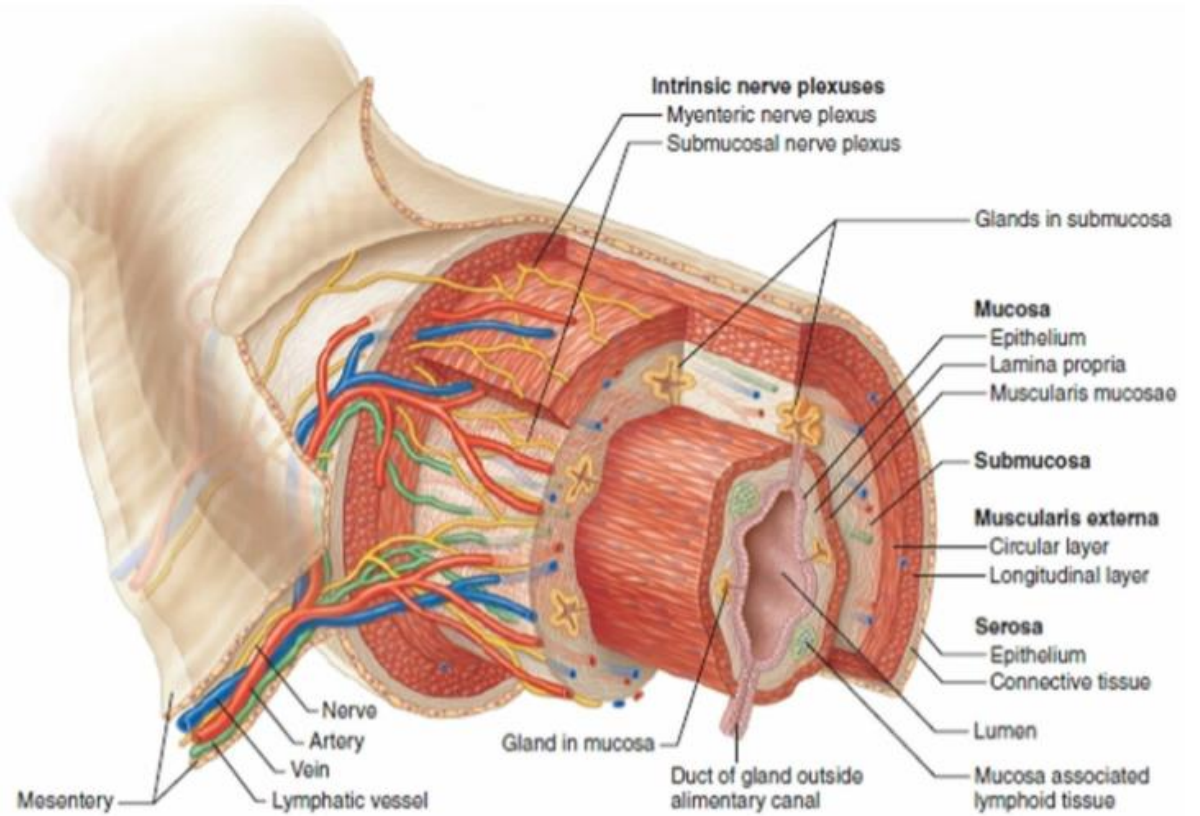
2.1.5.3. Duodenumun Lenfatik Drenajı

Lenf damarları duodenum'un arka ve ön yüzünde bulunurlar. Ön yüzde bulunan lenfatikler, arterleri takip ederek nodi lymphatici pancreaticoduodenales superiores aracılığıyla nodi lymphatici pylorici'ye dökülürler. Nodi lymphatici coeliaci'ye açılan lenfatikler bu nodüllerden çıkmaktadır. Lenf damarları pancreas başının arka yüzünde ilerleyip duodenum'un arka yüzünden çıkarak nodi lymphatici mesenterici inferiores'e kadar uzanırlar (8,9).

2.1.6. Duodenumun Sinirleri

Duodenumun sinirleri olan simpatik lifleri ise n. splanchnicus ve parasimpatik (visceromotor) lifleri n. vagus yapısından oluşmaktadır. Plexus coeliacus'tan başlayan simpatik ve parasimpatik lifler a. mesenterica superior çevresinden plexus mesentericus superior aracılığı ile bağırsak dokularına kadar ilerler. Bağırsak duvarına giren bu lifler seroza altında plexus subserosus'u, kas tabakaları içerisine kadar girerek burada ganglionlarla beraber plexus myentericus'u oluştururlar. Devam eden lifler sirküler kas liflerini de delip daha derinde, tela submucosa'da bulunan plexus submucosus'u

(Meissner plexusu) meydana getirirler. Meissner plexusu, içerisinde ganglionik nöronlar bulundurulur. Bu plexustan çıkan lifler de tela submucosa ve tunica mucosa'ya kadar ilerler. Submukozal plexustaki lif demetleri, Myenteric plexus'taki liflerden daha incedir. Her iki plexustaki esas lifler n. vagus'tan gelen parasempatik liflerdir. Genelde sempatik etki bağırsağın peristaltik hareketlerini azaltsa da sfinkterlere ve muscularis mucosa'da kontraksiyona sebep olur. Parasempatik etki ise, peristaltik hareketlerin artmasına ve sfinkterler gevşemesine sebep olur. Parasempatik etki, salgı salımının artmasına da sebep olur (8,9).



Şekil 3. Sindirim kanalının genel yapısı (11)

2.2. Duodenum Perforasyonu

Duodenal perforasyon, nadir olmakla birlikte potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Yayınlanmış çalışmalarda ölüm oranlarının %8 ila %25 arasında değiştiği görülmüştür(12,13). Duodenum perforasyonlarının etyolojisi incelendiğimizde, peptik ülser perforasyonları, iyatrojenik nedenler, travma, yabancı cisimler, tümörler gibi ana sebepler görülmekle birlikte daha nadir olarak duodenal

divertiküller, skleroderma ve vaskülit, crohn, duodenal iskemi ve duodenum duvarına penetre safra taşları sayılabilir.

Duodenal perforasyonların tedavisinde optimal yöntemler hala tartışmalıdır. Genellikle tanıda geç kalınır ve bu da sağkalımın azalmasında önemli rol oynar. Cerrahi gerektiren hastalarda, onarım tipi, açık veya laparoskopik teknik kullanılması ve pilor eksklüzyonu gibi gastrik diversiyon prosedürlerinin rolü ile ilgili tartışmalar halen devam etmektedir.

Duodenal perforasyonlarda peptik ülser perforasyonu önde gelen neden olarak görülmektedir. Duodenal perforasyonların Peptik ülser hastalarının %2-10'nundan meydana geldiği tahmin edilmektedir (14).

2.2.1. Peptik Ülser Perforasyonu

2.2.1.1. Tanım

Peptik ülser perforasyonu (PÜP) mide, duodenum ve marjinal ülser tabanının delinmesi sonucu gelişen bir akut batın tablosudur. Peptik ülserin acil tedavi gerektiren en önemli komplikasyonudur (14).

2.2.1.2. İnsidans

Peptik ülser hastalığı (PÜH), mide asidi-pepsin ve mukozal bariyerler arasındaki bozulmadan kaynaklanır. Her yıl dünyada 4 milyon insanı etkilenmektedir(16). PÜH insidansı yaklaşık %1,5 ila %3 arasında değişmektedir(17). PÜH hastalarının yaklaşık %10-20'sinde komplikasyonlar oluşsa da, ülserlerin sadece %2-14'ünde perforasyon gelişmektedir (13,18). Perforasyon, PÜH'da en ciddi komplikasyon olarak karşımıza çıkar ve peptik ülser perforasyonu (PÜP) olan hastalar yüksek morbidite ve mortalite riski taşıyan akut batın tablosu ile başvururlar(19). PÜH mevcut kişilerde yaşam boyu perforasyon prevalansı değerlendirildiğinde yaklaşık %5 olarak görülmüştür(20). PÜP %1.3 ile %20 arasında değişen ciddi bir ölüm oranı taşır(21,22). Otuz günlük mortalite oranlarının %20'lere, 90 günlük mortalite oranlarının ise %30'lara kadar çıktığı bildirilmiştir(3,23).

2.2.1.3. Etiyoloji

Gelişmekte olan ülkelerde sigara kullanımı olan genç erkek bireylerde daha çok görülmesine karşın gelişmiş ülkelerde; hastalar genellikle birden fazla komorbiditesi

olan, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) veya steroid kullanımı olan ve ileri yaşta daha çok görülme eğilimindedir(24,25). NSAİİ'ler, *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*), sigara, kortikosteroidler, fizyolojik stres ve önceki PÜH öyküsü PÜP için risk faktörleridir(16,26,27). Risk faktörleri bulunduran hastaların, tedavileri başarılı olsa dahi ülserin nüksü yaygındır. 93 çalışmanın sistematik bir incelemesine bakıldığında, uzun süreli takiplerde perforasyon nüksünün %12.2 (13) olduğu gösterilmiştir.

NSAİİ: NSAİİ'ler, analjezik, anti-inflamatuvar ve anti-piretik etkileri olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. NSAİİ kullanımının PÜP riskini arttırdığı bilinmektedir (28,29). Kronik NSAİİ kullanıcılarının yaklaşık dörtte birinde PÜP, %2-%4'ünde kanama veya perforasyon neden olduğu görülmüştür(30,31). Steroidler ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri ile olan ilaç etkileşiminin de PÜP riskini arttırdığı görülmüştür. Seçici siklo-oksijenaz-2 inhibitörleri PÜP ile daha az ilişkili olarak değerlendirilmiştir(32).

H. pylori: Dünya çapında en yaygın enfeksiyonlardan biri olmaya devam etmektedir. Gelişmiş ülkelerdeki hijyen ve erken çocukluk döneminde bulaşmanın azalması ile beraber *H. Pylori* prevalansında da azalma görülmüştür. PÜP'lu hastalarda *H. Pylori* prevalansı, farklı tanı yöntemlerinin kullanılması ve coğrafi farklılıklar nedeniyle yapılan çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. *H. Pylori* tespitinde histopatolojik yöntemleri kullanan son çalışmalarda, perforated duodenum ülseri olan hastalarda *H. Pylori* prevalansının %50-80 arasında değiştiğini gösterilmiştir(33,34). Tekrarlayan PÜH *H. Pylori* enfeksiyonu olan hastalarda daha çok görülür ve bu da *H. pylori*'nin PÜH ve komplikasyonlarının ortaya çıkmasında önemli bir rol oynadığını akla getirmektedir(33,35).

Sigara: Tütün ürünlerinin duodenuma asit geçişini arttırdığı ve pankreastan bikarbonat sekresyonunu inhibe ettiği düşünülmektedir (36,37). Ayrıca duodenum ülserlerinin iyileşmesini de engellediği görülmüştür. Bir meta-analiz, PÜP'nun %23'ünün sigara ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (38).

Diğer: Diğer risk faktörleri arasında aşırı alkol tüketimi, gastrinomalar ve Zollinger-Ellison sendromu (ZES) gibi aşırı asit üretimine sebep olan patolojiler sayılabilir(25,39,40). Alkol tüketiminin mide mukozasına zarar verdiği ve *gastrin* salgısını uyardığı bilinmektedir. Bu akut etkilere rağmen, alkolün PÜH'na neden olduğuna dair bir kanıt yoktur. ZES, midedeki parietal hücreleri pankreasın gastrin

salgılayan bir tümöründen kaynaklanan, asit salınımını arttırarak mukozada hasarlanma ve ülserasyon gelişimine sebep olan bir hastalıktır. ZES'li hastaların %90'ından fazlasında peptik ülser gelişimi görülmüş ve tipik olarak bu ülserlerin proton pompa inhibitörü tedavisine dirençli olduğu görülmüştür. Çoklu veya dirençli peptik ülser, jejunal ülser, ailede PÜP öyküsü ve ilişkili diyare olan hastalarda ZES'den şüphelenilmelidir. ZES'li tüm hastalar Multiple Endokrin Neoplazi 1 (MEN1) sendromu açısından taranmalıdır(41).

2.2.1.4. Klinik Özellikler

PÜH belirtileri karın ağrısı, şişkinlik ve dolgunluk hissini içerir. PÜH hasalığı ilerleyip perforasyon olduğunda, mide sıvıları ve intestinal gaz, periton boşluğuna yayılarak kimyasal peritonite sebep olur. Ani başlayan karın ağrısı veya devam eden karın ağrısının ani kötüleşmesi PÜP için tipiktir. Tipik olarak ağrı, tıbbi tedavilere rağmen tamamen azalmaz ve hastayı başka tıbbi yardımlar aramaya zorlar. Gastroduodenal içeriğin peritona yayılmasına bağlı kimyasal peritonit, buna bağlı olarak şiddetli ağrı ve taşikardi gelişimi görülür. Ani başlayan karın ağrısı, taşikardi ve abdominal sertlikten oluşan klasik üçlü, PÜP'nun ayırt edici özelliğidir.(41).

Klinik değerlendirmede tezahür üç faza ayrılabilir(42). 2 saatlik başlangıç aşamasında epigastrik ağrı, taşikardi ve soğuk ekstremiteler karakteristiktir. İkinci aşamada (2 ila 12 saat arası) ağrı genelleşir ve hareket halinde ağrının şiddeti daha da artar. Üçüncü fazda (12 saatten uzun süren), dolaşımın bozulması, abdominal distansiyon, ateş ve hipotansiyon belirgin olabilir.

Taşikardi ve abdominal hassasiyet yaygın klinik belirtilerdir. Şiddetli ağrı, kimyasal peritonit nedeniyle sistemik inflamatuvar yanıt oluşması, yetersiz sıvı alımı, kusma veya ateş nedeniyle sıvı eksikliği gibi nedenler kompensatuvar olarak taşikardiye yol açar. Tıbbi müdahalenin geciktiği hastalarda, dehidratasyon nedeniyle hipotansiyon ortaya çıkar. Müdahale süreci uzadıkça bu durum zihinsel bozulmalara ve akut böbrek hasarına kadar ilerler. Bu, hastanın gerekli olan ameliyat müdahalesi için fizyolojik olarak uygun olmayacağı bir duruma yol açar. Bu nedenle, hızlı tanı koymak önemlidir(40).

2.2.1.5. Teşhis

Akut üst karın ağrısı olan bir hastada öncelikle göğüs röntgeni ve serum amilaz/lipaz düzeyleri ilk bakılması gereken testlerdir. PÜP'nun %75'inde Akciğer grafisinde diyafragma altında serbest hava vardır. Üst karın semptomları olan bir hastada, göğüs röntgeninde diyafragma altı serbest hava PÜP tanısını koydurur(41).

Çift kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) taraması, duodenal perforasyonu teşhis etmek için en değerli yöntemdir. Klinik bir şüphe olduğunda ve hastanın acil ameliyata ihtiyacı olmadığı durumlarda yapılmalıdır. BT'de perforasyon özellikleri arasında duodenal duvarın süreksizliği, intraperitoneal serbest hava ve ekstrasvaze kontrast varlığı görülebilir. Diğer BT bulguları arasında duodenal duvar kalınlaşması, yağlı dokuda kirlenme bulguları ve periduodenal sıvı birikimi yer alır(43).

PÜP'nda laboratuvar testleri tanı koymak için değil, ayırıcı tanıyı ekarte etmek ve ayrıca çeşitli organ sistemlerine etkisini anlamak için yapılır. Spesifik değildirler (44). Serum amilaz düzeyleri, acil servisteki ilk bakıda veya normal bir akciğer grafisinden sonra bakılmalıdır. Yükseltilmiş serum amilazı, PÜP ile ilişkili olabilir ve genellikle normal seviyesinin dört katından daha az yükselir. Beyaz küre sayımı ve C-reaktif protein gibi testler, PÜP'daki araştırmanın bir parçası olarak yapılabilir. Lökositoz ve yükseltilmiş C-reaktif protein, inflamasyon veya enfeksiyonun bir sonucu olarak yükselebilir (45). Yüksek kreatinin, üre ve metabolik asidoz gibi durumlar sistemik inflamatuvar yanıt sendromunu (SIRS) ve prerenal hasarı yansıtır (46). Serum gastrin seviyeleri, tekrarlayan ülser veya inatçı PÜH öyküsü olan hastalarda endikedir ve Zollinger Ellison sendromunun teşhisinde yardımcı olabilir.

2.2.2. İyatrojenik Duodenal Perforasyonlar

Duodenal perforasyonlarının bir diğer nedeni de iyatrojenik nedenlerdir. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) gibi endoskopik prosedürlerin yaygınlaşması iyatrojenik duodenal perforasyonların da artmasına sebep olmuştur(47). Üst Gis endoskopisi duodenumda iyatrojenik perforasyonlara yol açabilmektedir. Terapötik prosedürler için kullanılan endoskopik işlemlerde perforasyonların insidansı daha yüksek olarak görülmüştür. ERCP işlemi sonrasında görülen duodenal perforasyon oranının %0.09 ile %1.67 arasında değiştiği görülmüştür. ERCP perforasyonları genel

olarak retroperitoneal olup medikal prosedürlerle iyileşmekte ancak semptomatik olan retroduodenal perforasyonlar ve intraperitoneal perforasyonlarda cerrahi prosedür gerekmektedir(48). ERCP ile ilişkili perforasyonlarda yaşlılık, Oddi sfinkter disfonksiyonu, precut, intramural kontrast madde enjeksiyonu ve Billroth II gastrektomi gibi anatomik anormallikler risk faktörleri olarak bildirilmiştir(49,50).

Operasyon sırasında cerrahi aletler duodenal yaralanmalara neden olabilir. Operasyon sırasında fark edilmeyebilir ve hasta takibinde duodenal duvarın nekrozunun bir sonucu olarak gecikmiş perforasyon olarak karşımıza çıkabilirler. Laparoskopik kolesistektomi, genel cerrahide yapılan en sık cerrahi işlemlerden biridir. Laparoskopik kolesistektomi yapılan bir seride 77.604 hastadan 12'sinde duodenum yaralanması (%0.015) bildirilmiştir(51). Dünya literatürüne baktığımızda laparoskopik kolesistektomi sonrası duodenum yaralanması olan 74 vaka tanımlanmıştır (52). Yaralanma mekanizmalarında esas olarak elektrokoter, keskin veya künt diseksiyon ve termal yanıklarla ilgili olduğu görülmüştür.

2.2.3. Travma

Duodenal perforasyonların nedenlerinden biri de travmalardır. Duodenumdaki travmatik yaralanmalar nadir olarak karşımıza çıkmakta ve tüm abdominal yaralanmaların %2'sinden azını temsil etmektedir(53). Travmaya bağlı perforasyonların çoğu penetran yaralanmalara bağlı gelişmektedir. İzole duodenum yaralanmaları nadir olup genellikle diğer organ yaralanmaları ve büyük damar hasarları ile birlikte ortaya çıkmaktadır(54).

2.2.4. Yabancı Cisimler

Duodenal perforasyonlarda bir diğer neden ise yabancı cisimlerdir. Yutulan yabancı cisimler genellikle komplikasyon oluşturmadan gastrointestinal sistemden geçer. %1'den daha azı perforasyona sebebiyet vermektedir(55,56). Keskin ve ince yabancı cisimlerin perforasyon riskinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. İmplant edilen endoprotez(57) veya yapay vasküler greftler (58,59) gibi yabancı cisimler, duodenumda erozyona yol açarak apse oluşumu ile vaskülo-enterik fistüllere yol açabilir.

2.2.5. Tümörler

Duodenal perforasyonlara tümörler de sebebiyet verebilirler. Tümörler doğrudan duodenum duvarına nüfuz edebilir veya obstrüksiyona neden olarak perforasyona yol açabilir(60). Yine perforasyonlar kemoterapiye bağlı olarak da oluşabilir(61,62).

2.2.6. Tedavi

2.2.6.1 Medikal Tedavi

İlk konservatif tedavi, intravenöz sıvı tedavisi, geniş spektrumlu antibiyotikler, intravenöz PPI'ler, nazogastrik tüp yerleştirme ve *H. Pylori* eradikasyonundan oluşur. Somatostatinin katma değeri tartışmalıdır. Bununla birlikte, enterokutanöz fistül kapanmasında somatostatinin faydasını destekleyen bazı veriler vardır (63).

Seçilmiş hastalarda perfore duodenal ülserlerin ameliyatsız tedavisi mümkün olabilir. Perfore ülserler fibrin, omentum veya duodenumun karaciğerin alt tarafına, safra kesesi ve falsiform ligament arasındaki yapışma ile kendiliğinden kapanabilir(64). Perfore peptik ülseri olan hastaların yaklaşık %50-70'i cerrahi olmadan konservatif tedaviye yanıt verir (65,66).

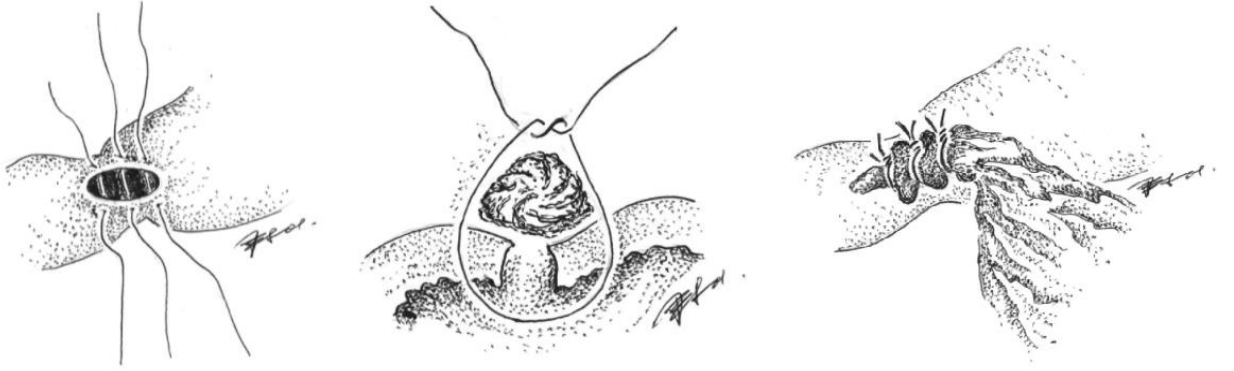
Konservatif tedavi gören hastalar için, herhangi bir kontrast ekstrevasyonu olup olmadığını araştırmak için başvurudan hemen sonra bir gastroduodenografi yapılabilir. Gastroduodenografide kendi kendine kapanıyorsa konservatif tedavi güvenli görünmektedir(67). Periton boşluğuna serbest kontrast madde sızıntısı varsa, genellikle ameliyat yönetimi önerilir. İlerleyici karın bulguları veya karın içi sepsis durumunda cerrahi planlanmalıdır. Cerrahi tedaviyi tolere edemeyen yüksek riskli hastalarda, konservatif tedaviye ek olarak sıvı koleksiyonlarının perkütan drenajını da yapılabilir(68).

2.2.6.2 Cerrahi Tedavi

1. Basit Cerrahi Onarım

Günümüzde perforasyon alanının basit onarımla kapatılması ana cerrahi tedavi olarak kullanılmaktadır. Bu, omental bir yama eklenerek veya eklenmeden birincil kapatma olarak gerçekleştirilebilir. Alternatif olarak, perforasyona pediküllü omental flep

(Cellan-Jones onarımı)(69) veya serbest omental tıkaç (Graham yaması) (70) suture edilebilir. Perforasyonu kapatmak için jelatin sünger ve fibrin yapıştırıcı kullanılarak sütürsüz teknikler de geliştirilmiştir(71). Cerrahi onarım açık cerrahi veya laparoskopi ile yapılabilir. Yedi randomize kontrollü çalışmayı içeren bir meta-analizin sonuçları, perfore peptik ülser hastalığının tedavisi için laparoskopik yaklaşımın postoperatif oluşan komplikasyonlarda ve hastanede kalış sürelerinde önemli bir azalma olduğunu gösterdi(72).



Şekil 4. Basit Cerrahi Onarım(73)

2. Pilorik Eksklüzyon

Pilorik dışlama, duodenumun cerrahi onarımını, gastrotomiye ve pilorun içeriden kapatılmasını ve son olarak bir gastrojejunostomi oluşumunu içerir. Bu prosedürün arkasındaki mantık, tüm mide ve safra salgılarını duodenumdan uzaklaştırmaktır. Duodenal perforasyonlar için pilorik dışlama gibi bir gastrik diversiyon prosedürü kullanmanın ek faydası son yıllarda sorgulanmıştır. Daha da önemlisi, işlem, pilor dışlama olmaksızın basit onarıma kıyasla daha fazla postoperatif komplikasyon ve daha uzun hastanede kalış süresi ile ilişkilendirilmiştir(74,75).

3. Rekonstrüktif Cerrahi

Büyük duodenal perforasyonlar için bir duodeno-duodenostomi gerekli olabilir(53). Bu mümkün değilse, perforasyon üzerinden Roux-en-Y duodenojejunostomi yapılabilir. Perforasyon duodenumun birinci veya proksimal ikinci kısmında ise Billroth II operasyonu gerekli olabilir. Duodeno-pankreatik kafa kompleksi tahrip olursa, pankreatikoduodenektomi gerekli olabilir (76).

4. Tüp Duodenostomi

Tüp duodenostomi, duodenal hasarın büyüklüğü, hastanın hemodinamik instabilitesi veya rekonstrüksiyon için cerrahi uzmanlığın olmaması nedeniyle diğer onarım tekniklerinin mümkün olmadığı durumlarda büyük duodenal perforasyonlar için bir hasar kontrol prosedürüdür (69). Perforasyon, perforasyonun yönlendirilmiş fistülasyonunu arttırmak için perforasyona sokulan bir kateterin etrafına dikilir. Kateter minimum 6 hafta sonra çıkarılır. Enteral beslenme desteği için bir beslenme jejunostomisi yerleştirilebilir.

2.3. Yara ve Yara İyileşmesi

Yumuşak dokulara uygulanacak kuvvetin tolere edilebileceğinden daha fazla olması durumunda yapısal olarak hasar oluşmakta ve bütünlüğü bozulmaktadır. Yara; yumuşak dokularda normal anatomik bütünlüğün ve fonksiyonların bozulması sonucu oluşan lezyonlardır(77).

Yaralar baş, boyun, göğüs, kornea, mukoza, tendo, karın, bağırsak, eklem deri yaraları olarak olduğu bölgeye ve dokulara göre isimlendirilir. Ayrıca sebeplerine veya etkileyen cisme göre ezik, sivri cisim, kesik, ısırık, yırtık, ateşli silah yaraları vs. olarak sınıflandırılabilirler(77).

Deri yaralanmalarının oluşumunda 3 temel kuvvet söz konusudur. Bunlar kesme, germe ve basınç kuvvetleridir. Kesik yaraları, bıçak, cam ve diğer kesici cisimlerin neden olduğu yaralardır ve doku yıkımı en az bu tür yaralarda görülmektedir. Bu tip yaralarda yara dudakları düzgündür. Yırtık yaraları, küt-yarı küt objelerin yüzeylere teğet ya da açılı etkilerinden dolayı oluşmaktadır. Deri, etki noktasında gerilim altındadır ve yırtılmaktadır. Deride kısmi kopma ya da travmatik flep oluşumu görülebilmektedir. Doku kayıplı yaralarda genellikle bölgesel dolaşım bozulmakta, önemli derecede doku nekrozu görülebilmektedir. Ezik yaraları, bir obje ya da yüzeyin deriye doğru belli bir açıyla çarpmasıyla oluşmaktadır. Bu tip yaralanmalarda, yara alanında dolaşım bozukluklarıyla beraber nekroz ve enfeksiyon riski vardır. Isırık yaraları, bölgesel dokulara uygulanan basınç ve gerilim kuvvetleri sonucu oluşan yaralara örnek olarak verilebilmektedir (77). Ayrıca yaralar koşullarına göre; temiz, temiz-kontamine, kontamine ve kirli-enfekte yaralar olarak adlandırılmaktadırlar (78,79).

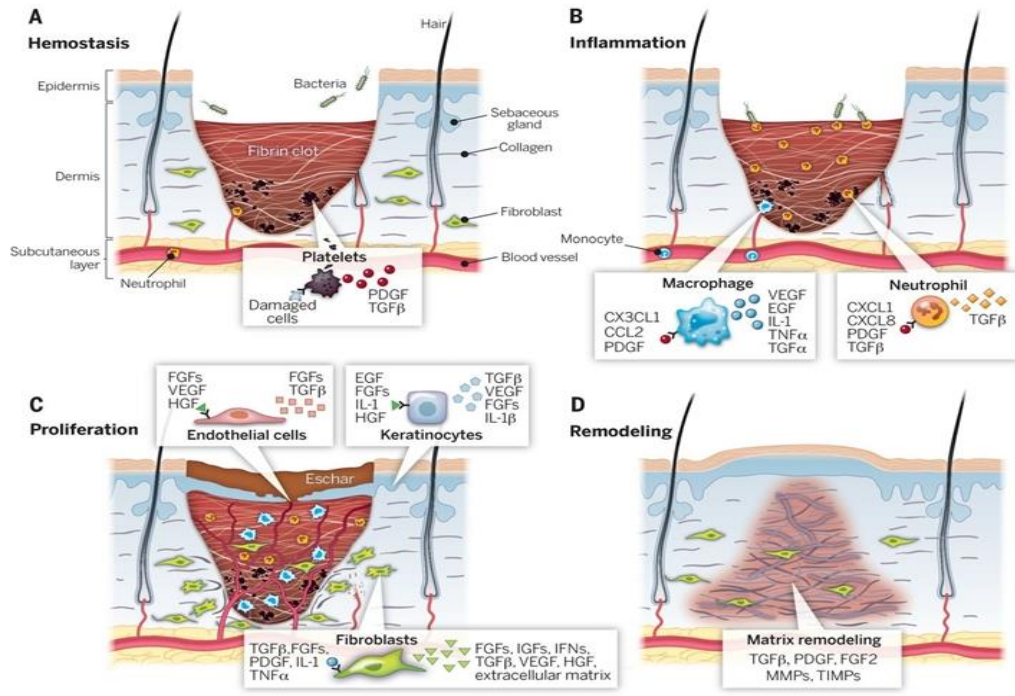
2.3.1. Yara İyileşmesi

Yaranın iyileşmesi, travmayla başlayıp yeni doku oluşumuyla sonuçlanan biyokimyasal ve hücresel olaylar zinciridir (80). Diğer bir ifadeyle yara iyileşmesi, organizmanın travmaya karşı postravmatik aseptik yangısal cevabıdır(81). Evrelere ayrılarak anlaşılması sağlanan bu olaylar zinciri, birbirini takip eden basamaklardan çok, süreklilik içinde devam eden karmaşık mekanizmalardır. Dokularda meydana gelen kayıp ve hasarın yanında, çeşitli iç ve dış etkenler onarımın süresini ve başarısını etkilemektedirler. İyileşmeyi olumsuz etkileyen faktörlerin fazlalığı ve uzun onarım süresi ile sürecin tamamlanması durumunda daha fazla skar dokusu gelişimi görülebilmektedir(82). Dokunun travmatik veya operatif olarak hasar görmesiyle birlikte, organizmanın ilk görevi; kanamanın durdurulması, enfeksiyonun önlenmesi, bozulan anatomik bütünlüğün ve fonksiyonel yapının onarılmasıdır(83). Diğer taraftan organizmanın yaralanmalara cevabı inflamasyon süreciyle başlar, rejenerasyon ve bağdoku oluşumu ile doku devamlılığı sağlanır (82).

2.3.2 Yara İyileşmesinin Evreleri

Yara iyileşmesi inflamasyon, hücre migrasyonu, anjiogenez, matriks sentezi, kollagen oluşumu ve reepitelizasyon gibi moleküler ve selüler basamaklarından oluşan karmaşık bir süreçtir (84). Hasara uğrayan dokunun onarımı hayatta kalmayı sağlayan biyolojik bir cevaptır (85).

Yaralanma, sistemik immün ve lokal yanıtları aktive etmektedir. Travmaya bağlı olarak doku bütünlüğünün bozulması, travma tipiyle ilişkili olmaksızın yaralanan bölgede morfolojik ve fonksiyonel özelliklerin tekrar kazanılmasını sağlayan fizyolojik olayları başlatmaktadır. Yara iyileşmesindeki en önemli nokta, bir faz tamamlanmadığında takip eden diğer fazın başlamaması sonucu iyileşmenin durmasıdır (80).Yaralarda iyileşme üç aşamada incelenebilir. Bunlar inflamasyon, proliferasyon ve maturasyon evreleridir(78,86).



Şekil 5. Yara iyileşme evreleri (87).

2.3.2.1. İnflamasyon evresi

Yaralanmanın ardından kan damarlarındaki bütünlüğün bozulması sonucunda kanama meydana gelmektedir (87,88). Yara iyileşmesinin ilk aşamasını kanama ve hemostazis oluşturur (90,91).

Bu evre, iyileşmenin ilk 2-3 gün süren önemli bir aşamasıdır. Genellikle damarsal geçirgenliğin artması, sirkülasyon hücreleri kemotaksisi, sitokin ve büyüme faktörleri salınımı ve hücre aktivasyonu (makrofaj, nötrofil, lenfosit ve fibroblast aktivasyonu) ile karakterizedir (77). İnflamasyon, yaraya damarsal ve hücrel bir cevaptır ve mikroorganizmaları baskılamakta, irritantları nötralize etmekte, yabancı cisim invazyonuna karşı yarayı korumakta, ölü veya ölmekte olan dokuların uzaklaşmasını sağlamaktadır. Normal iyileşme süreci için nekrotik dokuların uzaklaştırılması gerekmektedir. Yangının derecesi genellikle yaranın ciddiyeti ve vücudun cevabıyla orantılıdır. Yaranın iyileşmesinde ilk 5-10 dakika içerisinde vazokonstriksiyon, daha sonrada vazodilatasyon oluşmaktadır (92–94). Meydana gelen vazokonstriksiyon, kan akımını azaltarak kan kaybını engellemeye katkıda bulunur(95,96). Trombositler, pıhtılaşmayı başlatmak amacıyla kollagene bağlanır ve trombinle işbirliği içindedirler. Vazokonstriksiyon 5-10 dakikada sonuçlanır ve bunu

aktif vazodilatasyon izler. Yaralanmadan 30-60 dakika sonra yaradaki damar endoteli yüzeye yapışan lökositler tarafından kapatılmaktadır. Bu özellikle kılcal damarlarda belirgindir. Plazma proteinleri, komplement antikorlar, su, elektrolitler, hormonal maddeler ve makromoleküller, yara kenarları arasındaki kanallardan sızılmaktadır. Bu transudat miktarı yaklaşık 72 saat boyunca önemli derecede artmaktadır (97,98).

Mast hücrelerinden ilk olarak, 20-30 mikron büyüklüğündeki kapillar halkaların venöz tarafından histaminler, serotoninler ve kininler salgılanmaktadır. Bunlar endotel hücrelerin vasküler lümeninden ayrılmasına neden olmaktadır. Prostaglandinler yangı reaksiyonlarının ileri aşamalarından sorumludurlar ve aynı zamanda yara iyileşmelerinin erken fazlarını başlatmaktadırlar. Lökositler damar duvarından diapedesisle geçmektedirler. Endotel hücre yüzey reseptörleri, nötrofilin endotelyuma yapışmasına yardımcı olurken; nötrofil, hücre yüzeyindeki integrin reseptörlerin ekstrasellüler matrikse bağlanmasını sağlamaktadır. Hem polimorfnükleer hem de mononükleer hücreler yaranın içine doğru göç etmektedirler. Polimorfnükleer hücreler başlangıçta baskındırlar. Kemotaktik maddeler (komplement faktörler, interleukin 1, tümör nekrosis faktör- alfa, TGF- beta, platelet faktör-4 ve bakteriyel ürünler) nötrofil göçünü başlatmaktadırlar. Polimorfnükleer hücreler kısa ömürlüdür, erken inflamasyon fazında ölmektedirler. Fakat mononükleer hücreler yaşamaya devam etmekte ve beşinci güne kadar sayıca baskın hale gelmektedirler. Enfeksiyon gelişiminin engellendiği durumlarda nötrofiller, iyileşme sürecinde çok gerekli değıllerdir (99). Yaralarda mikroorganizmaların bulunduğu durumlarda ise nötrofiller, birkaç dakikada bölgeye gelirler, sayıları 24 ile 48. saatlerde en üst seviyeye ulaşır ve yaralı bölgeye gelen yabancı cisimleri, ölü dokuları ve bakterileri fagosit ederler(100,101).

İnflamasyonun genel belirtileri (akıntı, kızarıklık, ağrı, ateş), lokal lenfatik kanallarda vazodilatasyon, obstrüksiyon ve ödemin sonuçları olarak ortaya çıkar. Yarayla beraber fibrin oluşumu lenf kanallarını tıkayabilir ve yarada eksudat birikimine neden olabilir. Basınç, kimyasal stimulasyon ve sinir uçlarının gerilmesi ağrıya neden olmaktadır(78,102). Önemli doku travmaları damarsal ve lenfatik bağlantıyı bozarak, laktik asit birikimiyle yara pH'sını düşürür. Bu da lizozomun granüllerinden salgılanan güçlü proteolitik enzimlerin salınımını başlatmaktadır. Bu enzimler, kollagenez gibi lokal bağlayıcı dokuları çözer ve doku artıkları ve lize hücrelerin birikimiyle apse oluştururlar. Bu koşullar enfeksiyon oluşumu için zemin hazırlar (78). Yaralara dikiş uygulandığında ise oluşan pıhtılaşmayla yara kenarları yapışarak yara direnç kazanmaktadır. Daha sonra pıhtı dehidrasyona uğrayarak yara kabuğu oluşturmaktadır.

Oluşan yara kabuğu, yarayı kapatarak kontaminasyonlardan korumakta, sekonder kanamaları önlemekte ve pıhtının altında epitel migrasyon gelişimini sağlamaktadır(92,103).

2.3.2.2. Proliferasyon Evresi

İnflamasyon evresini takiben, yaralanma sonrası 3 ile 5. günler arasında yarada nekrotik doku, kan pıhtısı, enfeksiyon ve yabancı cisimler gibi bariyerlerin kalkmasından sonra başlamaktadır. Proliferatif evre, granülasyon dokusu oluşumu, yaranın kontraksiyonu ve epitelizasyon ile karakterizedir (98).

Basit yaralanmalarda, akut yangı reaksiyonu hafiftir ve 3-5 gün içerisinde iyileşmeye başlamaktadır. Bu fazın esas proliferatif hücreleri fibroblast ve endotelial hücrelerdir. Fibroblastlar yaranın etrafındaki damarlı dokudan yaraya ulaşmaktadırlar. Fibrin ve fibronektin, fibroblastlar için yapı taşıdır. Glikoprotein, fibronektinin yüksek molekül ağırlığını, fibrin ve kollagenin yapışkanlığını artırırken, fibröz protein sentezinin daha sonraki aşamalarında fibrin ve fibroblast, kollagenin yapışkanlığını arttırmaktadır. Bunlar, yaralanmadan 24-48 saat sonra bol miktarda bulunurlar ve erken granülasyon aşamasında da yüksek seviyededirler. Ancak yüksek miktardaki fibrin, fibroblastları engellemekte, epitel hücre göçüne neden olmakta ve böylece fibrinolitik aktiviteyi durdurmaktadır. Yaralanmadan en az 4-5 hafta sonra kollagen sentezi arttırılmaktadır. Bu fibroblastik faz yara büyüklüğüne bağlı olarak 2-4 hafta sürmektedir. Bu fazın sona erişti kılcal damar ve fibroblast sayısındaki düşüş ve yüksek miktarda kollagen birikimiyle anlaşılmaktadır (78).

2.3.2.3. Maturasyon Evresi

Yara onarımında son aşama olan maturasyon evresi, granülasyon dokusundan skar dokusuna dönüşümün ve ekstrasellüler matriks olgunlaşmasının şekillendiği, iyileşmenin en uzun süren evresidir(104). Kollagen birikimi ve düzenlenmesi gelişme evresinin en önemli özelliğidir. Kollagen sentezi yaralanma sonrasındaki 4 ile 5. haftaya kadar sürmektedir. Başlangıçta üretilmiş olan kollagen, sağlam deride bulunan kollagenden daha ince yapıdadır. Süre ilerledikçe, başlangıçta oluşan kollagen iplikleri absorbe edilmekte ve gerilme hattında daha düzenli ve kalın kollagen birikmektedir. Bu

değişiklikler sonucunda yaranın gerilme kuvveti artmaktadır. Yara gerilme kuvveti ile kollagen fibrillerinin düzeni ve kalınlığı arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır. Skar doku, yaranın kazanabileceği direncin %3'üne birinci haftada, %30'una üçüncü haftada ve %80'ine ise üçüncü ay ve sonrasında ulaşmakta, süreç bir yıla kadar sürebilmektedir (94).

Normal iyileşmenin oluşması için hücre üretimiyle hücre yıkımı, kapillar oluşumuyla yıkımı ve kollagen üretimiyle kollagenin hidrolizi, yıkımı ve absorpsiyonu denge içinde olmalıdır (107, 108). Sonuç olarak, erken iyileşme aşamasında başlangıca göre daha az kollagen görülür ama yapısal olarak yüzeysel (sepet dokuması gibi) bir dizilim vardır. Bu evre sonucunda yaranın gerilimlere karşı direnci tamamlanır(78,105).

2.4. Gastrointestinal Sistemde Yara İyileşmesi

Yara iyileşmesi ile ilgili çalışmalar genel olarak cilt yaralarında incelenerek bilgiler elde edilmiştir. Cilt ile ilgili yara iyileşme mekanizmalarının diğer organ ve dokularda da aynı olduğu belirtilmiştir. Fakat cilt ile benzer yara iyileşmesi göstermeyen dokularda bulunmaktadır. Bu dokulardan biri de Gastrointestinal sistem (GİS)'dir(106). ABD'de yapılan yaklaşık 5 milyon sindirim sistemi cerrahi tedavisi sonucunda % 10 –20 oranında anastomoz kaçağı varlığı belirtilmiştir(107). Yapılan cerrahilerde artan mortalite ve morbidite değerleri araştırmacılarının bu alanda farklı araştırmalara yönelmelerine neden olmuştur.

Dokularda inflamasyon, proliferasyon, hemostaz ve yeniden yapılanma aşamalarının benzer olmasına rağmen dokulardaki iyileşme süreleri ve aşamaları benzer bir düzeyde ilerlememektedir. Barsak dokusunun sahip olduğu iyileşme farklılıkları, iyileşme ile ilgili sonuç ve hızı değiştirmektedir(108);

1. Barsakta cilt yaralarına göre gerilme kuvveti çok daha hızlı olmaktadır.
2. Barsakta cilt yaralarının dışında düz kas hücreleri fibroblastlara bağlı olarak kollajen sentezinde aktif olarak çalışmaktadır.
3. Fibroblastlardan kollagen sentezi barsak ve cilt dokularında farklı yollar yardımıyla sentezlenmektedir.
4. Serozal katmanlar, mukoza ve submukoza iyileşme aşamaları barsakta diğer dokulara göre farklılık göstermektedir.

5. Damarsal beslenme hipovolemi durumunda perfüzyonu tercih etmekte, sütür hattının kapatılmasında serozanın etkis ve gastrointestinal kanalda lümenin içerdiği geniş mikroorganizma havuzu gibi farklılıklar bulunmaktadır.

GiS anatomisinde bulunan lümenli organlar ok tabakalı duvar yapısına sahiptir. Lamina propria ve muskularis mukozadan meydana gelen iç tabaka mukoza epiteli olarak adlandırılmaktadır. GİS' de bazal membran üzerine oturmuş kolumnar hücreler özafagus dışındaki bütün epitel de yer almaktadır. Konnektif doku ve damarlarda oluşan tabaka submukoza olarak adlandırılmaktadır. Bu tabaka barsak duvarı mekanik gücü ve bütünlüğünün sağlanmasında rol almaktadır. Kollajenin en büyük kısmı GİS'de bu bölümde sentezlenmektedir. Burada üretilen kollajenin %68 oranında tip 1, %20 oranında tip III ve %12 oranında tipV olduğu belirtilmiştir. Submukoza içerdiği elastin sayesinde de yara iyileşmesinde en etkili olan tabakaların başında yer almaktadır. Muskularis propria submukozanın üst kısmında yer almaktadır. Serozo en dış tabkada yer alıp, mezotel hücre ve bağ dokusundan meydana gelmektedir(106).

Yara iyileşmesi GİS'de inflamasyon, proliferasyon -fibroplazi ve olgunlaşma aşamalarında meydana gelmektedir. Vazokontrüksiyon yara dudaklarında gelişen ilk basamaktır. Permeabilite artışı ve vazoaktif maddelerin salınımı sonucunda oluşan vazolidasyon sonucunda inflamasyon ortaya çıkmaktadır. Nötrofiller hasarlı bölgeye yaralanma gerçekleştirdikten 3 saat sonra ulaşır. Maximum düzeye ulaşması için 12 –24 saat gerekmektedir. Bu durumu takiben hasarlı bölgeye makrofajlar ve sonrasında fibroblastlar ulaşır.

İnflamasyonun kontrol edilmesi makrofajlar salgıladıkları sitokinler yoluyla meydana gelmektedir. Neovaskülarizasyon ve kollojen sentezi fibroblastların proliferasyonu ve düz kas hücrelerinin uyarılması sonucunda gerçekleşir. Düz kas hücreleri ve fibroblastlar GİS' de yara iyileşmesinde kollojen sentezinin meydana gelmesi için uyarım yapar. Bu durum proliferasyon evresine geçişin kollajen sentezi ile beraber olmasını sağlamaktadır(106).

Sütürlerin tutunduğu ve anastomotik uçları bir araya getirildiği katman olan submukoza gerilim kuvvetinin de sağlandığı tabaka olarak belirtilmiştir(106). Sütürlerin taşıma kapasitesi ve yaranın mekanik direncini bu tabakadaki kollajen birikimi sonucunda gerçekleşir. Tamir olayının seviyesi iyileşen sütür hattının özellikleri sonucunda gerçekleşir. Barsak anastomoz kuvvetinde meydana gelen azalma ilk 3 –4 gün içinde yapılan araştırmalar sonucunda gösterilmiştir. Artmış kollejenaz aktivitesinin yara bölgesine bağlı olduğu, fakat anastomoz kuvvetindeki düşüşün ve kollojen

liflerinin enzimatik yapının yetersizliğinden dolayı tespitini yapılamadığı belirtilmiştir(106). Gerilim kuvvetinde azalmanın serbest oksijen radikalleri ve nötrofillerden salınan proteazlardan kaynaklandığı başka bir çalışmada bildirilmiştir. Kollajenin birikimi ve yapımı yara bölgesinde dördüncü günden sonra meydana gelmektedir. Anastomoz kuvvetindeki artış kollajen sentezindeki artış sonucunda oluşmaktadır (106).

Yeni kapiller damarlar ve kollajen sentezi proliferasyon evresi ile birlikte olmaktadır. Anjiogenezi yara alanında meydana gelen laktik asidin uyardığı bilinmektedir. Oksijen kullanımının artması anjiogenez ilerledikçe meydana gelmektedir. Bu aşamada enerji metabolizmasında değişiklikler meydana gelmektedir(106).

Yaranın iki dudağı arasında submukozada sentezlenen kollajen fibrilleri tarafından köprüler oluşturulmaktadır. Kuvvet sütürleri yara dudaklarını erken dönemde bir arada tutmasına rağmen, 7–14. günlerde kollajen bağlarının artmasına bağlı olarak sütürler değerini yitirmektedir. Kollajen fibrillerindeki çapraz bağlar yeniden yapılanma ve olgunlaşma aşamalarında artmaktadır. Bu aşamada hücresel düzey yara alanında minimum seviyede olmaktadır. Bu aşamada kapillerlerden fazla olanların bazıları oküle şekline geçerler. Skar dokusu granülasyon dokusunun yerini alır. Mekanik dayanıklılık 14. günde normal dokuda varlığının %45'i kadarına ulaşmaktadır. Bu oran %75 seviyesine 4. ayda gelmektedir.

Bakteri kolonizasyonunun az olduğu ve ince barsak ile mide kanlanması çok olduğu durumdur. Anastomoz yeterli sağlamlığa ulaştıktan sonra anastomoz ve rezeksiyon sonucu oluşan sızırdırmaların oranı azalmaktadır. Mide ve ince barsaklarda kanlanma oranı özofagus ve kolonun kanlanmasına göre daha yüksektir. Kollajen etkisinin artırılıp lizsin oluşturulması ve kollajen sentezinin geciktirilmesi distal kolondaki yüksek bakteri kontaminasyonundan kaynaklanmaktadır(106). Kollajen miktarı dokuda yapılan hidroksi prolin düzeylerinin belirlenmesini sağlamaktadır. Anastomoz iyileşmesini belirten bu metod uzun yıllardır kullanılmaktadır(109,110).

2.4.1. Mukozal İyileşme

Paneth hücreleri, kolumnar hücreler (enterosit ve kolonositler) olarak bilinen goblet hücreleri ve oranda entero -endokrin gibi farklı epitelyal hücre kümlelerinden oluşan yapıya epitel tabaka olarak tanımlanmaktadır. Hızlı bir döngüye sahip olan barsak

mukozal yüzeyi bulunmaktadır. Kalın ve ince barsak epitelinde hızlı bir döngü bulunmaktadır.

Barsağın dış ortama karşı bir bariyer görevi gören tek tabakalı epitel antijenler, mikroorganizmalar ve sindirim enzimlerine karşı koruma görevi görmektedir(111,112). Epitelial hasarların gastrointestinal kanaldaki tamir edilmeli için farklı mekanizmalar bulunmaktadır. Bu mekanizmalardan ilkinde sağlıklı bölgeden hasarlı bölgeye doğru epitelial hücre göçü yoluyla oluşmaktadır. Bu olay mukozal yeniden yapılanma olarak adlandırılmakta olup İn vivo ve in vitro şeklinde meydana gelmektedir. Bu mekanizma derin olan mukozal hasarı engellemektedir(112). Epitel dokuların devamlılığı için oluşan mukozal yeniden yapılanma çok kısa sürelerde meydana gelmektedir. Bir diğer yol ise hücre proliferasyonu yardımı ile epitel devamlılığının sağlanması için hücrelerin yerine konmasıdır. Bu durum hasar oluşumuna takiben 12–16 içinde başlar ve tamamlanması birkaç gün sürmektedir(113). Bir diğer yol ise undiferansiye epitel hücrelerinin diferansiasyonu ve maturasyonu ile olmaktadır. Mukozal epitelin aktivitelerinin yerine getirilmesi için maturasyon ve diferansiasyon olaylarının gerçekleşmesi gerekmektedir(114).

2.4.2. Serozal ve Submukozal İyileşme

Bağırsağın damar ve birçok bağ dokusundan oluşan tabakasına submukoza adı verilmektedir. Submukoza barsak yapısal bütünlüğü ve kollagenin yüksek oranda bulunduğu tabaka olarak bilinmektedir. Kollajen içerme %68 tip I, %20 tip III ve % 12 tip V olarak belirlenmiştir(114).

Düz kas hücreleri tarafından salgılanan tip V kollagenin bu tabakada bulunan kollagenin mükülaris propriada ve mükülaris mukozadan kaynaklandığı düşünülmektedir(115). Anastomotik uçlarda süturlerin tutunmasını sağlayan ve barsaktaki gerilim kuvvetinin oluşmasını sağlayan tabaka submukoza olarak belirtilmiştir(98). Primer olarak kollajenin depolanması yara iyileşmesi için önemli faktörlerden biridir. Anastomozdaki kollagen miktarıda bağırsak anastomozlarının iyileşme süresinde etkili olmaktadır.

Hidroksiprolin düzeylerinde anastomoz iyileşme sürecinin başlarında %20 düzeyinde azalma gösterdiği bildirilmiştir(116,117). 3. ve 4. günde meydana gelen progresif azalma anastomoz gerginliği sonucunda oluşmaktadır(116). Kollajen birikimi ve yapımı yara iyileşmesinin 3-4. gün sonrasında belirgin olarak ortaya gelmektedir.

Anastomoz kuvvetindeki artış kollagen oranındaki artış sonucunda meydana gelmektedir. Deneysel bir araştırma sonucunda protein sentezindeki artışın intestinal anastomozun 2.gün sonrasında meydana geldiği bildirilmiştir. Ayrıca bu aşamada kolajen artışının tüm alt dokularda meydana geldiği ve kollagen birikiminin postop 4 –7 günlerde anastomoz segmentinde daha çok olduğu ortaya konulmuştur(118,119).

Sindirim kanında da diğer yara bölgelerine benzer olarak iyileşme için biyokimyasal olayların oluşması gerekmektedir. Kollajen, fibronektin ve lamilin bu mekanizmalarda rol olan başlıca biyokimyasal parametrelerdir(117).

Fibronektin: Fibronektin, bazı makromoleküllerin (kollajen, fibrin, fibrinojen vb.) bağlanması, ortamda tutulması, hareketliliğin artması gibi pek çok olayda görev almaktadır(120,121).

Lamilin: Lamilin, bazal yüzeylerde yoğun olarak bulunmakta, reepitelizasyon, revaskülarizasyon ve yara iyileşme aşamalarında rol almaktadır. Lamilin yara kenarında bazal membranın yeniden yapılanması ve epitelizasyon tamalanması sürecinde tekrar üretilmektedir. Ayrıca hücre ile ilgili metabolik aktivitelerin hızlandırılması için gerekli bir biyokimyasal parametredir (122).

Kollajenin sentezi: Kolon anastomozunun ilk haftasında kollajen sentezinin arttığı yapılan çalışmalar sonucunda bildirilmiştir. Anastomozun 0 –2,5 cm proksimalinde ve hattında Sıçan yara iyileşmesi aşamında kolajen sentezinin önemli ölçüde arttığı yapılan deney hayvaları çalışmaları ile ortaya konulmuştur. Anastomoz merkezinden uzakta ve distalde kollajen sentezinin azaldığı bildirilmiştir. Kollajen sentezi cerrahi operasyondan 3–4 gün sonrasında ve anastomoz hattının 5 mm'den daha uzak kısmında yüksek miktarda tayin edilmiştir. Kollajen sentezi 7. günde anastomoz hattında normal değerin 6–10 katına kadar artmaktadır. Kollajen sentezi normalin 5 katını yedinci günde anastomozun 1,5 cm proksimalinde ve 0,5 –1,5 cm distalinde ise 3 katına kadar ulaştığı belirtilmiştir (108).

Kollajenoliz: Protein komponentlerinin ekstrasellüler matriksteki yıkılmasından sorumlu olan iki farklı sınıf enzim varlığının olduğu bildirilmiştir. Bu enzimler plazminojen ve metalloproteazlar ailesine bağlı olan jelatinaz ve kolajenaz adlı enzimlerdir. Zincirleme reaksiyonunun oluşması ve ekstrasellüler matriksin parçalanması bu enzimlerin aktifleşmesi sonucunda meydana gelmektedir. Proteolitik aktivite ekstrasellüler matrikste geçici olup, kontrolü inhibitör üretimi ile yapılmaktadır. Bazı hormonlar, büyüme faktörleri ve fibronektin gibi metalloproteaz enzim genlerinin uyarılması genetik transkripsiyon aracılığı ile sağlanmaktadır (123,124).

Plazminojen aktivator ve kollajenaz aktivitesinin çalışması ile ilgili kanıtlar bulunmamaktadır. Kollajenoliz aktivitesi sindirim sistemindeki diğer bölgeler kıyasla kalın barsakta daha fazla miktarda bulunmaktadır. Kollajenaz yapımında artışın nedeni gastrointestinal sistemdeki yarılanmalardan kaynaklanmaktadır. Tüm gastrointestinal traktusta artışın yaşandığı görülmüştür (123).

2.4.3 Gastrointestinal Sistem Anastomozlarında Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler

İç ve dış faktörler kollagen sentezi ve yıkımı ile ilgili faktörleri dengeleyen lokal ve sistemik faktörlerdir (125–127).

2.4.3.1. Lokal faktörler

Anastomoz bölgesinin oksijenizasyon ve perfüzyonu lokal faktör olup yara iyileşmesini etkilemektedir. Oksijenizasyon fibroblastların proliferasyon ve metabolizması için gerekli faktörler arasında yer almaktadır. Oksijen kollojen molekülündeki çapraz bağların meydana gelmesi içinde gerekli faktörlerdendir. Kaçak oranını %100'e çıkmasının nedeni Anastomoz oksijen basıncının rezeksiyondan önceki basıncın %50'sinden az olması sonucunda meydana gelmektedir. İntestinal kan akımı %30'un üzerinde olması anastomozun güvenliği için gereklidir (106).

Anastomozun bütünlüğünün bozulması kaba mobilizasyonu beslenmenin ve barsağın aşırı beslenmesinin sonucunda damarların zedelenmesi sonucunda meydana gelmektedir (127). İnflamatuvar hücre infiltrasyonunda meydana gelen anastomozlarda meydana gelen perfüzyon durumuna bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (128). Kalın bağırsak gerilim sonunda oluşan lokal mikrodolaşım düzeyinin düşmesi sonucunda oluşmaktadır (98).

Kolon anastomozlarında etkili faktörlerin araştırılmasında cerrahi tekniklerde yer almaktadır. Yapılan incelemede inflamatuvar yanıtların olduğu ve bu durumun dikiş materyalinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Dikiş materyalinin düşük bakteri kolonizasyonu ve az inflamatuvar etki oluşturması gerekmektedir. Monoflaman sentetik absorbe olmayan dikişler kullanılması gereken en uygun dikiş materyalleri olarak belirtilmiştir (106).

Tek tek dikişlerin kontinü dikişlere göre yar iyileşmesini daha az geriletmediği ve inflamasyon ve iskemiye daha az sebep olduğu belirtilmiştir. Anastomoz darlığı kontinü dikişlerle sonucunda oluşturulan anastomozlarda daha çok oluşmaktadır (106). Eventre sonucunda uygulanan anastomozlara inverte sonucunda uygulanan anastomozlara kıyasla daha zayıf olduğu bildirilmiştir.

Anastomozların evert yöntemi ile uygulanmasının normal histolojik ve sekonder yapının daha geç oluşmasına ve lokal komplikasyon adezyona neden olduğu ortaya konulmuştur. Lümenin daha geniş olması evert yöntemi ile uygulan anastomozların avantajları arasında yer almaktadır. Tek tabaka anastomozlarda çift tabakalıya göre inflamasyon ve yara iyileşmesinin daha erken olduğu bildirilmiştir. Lümen çift tabaka anastomozlarda daha dar bir biçimde yer almaktadır (106).

4. ve 7. günlerde kaçak riskini intestinal anastomozda cerrahi tekniğe bağlı meydana gelmektedir. İlerleyen günlerde meydana gelen kaçakların nedeni kolajen sentezinin bloke edilmesi ve artmış kollajen sentezinin bozulması sonucunda meydana gelmektedir. Kollajende yer alan intramoleküler ve intermoleküler kovalen bağların artması sonucunda ayrılma direnci ve gerilim kuvvetinin de arttığı ortaya konulmuştur (129).

Anastomoz kaçakları ve lokal enfeksiyonun nedeni bakteriyel kontaminasyondur. Lokal enfeksiyonun nedeni olarak operasyon sırasında çevresel bulaşmaların ve kolon florasının zengin olmasından dolayı kaynaklanmaktadır. Kolonda bu sayı 10^{11} bakteri sayısı midede milimetrede 10^3 iken düzeyinde belirtilmiştir. Anastomoz etrafında oluşan enfeksiyonun kolondaki bakteri sayısının fazla olduğu durumlarda yabancı cisim bulunmaz ise çok küçük bir oranda görülmektedir. Bu durum peritonun koruyucu özelliğinden kaynaklanmaktadır. Bakterilerin fagosite edilmeleri periton bakterileri dilüe etmesi sonucunda artmaktadır. Kollajen miktarındaki azalma yar dokusunda kollajenaz aktivitesinin artması sonucunda enfeksiyonun oluşmasına neden olur. Kollajen aktivitesinde azalma enfeksiyon oluştuğunda anastomoz çevresindeki kolon çeperlerinde oluşmaktadır (106).

Ekstraperitoneal anastomozlarda hematoma ve yabancı cisimler enfeksiyon riskini artırması sonucunda iyileşme durumunu olumsuz yöne yönlendirir. Yabancı cisimlerin önemini Halsted tarafından peritonit oluşmasında bakteri varlığı sonucunda ortaya konulmuştur. Anastomotik yara iyileşmesine anastomozların etrafına konumlandırılan drenlerin etkileri ortaya konulmamıştır. Morbiditenin artırılması

anastomoz çevresine konulan drenlerden kaynaklandığı bildirilmiştir. Drenlerin anastomoz kaçak riskini arttırması anastomozun omentumun dikiş hattına ve komşu dokuların birleşmesini önleyerek ortaya koyduğu belirtilmiştir. Drenler anastomuzu korumadığı için çok elzem olmadığı durumlarda yerinde bırakılmaması hatta konulmaması gerekmektedir (106). Hematom oluşmasının önlenmesi için ekstrapéritoneal anastomozların drenaj uygulamasının yapılması gerekmektedir. Ölü mesafede bulunan bakterilerin fagosite edilmemesinin nedeni anastomoz etrafında bulunmayan periton yapısından kaynaklandığı bildirilmiştir (106).

Kolon anastomozlarından önce barsak hazırlığının yapılması genel olarak uygulanmaktadır. Mekanik barsak düzenlenmesi için kullanılan farklı metodlar bulunmaktadır. Kolorektal ameliyatların neden olduğu septik komplikasyonlar antibiyotik profilaksisi ve mekanik barsak temizliği sonucunda minimum seviyeye indirilmektedir. Anastomoz barsak hazırlığı yapılmadan uygulanması sadece acil durumlar için geçerlidir. Anastomoz kaçığı riskinin azaltılması intraoperatif barsak temizliği sonucunda oluşabilmektedir (106).

Yara iyileşmesindeki gecikmenin tüm ya da lokal olarak vücuda radyasyon maruziyeti sonucunda meydana gelmektedir. Cerrahi girişimin yapılamayacağı durumlar, retikulo endotelial sistem hücreleri, ana hücrelerin baskılanması, hızlı çoğalan hücreler, kemik iliği ve barsak mukoza epitelinin uygun olmadığı olaylar sonucunda uygulanmaktadır. Cerrahi radyasyon maruziyetinden 6–8 hafta sonrasında yapılması gerektiği bildirilmiştir. Lokal inflamatuvar dönemin geçmesi ve kapiller ile arteriyel damarlarda meydana gelen oblitere edici etkinin baskılanması sonrasında cerrahinin uygulanması gerekmektedir (106).

2.4.3.2. Sistemik faktörler

Yaş: Anastomoza bağlı komplikasyonlar yaşın artmasına bağlı olarak artmaktadır.

Beslenme: Beslenme yara iyileşmesinde etkili faktörlerden biridir. GİS'de yara iyileşmesi protein malnütrisiyonu durumunda uzun sürelerle yayılmaktadır. Anastomozlarda önemli komplikasyonlar vücut ağırlığının %30'unun kaybı sonucunda meydana gelebilmektedir. Kolonik anastomoz yara iyileşmesini erken postoperatif enteral beslenme sonucunda arttığı yapılan araştırmalar sonucunda ortaya konulmuştur (106).

C vitamini: Bu vitaminin eksikliğinde yara iyileşmesinin gecikmesinin neden, kollojen sentez mekanizmasında prolinin hidroksiproline dönüştürülmesindeki regülasyon yeteneğinden kaynaklanmaktadır (106).

A vitamini: Yapılan bazı çalışmalarda yara iyileşmesi ile ilgili yararlı etkileri olduğu belirtilmiştir.

Çinko: Çinko takviyesinin yara iyileşmesi için hızlandırıcı etki yaptığı ve çinko eksikliğinde yara iyileşmesinin yavaşladığı ortaya konulmuştur. Bu etki epitel hücrelerini kapsamakta ve proliferatif aşamada gözlemlenebilmektedir.

Kan transfüzyonu: Anastomoz kaçak düzeyini artırarak, yara iyileşmesinde negatif etki meydana getirmektedir (106).

Hipovolemi ve anemi: Olumsuz yönde yara iyileşmesini etkileyen faktörler arasında yer almaktadır. Bu olumsuz etkinin ortaya çıkarılması için anemi ve hipovoleminin birlikte olması gerekmektedir. Dokularda oksijenizasyonun oluşması için önemli parsiyel oksijen basıncı olmasıdır. Bu durumun yara iyileşmesi ve doku oksijenizasyonunun aneminin şiddetli olmadığı durumlarda etkilenmesine engel olmaktadır.

Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar: Bu ilaçların yara iyileşmesindeki olumlu etkisinin prostaglandin sentezini azaltması sonucunda ortaya çıktığı bilinmektedir.

Kortikosteroidler: Bu maddeler bağ dokusu metabolizmasını baskılamak için nitrojen düzeyinde azalma meydana getirmektedir. Fibroblast proliferasyonunu ve kollojen sentezini baskılayarak bu etkilerini oluştururlar. Ayrıca yara iyileşmesini sahip oldukları anti-inflamatuvar etkiler yardımıyla hücrel aktiviteleri baskılayarak ortaya koyarlar (106).

2.4.4.Yara İyileşmesinde Cerrahi Tekniklerin Etkisi

Potansiyel komplikasyon ve yara iyileşmesi ile ilgili farklılıklar kullanılan sütür tekniğine göre farklılık göstermektedir. Bu teknikler lümen dışına katlanmaya neden olan mukoza-mukoza (eversiyon tekniği) ve lümen içine doğru katlanmaya neden olan seroza-seroza sütürü (inversiyon tekniği) olarak belirtilmiştir. İnversiyon tarzı anastomozlarda eversiyon tarzı sütürde lümen daralması daha az olmaktadır. Ödem varlığı ise eversiyon tarzı sütürlerde daha az görülmektedir. Fakat iyileşme süreci her iki sütürde de aynı orandadır. Ger iki yöntemde de kollajen oluşum oranında farklılık

bulunmamaktadır. Fakat süturlar arandaki kuvvet farklılığının anastomoz bölgesinde meydana gelen ödem varlığından kaynaklandığı vurgulanmaktadır (130,131).

Tek kat inversiyon str Halsted tarafından il kez kolon anastomozunda ortaya konulmuştur. Tek kat olarak yapılan kolon anastomozunda yarnın daha hızlı iyileşmesinden dolayı az düzeyde stenoz görülmektedir. Mukozal kan akımını ve lümen çapını azaltmamak için kullanılan yöntem doku miktarının az kullanılmasına bağlıdır (132).

A nastomozun proksimalinde ve anastomozda kollajen konsantrasyonunun az olduğu durumlarda devamlı sütür kullanıldığından komplikasyonların daha çok olduğu görülmektedir. Bu sturların kullanılması anastomoz proksimalinde fekal göllenme ve dilatasyon oranının daha çok olmasına neden olmaktadır. Bu durum dokuda oluşan kollajen sentezi ile ilgili mekanizmanın bozulup, dokuda normal kollajen seviyesinin oulaşması için daha fazla sreye ihtiyaç duyulmasına neden olmaktadır (133).

Sütür materyali: Cerrahide yoğun olarak kullanılan ve dikiş için gerekli olan maddedir. Sütür materyalinin reaksiyon oranının az olması ideal olduğunu göstermektedir. Anastomoz hattında çok yda az inflamatuvar reaksiyona neden olan dikiş materyalleri bulunmaktadır. En fazla hücresel reaksiyona ipek ve en az hücresel reaksiyona prolen ve krome katgüt sütürleri neden olmaktadır (132).

Doku tipi: Rejenerasyon dokulara göre farklılık göstermekte olup, bazılarında rejenerasyon özelliği çok iyidir. Rejenerasyon kabiliyeti dokunun özelleşme derecesine göre değişmektedir. Bu durumu özellikle çok özelleşmiş olan çizgili kas ve merkezi sinir sisteminin rejenerasyon yeteneğinin az olması özelliğinde net olarak görülmektedir. Rejenerasyon kabiliyetini sürekli sürdüren solunum, deri ve sindirim ile ilgili epitel dokulardır. Ayrıca rejenerasyonda hasır gören doku oranı da önem taşımaktadır. Rejenerasyonun sürmesi defeğin büyümesi ile doğru orantılıdır (134).

2.5. Anastomoz İyileşmesini İnceleme Yöntemleri

Mekanik, biyokimyasal ve histolojik yöntemler yardımıyla anastomoz iyileşmesi ile ilgili değerlendirmeler yapılabilir. Bu yöntemler ile ilgili ayrıntılı bilgiler aşağıda başlıklar halinde verilmiştir.

2.5.1. Mekanik İnceleme Yöntemleri

2.5.1.1. Anastomoz patlama basıncı:

Artan intraluminal basınca karşı uygulanan duvar direnci patlama basıncı olarak tanımlanmaktadır. Bu yöntemde basınç manometre ile ölçülür. Bu yöntemde su banyosu içine konulan barsak parçasının hava veya boya ilave edilmiş sıvı ile şişirilmesi sonucunda ölçüm yapılır. Bu yöntem yaklaşık olarak 90 yıldır kullanılmaktadır. Yöntemin güvenilirliği İntraluminal basıncın uygun hızda arttırılmasına (2–12 ml H₂O/dk) dayanmaktadır. İntraluminal basıncın uygun hızda arttırılması parametresinin kullanılması ile yapılan çalışmalarda kıyaslama yapılmasının doğru olmadığı ortaya konulmuştur. Araştırmalarda patlama basıncı ile ilgili kıyaslamaların çalışmaya kontrol grubu eklenmesi ile doğru sonuca ulaşılabileceği belirtilmiştir. Anastomozlar için ortalama bir değer verilebilmesi belirli bir segmentte (çıkan kolon, ileum, sigmoid vs.) ve modelde (lavaj, infeksiyon, nutrisyon vs.) yapılmış çalışmalar dışında güvenilir sonuçlar vermeyeceği açıklanmıştır (125).

2.5.1.2. Kopma Direnci (Ayrılma Kuvveti):

Zıt yönde uygulanan ve kopmaya yol açan bir kuvvet olup, barsak segmentinin uzun eksenine paralel olarak kesilmesiyle yöntem uygulanır. “Tensiometer” (gerilim ölçer) cihazı bu yöntemde kullanılan ölçüm cihazıdır. Kollajen sentezi ile benzerlik gösteren postoperatif 4. günde işlem başlamaktadır. Anastomozun kopma direnci uygulamadan 10 gün sonra, uygulama yapılmamış kolonun yaklaşık % 50’sine denk gelmektedir. Yara iyileşmesinin geç dönem belirteçlerinden biridir. Bunun nedeni patlama basıncından daha yavaş bir biçimde yar iyileşmesini kazandırmasıdır. Bu yöntemde kuvvetin uygulam alanına eşit olarak dağılmadığı düşüncesinden dolayı güvenilir kabul edilmemiştir (135).

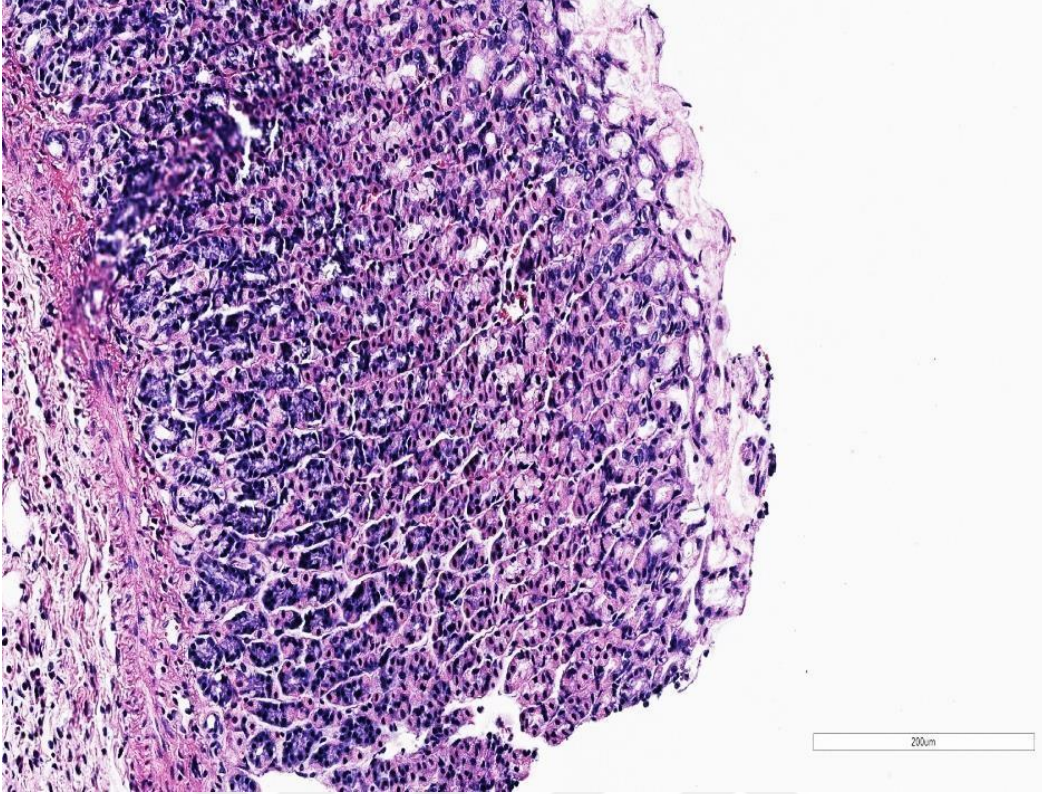
2.5.2. Biyokimyasal Yöntemler

Kollajen konsantrasyonu anastomoz iyileşmesinde değerlendirilen biyokimyasal parametrelerdendir. Barsak duvarının mekanik kuvveti ve devamlılığı kollejen

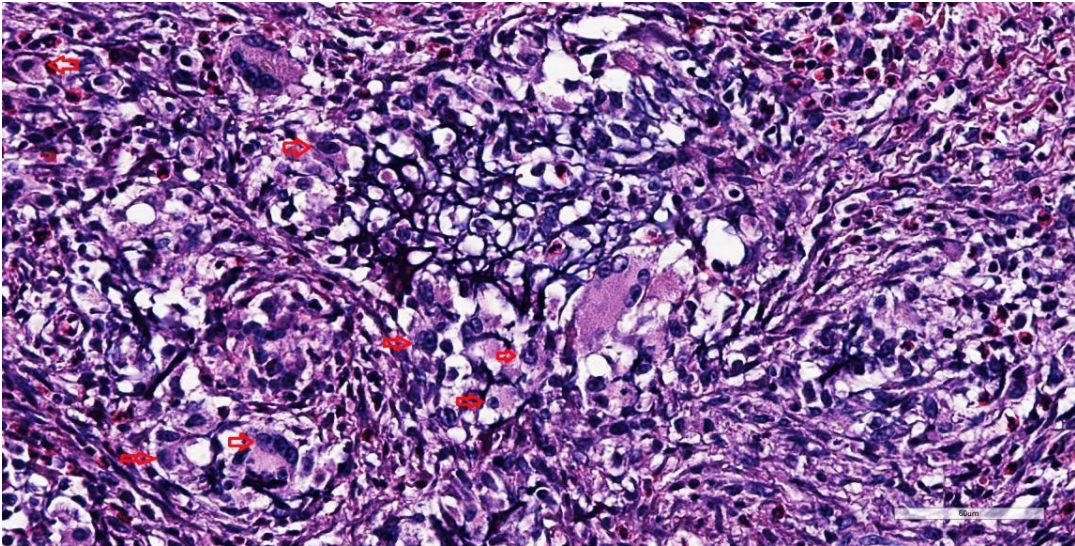
tarafından oluşturulmaktadır. Omurgalıların dokularında hidroksiprolin sadece kollajende (kollajende % 14 ve elastinde % 2) yapısında bulunmaktadır. Kollajen metabolizması ile ilgili yapılan çalışmalarda hidroksiprolin dağılımının tek tipli olmasından dolayı iyileşme aşamasında değerlendirilen yararlı bşr marker olarak görev yapmaktadır (136). Hidroksiprolin seviyeleri birim yaş dokuda ağırlık olarak ($\mu\text{g}/\text{mg}$ yaş doku) ölçülmektedir. Nonkollajenöz matriks materyallerini de içeren bir değer ortaya çıkmaktadır. Hidroksiprolin seviyesinin kollajen içeriği ile ilgili net bilgi vermesinden dolayı nonkollajenöz matriks materyallerini de içeren bir değer yok sayılmaktadır. Kollajenin çaprazlaşma özelliği ve kalitesi de kollajen içeriği kadar anastomoz iyileşmesinde önemlidir. Fakat bu değerleri ölçek an bir yöntem bulunmamaktadır (139). İntramural pH ölçümü gastrointestinal sistemde yara iyileşmesini ortaya koyan bir diğer belirteçtir. Bu yöntemde zorluklar bulunmakta, fakat anastomoz bölgesinde meydana gelen kanlanma ile ölçülebilir verilerin elde edilmesi sağlanabilir (135).

2.5.3. Histopatolojik değerlendirme

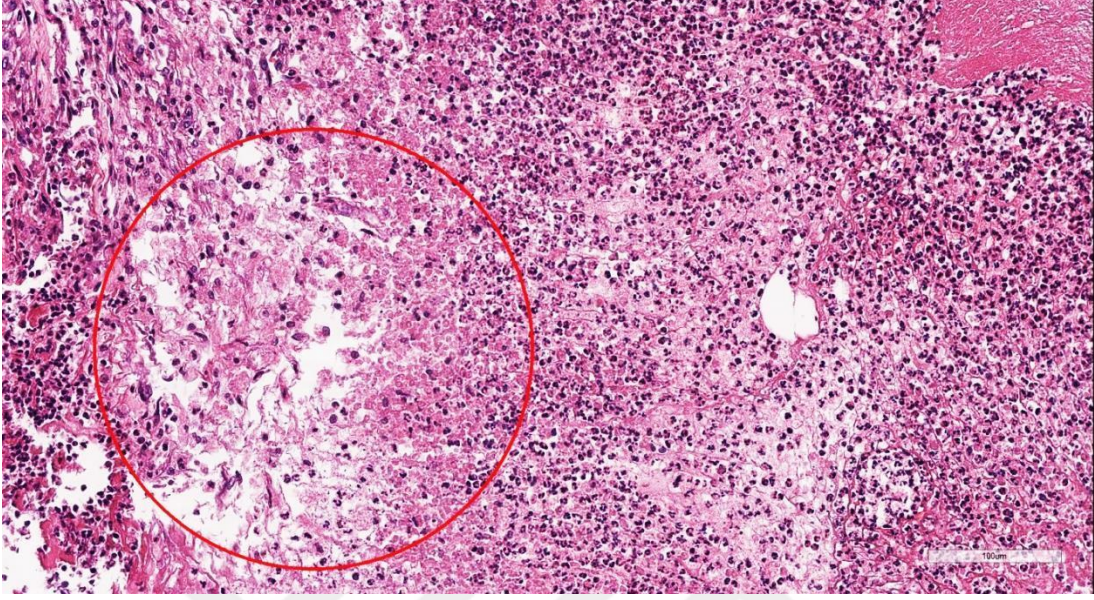
Anastomoz iyileşmesinde kapiller ve mukozal onarımın durumu, inflamatuvar göç ve nekrozun derecesi ile ilgili yapılan skorlamalar sonucunda belirteç olarak kullanılmaktadır. Granülosit kökenli kollajenaz aktiviteinin artması inflamatuvar göçün ve nekrozun fazla olmasından kaynaklanmaktadır (137).



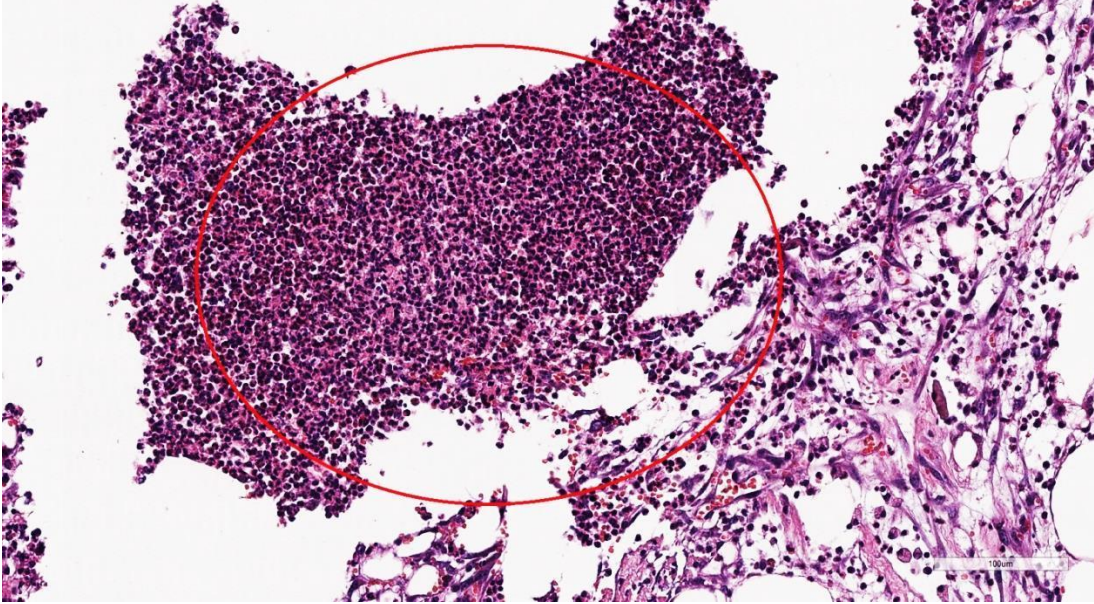
Şekil 6. Histopatolojik inceleme, epitel (138).



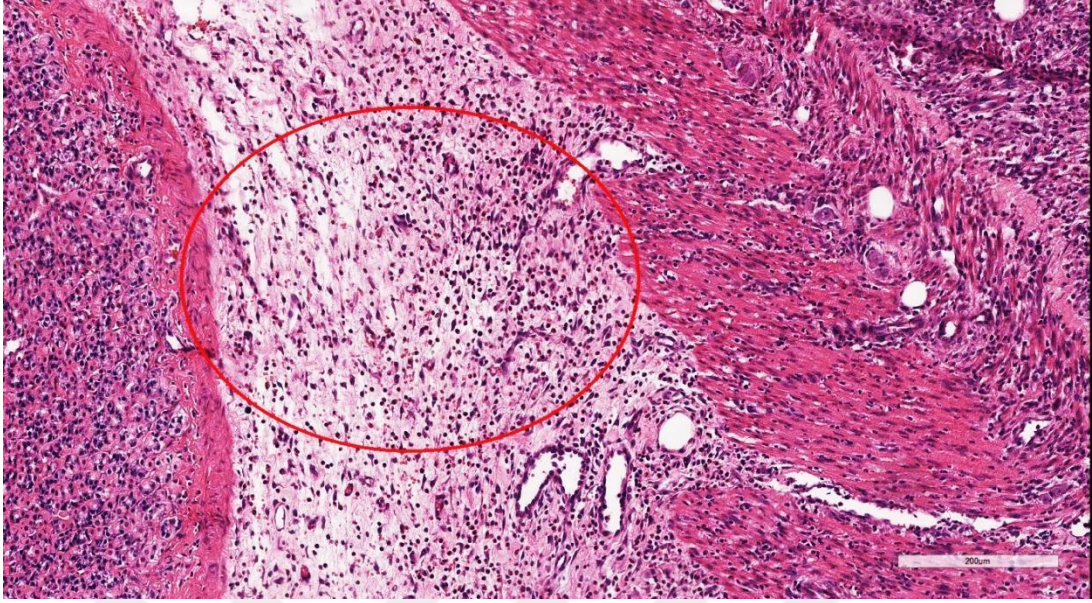
Şekil 7. Histopatolojik inceleme, makrofaj (138).



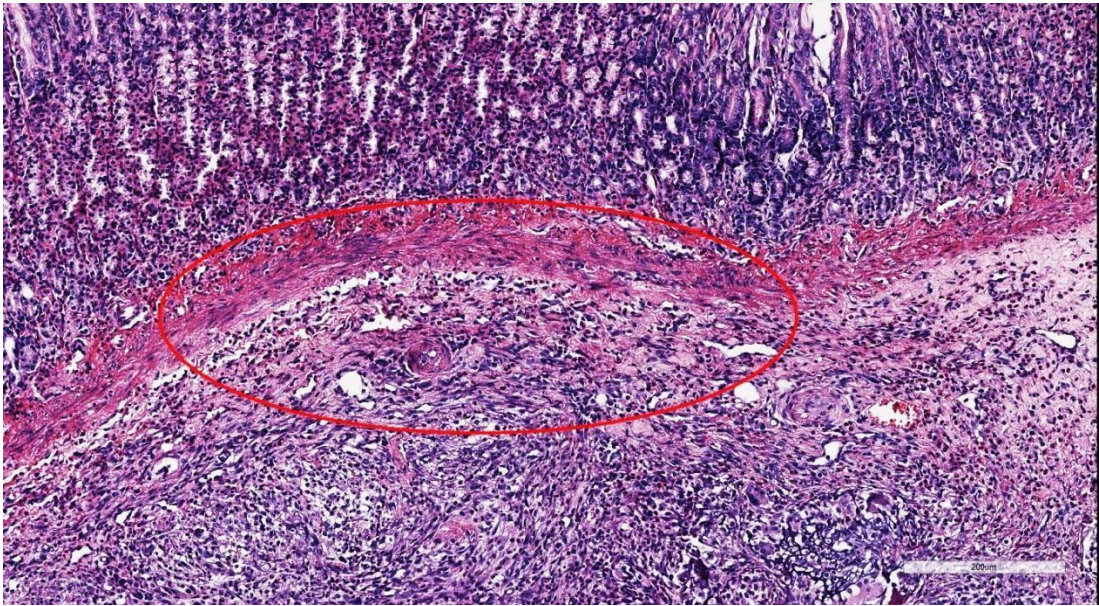
Şekil 8. Histopatolojik inceleme, nekroz ve nötrofil (138).



Şekil 9. Histopatolojik inceleme, nötrofil (138).



Şekil 10. Histopatolojik inceleme, ödem (138).



Şekil 11. Histopatolojik inceleme, submukozal köprüleşme (138).

2.6. Sütür Materyalleri

Yara dudaklarını karşılıklı tutmak ve normal gerilim güçlerine karşı koyacak yeterli iyileşmeyi geliştirmek için temiz kesilmiş yaraya sütür konulmaktadır (139,140). Farklı maddelerden üretilmiş iplikler yaklaşık olarak 2000 yılı aşkın süredir kullanılmaktadır.

Kullanılan iplikler kadın saçı, ağaç kabuğu lifi, tekstil iplikleri ve kurutulmuş tendon ve barsak yapıları kullanılmaktadır. Bu ipliklerle dikilen yaralarda enfeksiyon görülme oranı çok yüksektir.

Lister (1867)'in yaptığı antiseptik araştırmalarda katgüt kromize etmesi sonucunda yapılan uygulamalarda enfeksiyon yüksek oranda önlenmiştir. Bu aşamadan sonra yapılan streilizasyon çalışmaları sonucunda enfeksiyonun önlenmesi daha kolay olmuştur (141). Yara iyileşmesi ile ilgili uygun suturelerin seçilmesi için yara ile ilgili biyokimyasal, fizyolojik ve hücrel mekanizmaların iyi tanımlanmış olması ve suture maddelerinin içerik özelliklerinin iyi bir biçimde tanımlanması gerekmektedir.

Uygun ideal materyal varlığı her zaman bulunamamaktadır. Bunun nedeni de uygun materyal için çok faktörün bulunmasıdır. Suturen yaraya ait yükü taşıması ve yara iyileşme kuvveti kazandıkça suture kuvvetinin azalıp kaybolması gerekmektedir (142).

Absorbabl suturelerde absorpsiyon ve diğer suturelerde gerilme kuvvetinin kayıp süresi bilinmeli ve net olarak tanımlanmalıdır. Gerilme kuvvetinin kayıp süresi suture materyalinin içeriğini belirlemektedir. Suture granülomu ve sinüs formasyonu komplikasyonlarının belirlenmesi için absorpsiyon süresi etkili bir faktördür (142).

Kullanılabilir bir suture maddesinin özellikleri aşağıda verilmiştir:

- 1- Elektrolitik etkisi olmayıp, steril olmalıdır.
- 2- Alerjik özelliği olmamalıdır,
- 3- Kalınlığı ideal olmalı ve kullanım kolaylığı sağlamalıdır
- 4- Etkili ve kolay bir streilizasyon yöntemi bulunmalıdır,
- 5- Ucuz ve kolay üretilmelidir,
- 6- Görünürlüğü kolay olmalıdır,
- 7- İnce bir yapıda ve güvenilir özellikte olmalıdır,
- 8- Uzun süre koruyan düğüm güvenliği olmalı ve dokuyu bozma özelliği bulunmamalıdır,
- 9- Enflamatuar etkisi en düşük düzeyde olmalı ve enflamatuar varlık yara iyileşmesini etkilememelidir,
- 10- Çözülme süresi yara iyileşme kuvveti olan 10-14 günü geçmemelidir,
- 11- Direnç enfeksiyondan korunacak şekilde olmalıdır,
- 12- Eldiveni delmeyen ve doku içine girmeyen uçlara sahip olmalıdır,
- 13- Rahatsızlık ve tahriş özelliği olmamalıdır,

- 14-İntestinal alanda lezyon oluşumuna neden olmamalıdır,
- 15-İntraperitoneal alanda yapışıklıklara neden olmamalıdır,
- 16-Absorbe olma yeteneği bulunmalıdır (143).

Cerrahi komplikasyonları azaltmak ve ideal bir sutür elde edebilmek için uzun yıllardır araştırmalar yapılmaktadır. Buna rağmen anastomoz kaçakları, yara açılması, enfeksiyon ve kronik sinüslerin oluşması cerrahi işlemlerden sonra sık görülen komplikasyonlar arsında yer almaktadır (144).

2.7. Doku Yapıştırıcıları

Sentetik ve konvansiyonel olmak üzere iki tip doku yapıştırıcısı bulunmaktadır. Sentetik olarak en çok kullanılan doku yapıştırıcısı siyanoakrilatlar, iken konvansiyonel olarak en çok kullanılan doku yapıştırıcıları fibrin glue olarak belirtilmiştir. Sentetik doku yapıştırıcıları olan siyanoakrilatlar ile ilgili özellikle son 30 yıl dır birçok çalışma yapılmıştır (145,146).

2.7.1. Siyanoakrilat Doku Yapıştırıcıları

Airdiss tarafından ilk kez 1949 yılında siyanoakrilatlar üretilmiştir. 1959 yılında Coover tarafından cerrahide işlemlerde doku yapıştırıcısı olarak kullanılmaya başlamıştır. Metil-2-siyanoakrilatlar ve etil-2- siyanoakrilat klinik olarak uygulanan siyanoakrilatlar olarak belirtilmişlerdir.

Butyl-2-siyanoakrilat kuru olmayan yüzeylerde kullanılabilen, histotoksik olmayan ve güçlü bağlanma yeteneğine sahip olarak bir formdadır (147). N-butil-2-siyanoakrilat ve oktil-siyanoakrilat monomer yapıda olup, günümüzde kullanılan doku yapıştırıcıları arasında yer almaktadır (148,149).

Doku yapıştırıcısının ideal olması ayrışabilir olması ve ayrışma sonucu oluşan ürünlerin toksik olmamasından kaynaklanmaktadır. Dikişsiz cerrahi görüntüsünü destekleyen siyanoakrilatlar tam olarak ideal bir doku yapıştırıcısı özelliği taşımamaktadır (149).

2.7.2. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Yapı olarak siyanoakrilat monomerleri incelendiğinde düşük molekül ağırlıklı, şeffaf maddeler olarak karşımıza çıkmaktadır. Siyanoakrilat monomeri nitrit (CN) ile

birleştirilmiş etilen türevi alkil-2-25 ve bir alkiloksikarbonil grubu (COOR)'dan oluşmaktadır. R; metil, etil, butil, isobutil, trifluoroisopropil, N- heptil, heksil, oktil, dekil veya pentil olabilir (149).

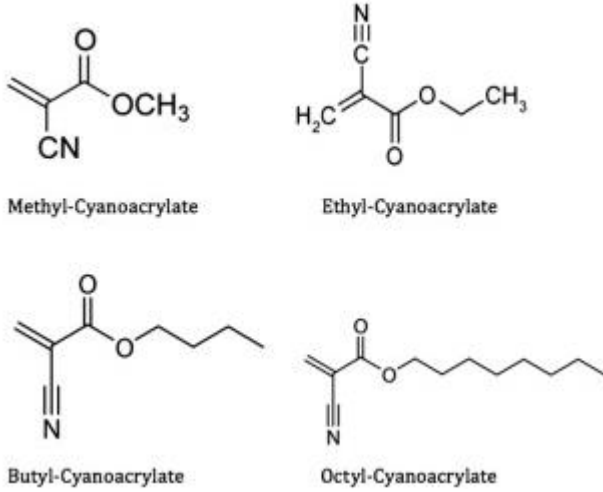
Monomerler genel olarak birleşmesi sonucunda oluşmaktadır. Polisiyanoasetat alkilsiyanoasetat ve formaldehitin birleşmesi sonucunda meydana gelir ve monomer meydana getirmek için depolirizasyona uğrar. Suyun ortadan alınması bu aşamada önem arz etmektedir. Polimerizasyonun uyarılması ortamda bulunan su varlığından kaynaklanmaktadır. Gaz yada sıvı formda olan bir çok polimerizasyon inhibitörü bulunmaktadır. O-sülfobenzoik anhidrit, sülfür dioksit, nitrik oksit, fosfor pentoksit bu maddelerden en çok kullanılanlar arasında yer almaktadır. Monomerler, ortamda anyon bulunması durumunda hızla polimerize olur ve katı hale geçerler. Yapıştırıcı özellik monomerlerin katı hale geçmesi sonucunda oluşmaktadır (148).

Polimerizasyon bazik yüzeylerde hafif asidik yüzeylere göre hızlı meydana gelir. Bu doku yapıştırıcılarının birçoğu ısı verilmesi, basınç, çözücünün buharlaşması veya katalizör eklenmesi ile faz değiştirip sıvıdan katı faza geçer. Polimerizasyonun sonlanması için ortama bir asit kimyasalının ilavesi ya da mevcut monomerin bitmesi gerekir. Yapıştırıcının ince tabakası hızlı polimerize olurken, kalın tabakası veya büyük bir damlası daha yavaş polimerize olur (150). Suyun aşırı olması polimerizasyonu çok hızlandırır.

Polimerizasyon uygulaması geri dönüşümsüzdür. Meydana gelen polimerler folmaldehit ve siyanoasetat ortaya çıkarmak için monomerlere ayrılabilir. Bu madde bir yıl kadar zamanda metabolize idrar ve dışkıyla atılırlar (151). Dokuya sürülen siyanoakrilat, hatalı yere uygulanıp alınmak tercih edildiğinde aseton, asetohidril veya etil alkol-su solüsyonu ı ile seyreltilerek dokudan uzaklaştırılır (152).

2.7.3. Ayrışma ve Toksisiteleri

Dokularda tercih edilen yapıştırıcıların uygun olabilmeleri için birçok uyumluluğa barındırmaları lazımdır. İnflamatuar yanıt çok az olmalı, dokularda oluşturduğu yapıştırma gücü sıkı ve dayanıklı olmalı, karsinogen özellik barındırmamalı, emilebilir olmalı, en son yıkım ürünlerine kadar ayrılabilir ve uygulandığında organ ve dokuların biyolojik fonksiyonlarına zararlı etkisi olmamalıdır (153).



Şekil 12. Siyanoakrilat yapıştırıcıların kimyasal yapısı (154)

Siyanoasetat polimerinin ayrışmasıyla oluşan formaldehit ve siyanoasetat toksisitesinin muhtemel nedenidir (149). Siyanoakrilatların çözünme derecesi herbiri için farklıdır. Meydana gelen toksisite ayrışma hızı ile orantılıdır. Metil siyanoakrilatlar hızlı ayrışıp fazla toksisiteye sebep olur. Az toksik olan siyanoakrilat grupları daha yavaş ayrışan gruplardır (149).

Siyanoakrilatların doku tepkimesi üç ana etki ile anlatılmıştır:

- 1- Alkil grubunun zincir uzunluğu veya siyanoakrilat esterlerinin tipi; alkil kısmının metil, N-butil, isobutil, N-oktil oluşuna göre toksisite değişir. Siyanoakrilat yapısında zincir ne kadar uzun olursa toksisitenin o kadar azaldığı görülmüştür. Bu durumda hızlı ayrışan metil ve etil bileşikler diğer siyanoakrilat gruplarına göre daha toksik görülmüşlerdir (145).
- 2- Uygulanan yapıştırıcı miktarı; siyanoakrilatların kalın bir tabaka yerine ince bir tabaka şeklinde uygulanmasının dokuda daha az reaksiyon oluşturduğu görülmüştür (150).
- 3- Yapıştırılacak doku tipi; reaksiyon vaskülarizasyonu iyi olan dokularda daha fazla görülmüştür (148).

Siyanoakrilatlar dokuya sürüldüğünde, polimerizasyon esnasında sıcaklık artışı oluşur. Dokuda nekrozlara oluşturabilen bu ısı artışı yapıştırıcının düşük miktarda kullanıldığı zaman azalır. Araştırmalar gösteriyor ki, butil-2-siyanoakrilatta 1,5°C, heksil siyanoakrilat 2°C, metil-2-siyanoakrilatta bu ısı artışı 4°C olarak bulunmuştur. Etrafta oluşan bu ısının toksit etki yapacağı belirtilmiştir (153). Yalnız Koltai ve Eden, tepkime esnasında oluşan ısı artışının herhangi bir zararını olmadığını belirtmiştir (155).

Doku üzerinde kolaylıkla yayılabilir özelliği olan, butil ve oktil siyanoakrilat gibi uzun zincirli monomerler daha az miktarda kullanılmalarından dolayı doku üzerinde oluşan toksisite azalmaktadır (148).

İn vivo ve *İn vitro* deneylerde siyanoakrilatların toksik etkileri değerlendirilmiştir. İnsan hücre kültürleri ve tavşanların doku kültürlerinde değerlendirmesi yapılan isobutil monomerleri, oktil monomerlerine göre çok daha toksik olarak görülmüştür (156). Birkaç yıkama sonrasında toksik etkilerde azalmanın görülmesi, monomerin saf olmadığı durumlarda toksik etkilerinin olduğunu gösteren kanıtlardandır (157).

2.7.4. Siyanoakrilatların Yapıştırma Güçleri

Araştırmalar, siyanoakrilatların dokuya yapışma sisteminin-n, dokudaki hidroksil iyonu ile tepkimeye girmeleri neticesinde oluşan polimerize olarak dokunun girinti ve çıkıntılarına tutunması olduğu anlaşılmıştır. Hemostatik etkisinin de yara yüzeyinde açık damarları tromboze ettiği belirtilmiştir (158).

Doku yapıştırıcılarının yapışma gücünü ve zamanını etkileyen faktörler vardır. Bu etkiler içerisinde; yapıştırıcının modeli, duruluğu, etkilenen yüzeyin özellikleri ve uygulama sistemi sayılabilir. Yapıştırma gücünü sağlayan en önemli etken uygulama kullanım şeklidir. Yoğun kalınlıkta kullanıldığında esneklik azalır, kırılabilirlik yükselir sonuç olarak yapışma özelliklerini azaltır (159).

Yapıştırıcıyı dokuya uygulamadan önce kesi hattında iyi kanama kontrolü sağlanması gerekir ve kısa zamanda polimerizasyon olduğu için yara yüzeylerin karşılıklı uygulanması gerekmektedir. Siyanoakrilat bir defa polimerize olduktan sonra organik çözücülerde çözünme göstermez. Sağlam ve uygun yapıştırma için öncelikle ortamın kuru, düz ve temiz yüzeyler içinde ince bir tabaka olacak şekilde uygulanması gerekmektedir. Böylece hızlı bir polimerizasyon meydana gelir ve sıkı bir yapışma durumu gerçekleşir. Substrat, bir defa monomerlere maruz bırakıldıktan sonra polimerizasyon oluşur, ancak daha fazla monomerin ortama eklenmesi etkiyi tersine çevirerek yapışma olmasına engel olur. Ortamda aşırı nem veya suyun bulunması, monomerin beyazlayıp ve toz şekline dönmesine sebep olur. Bu da epitelyal yüzeyde yapışmanın devam etmesini engeller (150).

Cerrahi uygulamada daha pratik sistemler araştırılmaktadır. Siyanoakrilatlar püskürtme veya jet enjektör gibi yöntemlerle kesi kenarlarına uygulanmış ve sonuçların başarılı olduğu bildirilmiştir (150).

Yapılan çalışmalarda butil-2-siyanoakrilatın cilt kesilerinde ve sıyrıklarında sütür yerine alternatif olabileceği belirtilmiştir. Avantaj olarak ise; etkili ve kısa sürede hemostaz sağlaması, bakteriyostatik özellik barındırması, kullanımının kolay olması, sert veya yumuşak dokuda sağlam yapışma sağlaması ve estetik üstünlük gibi durumlar belirtilmiştir (149,150).

2.7.5. Siyanoakrilatların Cerrahide Kullanılmaları

Siyanoakrilat doku yapıştırıcılarından özellikle cilt kesilerinde doku yapıştırıcısı olarak kullanılmak üzere gerekli izinler Amerikan gıda ve ilaç enstitüsü (FDA) onay almıştır. Siyanoakrilatlar değişik ameliyatlarda tercih edilmektedir. Göğüs operasyonlarında; bronkoplevral fistül ve trakeaözefageal fistüllerin kapatılması gibi operasyonlarda başarılı sonuçlar alındığı açıklanmıştır(160,161). Kalp Damar ameliyatlarında; kanama revizyonlarında, torasik aort ameliyatlarında kullanıldığı belirtilmiştir. Genel cerrahide; fundus ve özefagus varis kanamaları (161), omentum ve pankreas başının yapıştırılmasında, biliyer fistül onarımı gibi cerrahilerde kullanımı bulunmaktadır (162). Farias (2005) yaptığı deneysel çalışmada, sıçanlarda kolon anastomozunda butil-siyanoakrilat kullanmış ve deney sonunda basınç uygulaması karşılaştırmasında anastomozun dayanıklı olduğunu tespit etmiştir (163).

Gastroenterolojide; Aytekin ve arkadaşları (2003), yaptıkları çalışmada batında asit ve koagülopati varlığında, perkütan hepatobiliyer girişimler sonrasında kateterin çekilmesi ve buna bağlı olarak ortaya çıkabilen kanama ve safra kaçağının önlenmesi için, N- butil siyanoakrilat ve gel-foam ile trakt embolizasyonun etkili ve güvenli bir yöntem olabileceğini belirtmişlerdir (164).

Oftalmolojide; siyanoakrilatlar korneal ve konjoktival ülserasyon onarımında, tarsorafiler ve blefaroplastilerde, göz çevresinde cilt ve ciltaltı kesileri gibi işlemlerde (165), vitreoretinal cerrahi, katarakt ve orbita cerrahisi gibi alanlarda uygulanmaktadır.

Çocuk cerrahisinde; Tzifa ve arkadaşları (2006) yaptıkları çalışmada, konjenital H tipi ve rekürren trakeoözefageal fistül onarımında endoskopik Histoacryl® glue uygulaması yaptıklarını ve sonuçların başarılı olduğunu belirtmişlerdir (166). Yine

çocuklarda cilt laserasyonlarında genel veya lokal anestezi gerektirmeden tedavi yapılabilmesi, hızlı ve kolay uygulanıyor olabilmesi nedeniyle sütür tekniklerine bir alternatif oluşturmaktadır (167).

Ayrıca yapılan 2 ayrı çalışmada uzun zincirli siyanoakrilat türevleri olan, 2-octyl siyanoakrilat ile n-butil siyanoakrilat arasında karşılaştırma yapılmış, yapıştırma güçleri ve toksisite açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. (168,169)

Özmen (2004) yaptığı deneysel çalışmanın sonucunda, kolon anastomozlarında doku yapıştırıcılarından n- butil siyanoakrilatın kullanılabileceği yönünde sonuçlar elde etmiştir (170).

İrkörücü (2009) iskemik kolon anastomozunda 2-octyl-cyanoacrylate etkinliğini çalışmıştır(171).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Bahçelievler Kampüsü Deney Hayvanları Merkezinde (DEHAM) çalışma yapılmıştır. (Başvuru tarihi: 04.05.2021 Protokol No: 09 Oturum No: 2021/04 Karar No:01 Tarih: 16.06.2021).

3.1. Denek Seçimi

Ağırlığı 350-400 gr olan 39 adet Wistar-Albino cinsi rat 13'er adet üç gruba ayrıldı. Hayvanların bakımında standart pellet yemi ve şehir içme suyu kullanıldı. Denekler toplu halde KSÜ Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Laboratuvarında sabit sıcaklık ve rutubet altında korundular.

3.2. Deney Gruplarının Oluşturulması

Ratlar, herbirinde toplam 13 adet olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

1. Grup (n=13): Perforasyon alanına primer sütur ile omentoplasti yapılması(Graham Tekniği).
2. Grup (n=13): Perforasyon alanına siyanoakrilat ile omentoplasti yapılması.
3. Grup (n=13): Perforasyon alanına siyanoakrilat ile otolog peritoneal greft uygulanması.

3.3. Operasyonun Yapılışı

Üç gurubun tüm ratların sağ kasıklarından Ketamin (50 mg/kg)(Ketalar, Eczacıbaşı, Türkiye) ve Xylazine HCl (5mg/kg)(RompunR, Bayer, Türkiye) intraperitoneal uygulanarak anestezi sağlanıp, standart olarak kılların temizlenmesi ardından cilt inisizyonu laparotomi yapıldı.(Şekil 13a-b) Kesi sonrasında duodenum birinci kısım periplorik alandan yaklaşık 3 mm'lik perforasyon oluşturuldu.(Şekil 14) 1. Grubta perfore alan kenarından başlanarak duodenum arka duvarından geçmeyecek şekilde 3.0 yuvarlak emilebilir poliglaktin (Vicryl, Ethicon) süturlar geçilip arasına vasküler pedikulu bulunan intakt serbest omentum dokusu yerleştirilerek bağlandı (Basit Rafi-Graham Tekniği). 2. Gruba perforasyon alanına 2-octyl siyanoakrilat(SurgiSeal Stylus)

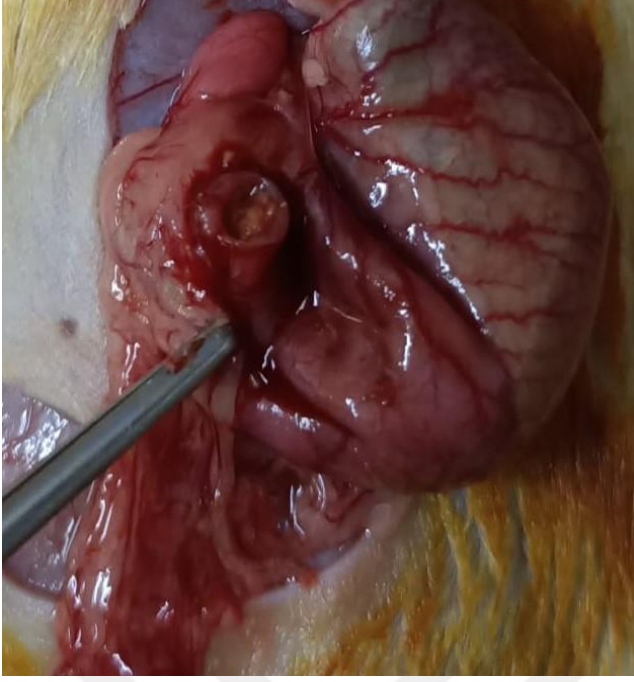
uygulanarak vasküler pedikulu bulunan intakt serbest omentum dokusu yerleştirildi. 3. Gruba ratların rektus arka duvar parietal peritondan otolog peritoneal greft alınıp, üzerindeki kalan kas tabakası temizlendikten sonra perforasyon alanına 2-octyl siyanoakrilat ile yapıştırılıp tespit edilmesi işlemi uygulandı(Şekil 15a-b). İşlem sonrasında 12 saat gece 12 saat gündüz taklit edilerek, uygun sıcaklık ve nem altında, musluk suyu ve pelet yem ile beslenerek 5 gün boyunca sıçanların takibi yapıldı. Takip boyunca sıçanlarda herhangi bir komplikasyon görülmedi.

Takip sonunda relaparotomi yapılarak anastomoz distal ve proksimalinden uygun kateterizasyon yapılarak batin içi %0.9 saline solüsyonu ile doldurulup fark basınç manometresi ile anastomoz patlama basıncı düzeyleri ölçüldü. Solüsyon içerisindeki hava kaçağının görüldüğü ilk değer patlama basıncı olarak kabul edildi. Ratlar yüksek doz barbiturat yardımıyla itlaf edildi. Sonrasında anastomoz hattı 1 cm proksimal medialden sınır alınarak eksize edildi. Alınan doku örnekleri formaldehit solüsyonunda tespit edildikten sonra histopatolojik değerlendirme amacı ile direk mikroskopik değerlendirme açısından hematoksilin eozin ile boyama yapıldı. Daha sonra 3 grup ratlardan elde edilen bulgularla, anastomoz patlama basınçları ve histopatolojik olarak karşılaştırılması yapıldı.

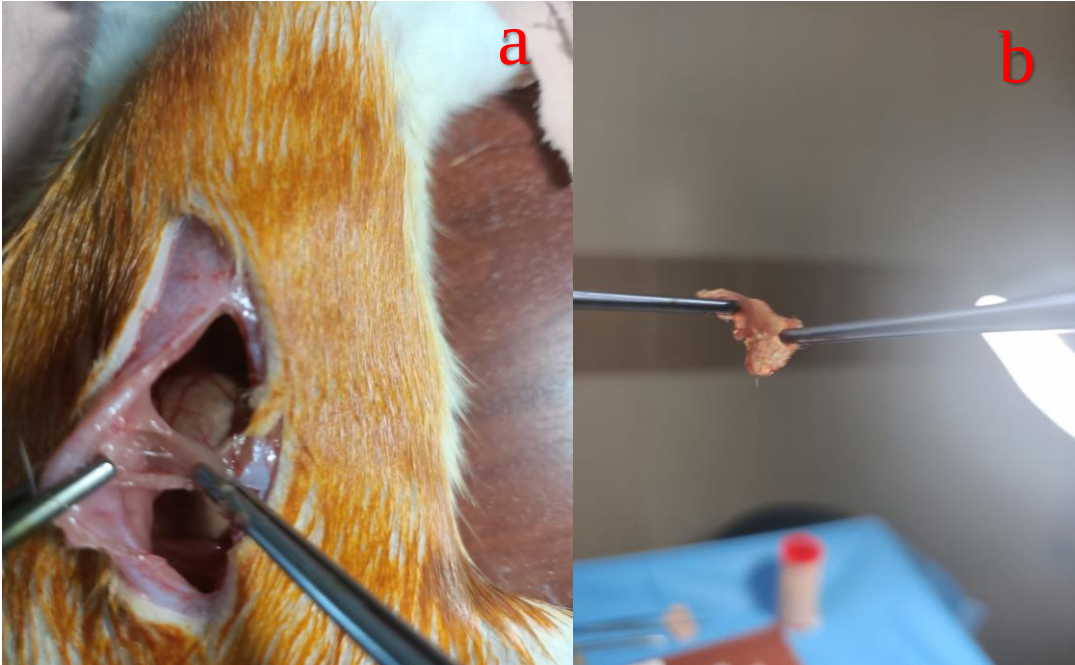


Şekil 13a. Uygun Saha Traşı

Şekil 13b. Povidon İyodür Boyama ve Örtme



Şekil 14. Peripilorik alan ön yüz perfore edilen alan



Şekil 15a. Parietal Periton Graft Eksizyonu **Şekil 15b.** Çıkarılmış Peritoneal Graft

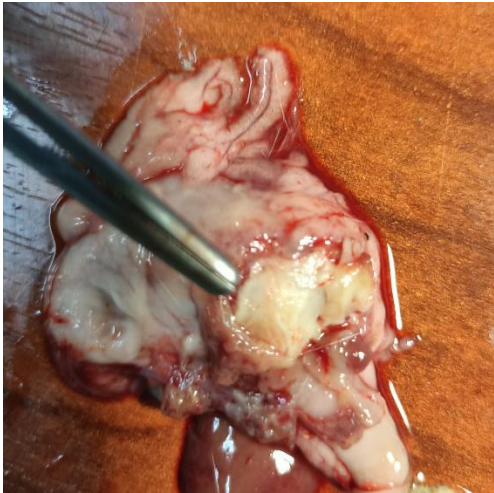


Şekil 16a. Peritonun Siyanoakrilat tespiti

Şekil 16b. Tespitlenmiş Periton Görünümü

3.3.1 Örneklerin alınması:

Çalışmamızda düzgün anastomoz hattı boyunca 1 cm proksimal medialden sınır alınarak eksize edilmiştir. Bu doku histopatolojik inceleme için doku örnekleri formaldehit solüsyonunda tespit edildikten bir flak'a konuldu. (Şekil 17)



Şekil 17. Otolog Peritoneal Greft Uygulanan Doku Materyali

3.4. Anastomoz bölgesi patlama basıncının ölçülmesi:

Ratların karınları anastomoz kaçağı, abse, fistül gibi komplikasyonlar açısından değerlendirildikten sonra, aşağıda tariflenen düzenek kullanılarak anastomoz patlama basınçları in-vivo olarak ölçüldü.

Takip sonunda relaparotomi yapılarak anastomoz distal ve proksimalinden yaklaşık 1 cm'lik mesafeden kateterler yerleştirildi. Kateter etrafından doku ile beraber bağlama yapılarak kaçak olmayacak şekilde tespit edildi. Sonrasında batın içi %0.9 saline solüsyonu ile doldurulup bir kateterden insuflasyon ile hava verildi. Diğer kateter ucu fark basınç manometresine bağlandı. İlk kaçak olduğu andaki fark basınç manometresinde görülen değer patlama basıncı olarak kabul edildi.



Şekil 18a. Patlama basıncı için kateterizasyon **Şekil 18b.** Fark Basınç Manometresi

3.5. Histopatolojik Değerlendirme

Anastomoz sonunda elde edilen doku materyalleri olağan doku takip işleminden sonra parafin bloklarda muhafaza edildi. 4-5 mikron kalınlığındaki doku kesitlerine hemotoksilen-eozin uygulandıktan sonra ışık mikroskobu ile hangi gruba ait olduğunu bilmeyen patolog tarafından incelendi. Verhofstadt skalası kullanılarak sonuçlar alındı (Tablo 5).

Tablo.1. Verhofstadt skalası

Skor	Nekroz	PMNL	Lenfosit	Makrofaj	Ödem	Mukozalepitel	Submukozal köprüleşme
0	Yok	Normal Sayı	Normal Sayı	Normal Sayı	Yok	Normal Glanduler	İyi köprüleşme
1	Az	Az artış	Az artış	Az artış	Az	Normal kübik	Ortalama köprüleşme
2	Orta	Belirgin artış	Belirgin artış	Belirgin artış	Belirgin	Tamamlanmış kübik	Zayıf köprüleşme
3	Yaygın	Yaygın infiltrasyon	Yaygın infiltrasyon	Yaygın infiltrasyon	Ciddi	Yok	Köprüleşme yok

3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmede verilerin değerlendirilmesi için IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 20.0 programı kullanıldı.

Kullanılan verilerin normal dağılıma uygunluğu açısından Kolmogorow-Simirnov testi uygulandı. Normal dağılıma uygun olan sayısal verilerin karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılıma uygun olmayan sayısal verilerde ise Kruskal Wallis analizi uygulandı. Grupların kendisi aralarındaki farklılıkların değerlendirilmesinde post-hoc Scheffe testi kullanıldı. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Sayısal değerler normal dağılıma uyan değerler ortalama standart sapma (SD) (Minimum – Maksimum değerler), normal dağılıma uymayan sayısal parametreler ortanca (%25’lik değer - %75’lik değer) olarak verilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmanın bu kısmında hedeflenen amaç ve alt amaç doğrultusunda sağlanan verilerin oluşturduğu bulguların analiz ve yorumları yapılmıştır. Deneyde kullanılan grup 1 ve grup 2’de ki ratlardan 1’er tanesi işlem öncesinde yapılan anestezide ex olmuştur.

Tablo 2. Cerrahi işlem ve dağılımları

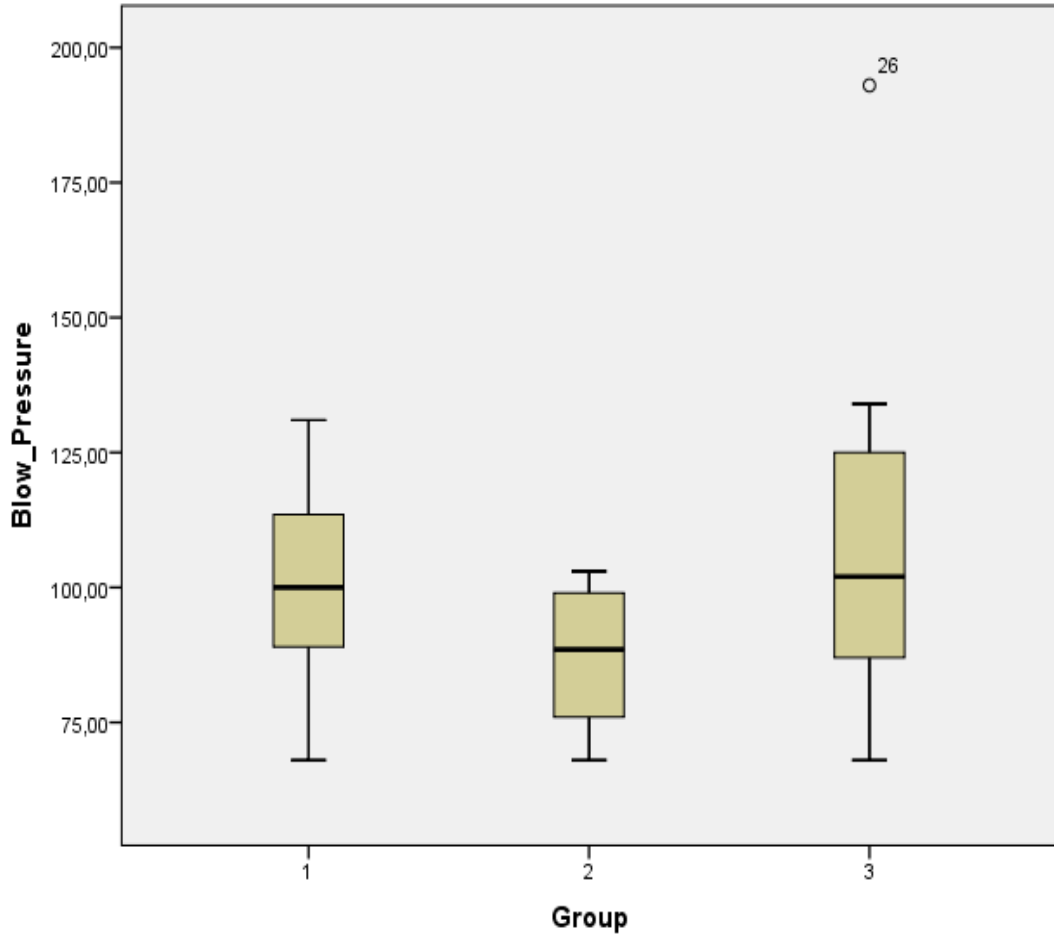
Cerrahi İşlem	Sayı
Grup I (primer sütur ile omentoplasti)	12
Grup II (siyanoakrilat ile omentoplasti)	12
Grup III (siyanoakrilat ile otolog peritoneal greft uygulanması)	13

4.1. Anastomoz Patlama Basıncı

Çalışma kapsamında oluşturulan gruplar incelendiğinde ölçülen patlama basınçları istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Grupların ortalama değerlerine bakıldığında Grup 1 $100,92 \pm 18,82$ (min -max) mmHg, Grup 2 $87,00 \pm 12,45$ mmHg, Grup 3 $107,54 \pm 32,80$ mmHg olarak bulundu. Anastomoz patlama basıncı parametresinin gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Grup 1 ile Grup 2 arasında $p = 0,355$; Grup 1 ile Grup 3 arasında $p = 0,779$; Grup 2 ile Grup 3 arasında $p = 0,104$).

Tablo 3: Anastomoz Patlama Basınçları Tablosu

Gruplar	Min	Max	$\bar{X}$	SS	%95 Güven Aralığı	P değeri
GRUP 1	68,00	131,00	100,92	18,82	(89-113)	
GRUP 2	68,00	103,00	87,00	12,45	(79-95)	0,97
GRUP 3	68,00	193,00	107,54	32,80	(87,5-127,5)	



Şekil 19. Grupların patlama basınçları grafik görünümü

4.2. Histopatolojik Değerlendirme

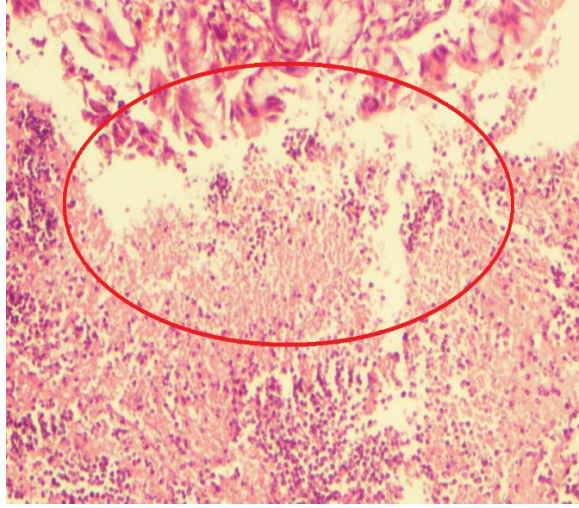
Çalışma kapsamında oluşturulan grupların yaralanma bölgesinden alınan kesitler incelendi ve Verhofstad skorlaması kullanılarak yara iyileşmesi değerlendirildi. Histopatolojik inceleme yapılarak her grup için kaydedilen skorlar, Oneway Anova ile değerlendirilerek gruplar arasında iyileşme farklılığı araştırıldı.

Tablo 4. Gruplar Arası Histopatolojik Skorların İstatistiksel Değerlendirme Tablosu

Parametre	Grup 1 Ortanca (%25 - %75)	Grup 2 Ortanca (%25 - %75)	Grup 3 Ortanca (%25 - %75)	p değeri
Nekroz	1 (0.25-1)	1 (0-1)	1 (0-1)	0.65
PMNL	2 (2-3)	2 (1-2)	1 (1-2)	0.002^c
Makrofaj	2 (1-2)	1 (0-1)	1 (1-1.5)	0.008^a
Lenfosit	2 (1-2.75)	1 (1-1)	1 (1-1)	0.008^{a,c}
Ödem	1 (1-2)	1 (0.25-1)	1 (1-1)	0.009^a
Mukozal Epitel	2 (2-2)	2 (1.25-2)	1 (1-2)	0.013^c
Submukozal Köprüleşme	2 (2-2.75)	1 (1-1.75)	1 (1-1.5)	0.003^{a,c}
a. Kruskal Wallis Testi'ne göre istatistiksel olarak Grup 1 ile Grup 2 arasında fark görüldü. b. Kruskal Wallis Testi'ne göre istatistiksel olarak Grup 2 ile Grup 3 arasında fark görüldü. c. Kruskal Wallis Testi'ne göre istatistiksel olarak Grup 1 ile Grup 3 arasında fark görüldü.				
PMNL: Polimorfonükleer Lökosit				

4.2.1. Gruplar arasında nekroz oluşumunun histopatolojik istatistiksel incelenmesi

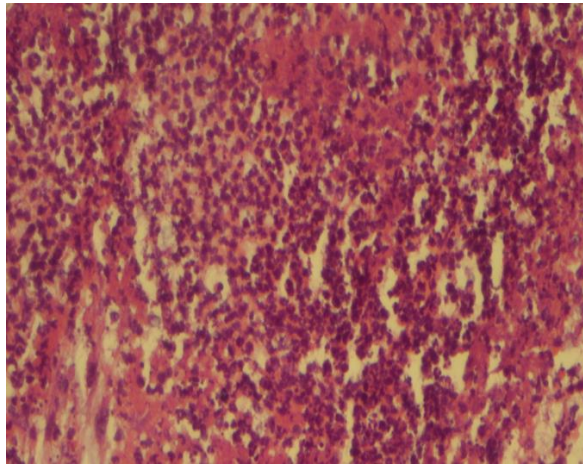
Çalışma kapsamında oluşturulan gruplar incelendi. Nekroz oluşumu gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktur (p:065). (Tablo 4)



Şekil 20. Histopatolojik Nekroz Alanı

4.2.2. Gruplar arasında PMNL oluşumunun histopatolojik istatistiksel incelenmesi

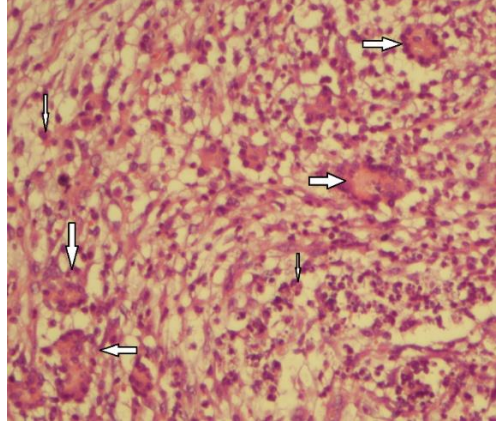
Çalışma kapsamında PMNL açısından gruplar arasındaki fark incelendiğinde; Grup 1 ile Grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Grup 1'deki değerlerin ortalaması grup 3'teki değerlerin ortalamasından yüksek görülmüştür. (Tablo 4)



Şekil 21. Histopatolojik PMNL(Polimorfonukleer Lokosit) görünümü

4.2.3. Gruplar arasında lenfosit oluşumunun histopatolojik istatistiksel incelenmesi

Lenfosit, açısından gruplar arasındaki fark incelendiğinde; Grup 1 ile Grup 3 ve Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Grup 1'deki değerlerin ortalaması diğer gruplardaki değerlerin ortalamasından yüksektir. (Tablo 4)



Şekil 22. Histopatolojik Makrofaj ve Lenfosit Görünümü

4.2.4. Gruplar arasında makrofaj oluşumunun histopatolojik istatistiksel incelenmesi

Makrofaj açısından gruplar arasındaki fark incelendiğinde; Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur($p<0,05$). Grup 1'deki Makrofaj skorlama ortalaması Grup 2'deki Makrofaj ortalamasından yüksektir. (Tablo 4)

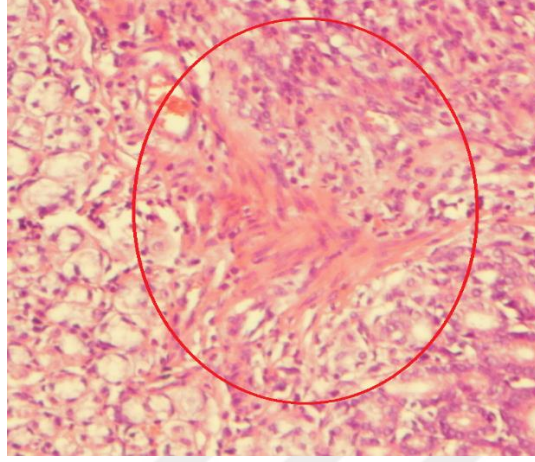
4.2.5. Gruplar arasında mukozal epitel oluşumunun histopatolojik istatistiksel incelenmesi

Mukozal Epitelizasyon açısından gruplar arasındaki fark incelendiğinde; Grup 1 ile Grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur($p<0,05$). Grup 1'deki değerlerin ortalaması Grup 3'teki değerlerin ortalamasından yüksektir. (Tablo 4)

4.2.6. Gruplar arasında submukozal köprüleşme oluşumunun histopatolojik istatistiksel incelenmesi

Submukozal köprüleşme açısından gruplar arasındaki fark incelendiğinde; Grup 1 ile Grup 3 ve Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunmuştur($p<0,05$). Grup 1 deki değerlerin ortalaması diğer gruplardaki değerlerin ortalamasından yüksektir. (Tablo 4)



Şekil 23. Histopatolojik Submukozal Köprüleşme Görünümü

4.2.7. Gruplar arasında ödem oluşumunun histopatolojik istatistiksel incelenmesi

Ödem açısından incelendiğinde; Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Grup 1 ödem daha fazla oranda görülmüştür. (Tablo 4)

5. TARTIŞMA

Duodenal perforasyon, nadir olmakla birlikte potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Yayınlanmış çalışmalarda ölüm oranlarının %8 ila %25 arasında değiştiği görülmüştür (12,13). Duodenal perforasyonların tedavisinde optimal yöntemler hala tartışmalıdır. Genellikle tanıda geç kalınır ve bu da sağkalımın azalmasında önemli rol oynar. Cerrahi gerektiren hastalarda, onarım tipi, açık veya laparoskopik teknik kullanılması ve pilor eksklüzyonu gibi gastrik diversiyon prosedürlerinin rolü ile ilgili tartışmalar halen devam etmektedir (14). Perforasyonu kapatmak için jelatin sünger ve fibrin yapıştırıcı kullanılar teknikler de geliştirilmiştir (71).

Duodenal yaralanmalarda tercih edilecek operasyonel tekniklerin seçiminde hastanın stabilitesinin, anatomik lokalizasyonun, eşlik eden organ yaralanmasının varlığının değerlendirilmesi önem arz eder. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi(Food and Drug Administration; FDA) 1998 yılında, dış yaralar ve cerrahi insizyonların kapatılmasında bölgesel yara yapıştırıcısı olarak siyanoakrilat kullanımını kabul etmiştir (90). Siyanoakrilatların diğer yara kapatma ve birleştirme metotlarına göre pek çok avantajları bulunmaktadır. Belli başlı olumlu yönleri, hızlı bir şekilde esnek doku oluşumu, korumalı kapanma, yangıda azalma, tedavi sonrası takip gerektirmeme ve tıbbi giderlerde azalmadır (172).

Sabol ve ark., 24 adet erkek rat kullanarak yaptıkları çalışmada, ratların sırt bölgelerine, 2 adet paralel deri insizyonu yapmışlardır. Deri insizyonu oluşturulan gruplardan birini intradermal sürekli dikişle, diğer grubu ise n-bütıl siyanoakrilat ile kapatmışlardır. Ratlar 7. ve 22. günlerde öldürülmüştür. 7. ve 22. günlerdeki ölçümlerde, dikiş ve yapıştırıcının gerilme kuvvetlerini benzer bulmuşlardır. 7. günde yapıştırıcı kullanılan yarada granulasyon dokusunun artmış, 22. güne kadar granulasyon dokusunun azalmaya başlamış olduğunu görmüşler ve n- bütıl siyanoakrilatın geleneksel dikişle kapatmaya alternatif olarak kullanılabileceği sonucuna varmışlardır (173).

Cronin ve ark. araştırmalarında, anastomoz patlama basıncı ölçümlerinde anastomoz gerçekleştirdiği sonraki 3. günden itibaren yapılacak olan kuvvetin giderek arttığını ve 7–10. günlerde en yüksek seviyeye getirdiğini, bununla birlikte ilk 3 günde hidroksiprolin konsantrasyonunun anastomoz bölgesinde %40 azaldığını ve yaklaşık 5.

günden itibaren normale yaklaştığı, 10–14. günlerde ise normalin üstüne çıktığını belirtmiştir(174).

Barlas ve ark yaptığı çalışmada; gastrointestinal sistemde meydana getirilen defektin, ePTFE yama kullanarak kapatıldığı ve patlama basıncı ölçümü sonuçlarının, ince barsaklarda etkili olduğu daha önce gösterilmiş olan fibrin yapıştırıcının kullanıldığı gruptaki kadar iyi çıktığını belirtmiş ve hiçbir denekte onarılan bölgeden patlama olmadığını vurgulamışlardır. Bu durum ePTFE yamanın uygun bir iyileşme ortamı sağlayarak, yaralanma bölgesinde yeterli miktarda ve kalitede kollajen sentezine imkan verebildiğini saptamışlardır(175).

Bizim çalışmamızda gruplar incelendiğinde ölçülen patlama basınçları istatistiksel olarak ortalama değerlerine bakıldığında Grup I (primer sütur ile omentoplasti) $100,92 \pm 18,82$ mmHg, Grup II (siyanoakrilat ile omentoplasti) $87,00 \pm 12,45$ mmHg, Grup III (siyanoakrilat ile otolog peritoneal greft uygulanması) $107,65 \pm 32,80$ mmHg olarak bulundu. Grupların ikili karşılaştırmasında Grup 3'teki ortalama patlama basıncı diğer gruplara göre daha yüksek olmasına karşın gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. ($p > 0,05$).

Çalışmamızda yapılan biyomekanik testlerin sonuçlarına bakıldığında; siyanoakrilat ile otolog peritoneal greft uygulanması kullanılarak kapatılan deneklerden alınan örneklerin, 2-octyl siyanoakrilat doku yapıştırıcısı ve primer sütur ile omentoplasti kullanılan deneklerden alınan örneklerle göre, daha dayanıklı olduklarını ortaya koymuştur.

Losi ve ark. , yaptıkları çalışmada, 25 adet wistar rattan her birinde, karın duvarının iki tarafında fıtık oluşturup, lezyonlara 10 gün müdahale etmeden kronik hale getirmişlerdir. Daha sonra lezyonların üzerine, geleneksel dikiş veya siyanoakrilat kullanarak greft uygulamışlardır. 17., 28.. gün ve 3., 4., ve 5. aylarda nekropsi yaparak histopatolojik ve immunohistokimyasal olarak yangısal cevap ve apoptatik hücre varlığını değerlendirmişlerdir. Sonuçta her örnekte graftın mükemmel yapıştığını görmüşlerdir. Uygulamada hafif yangısal reaksiyon ile birlikte, yapıştırıcı ile graftın uygulandığı bölgenin etrafında az sayıda makrofaj ve damarlı doku varlığı gözlemlemişlerdir. Hepsinde histopatolojik incelemede yapıştırıcı kalıntısı görmüşler ve apoptatik hücreye rastlamamışlardır(176).

Castillo ve ark, yaptıkları çalışmada tavşanlar üzerinde duodenum perforasyonu alanına otolog periton grefti uygulamışlardır. 6 aylık takip sonrası onarım yapılan

alanları incelemişlerdir. Periton grefti ile kapatılan alanların incelemesinde, duodenumun tam kat iyileştiğini göstermişlerdir(177).

Mourougayan ve ark., 3 aylık ile 5 yaş arası 104 damak ve dudak yarığı olan hastada çalışmışlardır. Dudak yarığını, siyanoakrilatla yapıştırdıktan sonra, geç emilen dikiş ile deriyi kapatmışlardır. 104 hastanın her birinde yarık mükemmel bir şekilde kapanmıştır. Hiçbir hastada enfeksiyon, yırtılma ve burun tıkanmasına rastlamamışlardır (178).

Dowson ve ark., yaptıkları çalışmada, insanlarda laparoskopi yaralarının kapatılmasında, siyanoakrilat doku yapıştırıcısıyla, emilemeyen monofilament dikişlerin etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Çalışmada; yetişkin hastalara, yara kapatmada rastgele 78 hastaya dikiş, 76 hastaya doku yapıştırıcısı kullanmışlardır. Yaranın, kapanma zamanı, komplikasyonları ve kozmetik görünümüne 4., 6. haftalar ve 3. ayın sonunda bakmışlardır. Doku yapıştırıcısı grubunda operasyon sonrası daha az pansumana ihtiyaç duyulmuş ve daha az akıntı görülmüştür. 4., 6. haftada ve 3. ay sonunda yara komplikasyonları ve kozmetik değerlendirmede gruplar arasında önemli bir farklılık görmemişlerdir. Sonuçta, doku yapıştırıcılarının laparoskopi yaralarının kapatılması uygulamalarında, emilemeyen monofilament dikişlere göre daha az zaman gerektirdiğini, yara komplikasyonları ve kozmetik değerlendirmesinin daha iyi olduğunu bildirmişlerdir (179).

Bozkurt ve Saydam yaptıkları çalışmada, baş ve boyun bölgesindeki insizyonların kapatılmasında siyanoakrilat kullanımı ve geleneksel dikiş kullanımının komplikasyon oranları ve ortalama uygulanma sürelerini karşılaştırmışlardır. Çalışmada baş ve boyun bölgesinden operasyon geçiren 80 hasta kullanmışlardır. Insizyonları 32 hastada dikiş ile, 48 hastada siyanoakrilat ile kapatmışlardır. İki uygulama grubunun yaş, cinsiyet ve yara boyutları benzer olanları seçmişlerdir. Çalışmada derinin kapanma sürelerini karşılaştırmışlar ve istatistiksel olarak önemli bulmuşlardır. Hastaları komplikasyon açısından 2 hafta, 1 ve 3 ay sonra takip etmişlerdir. İki grupta da komplikasyon görülmemiştir. Siyanoakrilatları, dikişle yara kapatmayla karşılaştırdıklarında uygulaması kolay, elverişli ve hızlı bulmuşlardır (180).

Batista ve ark., 44 Wistar ratı postoperatif gün sayısının 7 veya 14 oluşuna ve kullanılan materyalin dikiş veya yapıştırıcı oluşuna göre rastgele 4 gruba ayırmışlardır. Ratların anterior karın duvarının aponeurosisin içine 4 cm'lik insizyon yaptıktan sonra, insizyon yaralarını 22 ratta 3/0 naylon iple dikiş atarak, diğer 22 sinde ise doku yapıştırıcısıyla kapatmışlardır. 7 gün sonra her gruptan 11 ratı tekrar tartmışlar, yeniden

operasyona göndermiş ve daha sonra ötenazi yapmışlardır. Aynı prosedürü 14 gün sonra, kalan ratlara da uygulamışlardır. Cerrahi yarayı makroskobik olarak incelemiş, gerilme kuvvetlerini ölçmüş ve doku kenarlarını histopatolojik olarak incelemişlerdir. Ratlar iki operasyon arasındaki periyotta ortalama ağırlığından 20 g kaybetmişlerdir. Yara kapamada doku yapıştırıcısının kullanımını daha hızlı bulmuşlardır. Doku yapıştırıcısı kullanılan hayvanlardan sadece bir tanesinde yara açılmasıyla küçük apse görmüşlerdir. Doku yapıştırıcıları ile ilk cerrahi uygulamadan 14 gün sonra en iyi gerilme kuvveti elde etmişlerdir. Histopatolojik sonuçlar açısından her iki grupta herhangi bir farka rastlanmamışlardır (181).

Bizim çalışmamız histopatolojik değerlendirildiğinde nekroz açısından gruplar incelendiğinde Nekroz oluşumu ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0.670$). Makrofaj açısından gruplar incelendiğinde; Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Grup I (primer sütur ile omentoplasti)deki Makrofaj ortalaması Grup II (siyanoakrilat ile omentoplasti)deki Makrofaj ortalamasından yüksektir. Çalışmamızı PMNL, Mukozal Epitelizasyon açısından farkın hangi gruptan kaynaklandığını incelendiğinde; Grup 1 ile Grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Grup 1'deki değerlerin ortalaması grup 3 teki değerlerin ortalamasından yüksektir. Lenfosit, Submukozal köprüleşme açısından farkın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde Grup 1 ile Grup 3 ve Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Grup 1'deki değerlerin ortalaması diğer gruplardaki değerlerin ortalamasından yüksektir. Doku yapıştırıcıları kullanılmayan Grup 1'de doku yapıştırıcısı kullanılan diğer gruplara göre inflamatuvar hücrelerin daha yüksek oranda olmasını yabancı cisim reaksiyonu göstererek inflamasyonu tetiklemelerine bağladık. Ödem açısından ikili gruplar incelendiğinde; Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). En fazla ödem grup 1 de görülmüştür. Makrofajlar grup 2 ve grup 3'te primer onarım grubu olan grup 1'e göre azdı. Makrofajların, nötrofilik hücreler ve lenfositlerin Grup 1' yüksek oluşu da olayın kısmi bir yabancı cisim reaksiyonu olduğunu destekler. Ayrıca primer onarım grubunda nötrofiller, lenfositler, makrofajlar yoğun olarak izlenmekteydi ve grup 2 ve grup 3 siyanoakrilat kullanılan gruba göre anlamlı ölçüde fazlaydı. Bunun nedeni yara bölgesinde bulunan enfeksiyon, yabancı cisim ve beslenme bozukluğu olabilir.

6. SONUÇ

Araştırmamızda sıçanlarda klinik iyileşme, biyomekanik testler ve histopatolojik olarak değerlendirilmesi neticesinde ulaşılan veriler, siyanoakrilat ile yapılan otolog peritoneal greft onarımının, klasik onarım yöntemi kadar başarılı sonuçlar alındığını göstermektedir. Yaptığımız çalışmada otolog peritoneal greft uygulamasının bizim için altın standart olan Graham onarımı ile aynı etkinlikte görülmesi nedeniyle, duodenum yaralanmalarında, daha karmaşık ve zaman alıcı olan onarım yöntemlerine göre uygulaması daha kısa, kolay ve güvenilir bir alternatif yöntem olabileceği düşüncesindeyiz.



7. KAYNAKLAR

1. Amini A, Lopez RA. Duodenal Perforation [Internet]. StatPearls. 2021. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31971724>
2. Byrge N, Barton RG, Enniss TM, Nirula R. Laparoscopic versus open repair of perforated gastroduodenal ulcer: a National Surgical Quality Improvement Program analysis. *The American Journal of Surgery*. 2013;206(6):957–63.
3. Søreide K, Thorsen K, Søreide JA. Strategies to improve the outcome of emergency surgery for perforated peptic ulcer. *Journal of British Surgery*. 2014;101(1):e51–64.
4. Søreide K, Thorsen K, Harrison EM, Bingener J, Møller MH, Ohene-Yeboah M, et al. Perforated peptic ulcer. *The Lancet*. 2015;386(10000):1288–98.
5. Mouret P, Francois Y, Vignal J, Bartht X, Lombard-Platet R. Laparoscopic treatment of perforated peptic ulcer. *British Journal of Surgery*. 1990;77(9):1006.
6. Moy RL, Waldman B, Hein DW. A review of sutures and suturing techniques. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*. 1992;18(9):785–95.
7. Matras H. Fibrin seal: the state of the art. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1985;43(8):605–11.
8. Arinci K EA. *Anatomi. Cilt 1*. 3rd ed. Güneş Kitabevi, editor. Ankara; 1997. 223–283.
9. Healy JC, Borley NR, Glass J. Ind T. Abdomen and Pelvis. In: Standring S, Ellis H, Healy J.C, Johnson D, Williams A, Collins P. at al. *Gray's Anatomy-The Anatomical Basis of Clinical Practite*. Thirty-ninth edition. Churchill Livingstone, editor. 2005. 1095–1396.
10. <https://www.elcerrahi.com/sindirim-sistemi-anatomisi.html>.
11. <https://healthjade.net/duodenum> .
12. Machado NO. Management of duodenal perforation post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography. When and whom to operate and what factors determine the outcome? A review article. *JOP Journal of the Pancreas*. 2012;13(1):18–25.
13. Lau JY, Sung J, Hill C, Henderson C, Howden CW, Metz DC. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion*. 2011;84(2):102–13.

14. Behrman SW. Management of complicated peptic ulcer disease. *Archives of surgery*. 2005;140(2):201–8.
15. Ashley SW, Evoy D, Daly JD. Stomach, In" *Principles of Surgery*" Ed. Schwartz SI, 1181-1200. Mc Graw-Hill, New York; 1999.
16. Zelickson MS, Bronder CM, Johnson BL, Camunas JA, Smith DE, Rawlinson D, et al. *Helicobacter pylori* is not the predominant etiology for peptic ulcers requiring operation. *The American Surgeon*. 2011;77(8):1054–60.
17. Zittel TT, Jehle EC, Becker HD. Surgical management of peptic ulcer disease today—indication, technique and outcome. *Langenbeck's archives of surgery*. 2000;385(2):84–96.
18. Bertleff MJOE, Lange JF. Perforated peptic ulcer disease: a review of history and treatment. *Digestive surgery*. 2010;27(3):161–9.
19. Bas G, Eryilmaz R, Okan I, Sahin M. Risk factors of morbidity and mortality in patients with perforated peptic ulcer. *Acta Chirurgica Belgica*. 2008;108(4):424–7.
20. Vaira D, Menegatti M, Miglioli M. What is the role of *Helicobacter pylori* in complicated ulcer disease? *Gastroenterology*. 1997;113(6):S78–84.
21. Boey J, Choi SK, Poon A, Alagaratnam TT. Risk stratification in perforated duodenal ulcers. A prospective validation of predictive factors. *Annals of surgery*. 1987;205(1):22.
22. Rajesh V, Chandra SS, Smile SR. Risk factors predicting operative mortality in perforated peptic ulcer disease. *Tropical gastroenterology: official journal of the Digestive Diseases Foundation*. 2003;24(3):148–50.
23. Buck DL, Møller MH. Influence of body mass index on mortality after surgery for perforated peptic ulcer. *Journal of British Surgery*. 2014;101(8):993–9.
24. Windsor JA, Hill AG. The management of perforated duodenal ulcer. *The New Zealand Medical Journal*. 1995;108(994):47–8.
25. Kang JY, Elders A, Majeed A, Maxwell JD, Bardhan KD. Recent trends in hospital admissions and mortality rates for peptic ulcer in Scotland 1982–2002. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006;24(1):65–79.
26. Chey WD, Wong BCY, Gastroenterology PPC of the AC of. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2007;102(8):1808–25.

27. Vergara M, Catalan M, Gisbert JP, Calvet X. Meta-analysis: role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2005;21(12):1411–8.
28. Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *The Lancet*. 1994;343(8900):769–72.
29. Hernández-Díaz S, Rodríguez LAG. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Archives of internal medicine*. 2000;160(14):2093–9.
30. Laine L. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. 1996;6(3):489–504.
31. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(21):1520–8.
32. Christensen S, Riis A, Nørgaard M, Thomsen RW, Sørensen HT. Introduction of newer selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and rates of hospitalization with bleeding and perforated peptic ulcer. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2007;25(8):907–12.
33. Gisbert JP, Pajares JM. *Helicobacter pylori* infection and perforated peptic ulcer prevalence of the infection and role of antimicrobial treatment. *Helicobacter*. 2003;8(3):159–67.
34. Reinbach DH, Cruickshank G, McColl KE. Acute perforated duodenal ulcer is not associated with *Helicobacter pylori* infection. *Gut*. 1993;34(10):1344–7.
35. Ng EKW, Lam YH, Sung JJY, Yung MY, To KF, Chan ACW, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* prevents recurrence of ulcer after simple closure of duodenal ulcer perforation: randomized controlled trial. *Annals of surgery*. 2000;231(2):153.
36. Stabile BE, Passaro Jr E. Duodenal ulcer: a disease in evolution. *Current problems in surgery*. 1984;21(1):4–79.
37. Nuhu A, Madziga AG, Gali BM. Acute perforated duodenal ulcer in Maiduguri: experience with simple closure and *Helicobacter pylori* eradication. *West African journal of medicine*. 2009;28(6).

38. Kurata JH, Nogawa AN. Meta-analysis of risk factors for peptic ulcer: nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Helicobacter pylori*, and smoking. *Journal of clinical gastroenterology*. 1997;24(1):2–17.
39. Barazandeh F, Yazdanbod A, Pourfarzi F, Sepanlou SG, Derakhshan MH, Malekzadeh R. Epidemiology of peptic ulcer disease: endoscopic results of a systematic investigation in iran. *Middle East journal of digestive diseases*. 2012;4(2):90.
40. Kamada T, Haruma K, Kusunoki H, Miyamoto M, Ito M, Kitadai Y, et al. Significance of an exaggerated meal-stimulated gastrin response in pathogenesis of *Helicobacter pylori*-negative duodenal ulcer. *Digestive diseases and sciences*. 2003;48(4):644–51.
41. Chung KT, Shelat VG. Perforated peptic ulcer-an update. *World journal of gastrointestinal surgery*. 2017;9(1):1.
42. Silen W, Cope Z. Cope's early diagnosis of the acute abdomen. Oxford University Press, USA; 2005.
43. Kim SH, Shin SS, Jeong YY, Heo SH, Kim JW, Kang HK. Gastrointestinal tract perforation: MDCT findings according to the perforation sites. *Korean journal of radiology*. 2009;10(1):63–70.
44. di Saverio S, Bassi M, Smerieri N, Masetti M, Ferrara F, Fabbri C, et al. Diagnosis and treatment of perforated or bleeding peptic ulcers: 2013 WSES position paper. *World Journal of Emergency Surgery*. 2014;9(1):1–15.
45. Fakhry SM, Watts DD, Luchette FA, Group EM-IHVIR. Current diagnostic approaches lack sensitivity in the diagnosis of perforated blunt small bowel injury: analysis from 275,557 trauma admissions from the EAST multi-institutional HVI trial. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2003;54(2):295–306.
46. Thorsen K, Søreide JA, Søreide K. What is the best predictor of mortality in perforated peptic ulcer disease? A population-based, multivariable regression analysis including three clinical scoring systems. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2014;18(7):1261–8.
47. Cirocchi R, Kelly MD, Griffiths EA, Tabola R, Sartelli M, Carlini L, et al. A systematic review of the management and outcome of ERCP related duodenal perforations using a standardized classification system. *The Surgeon*. 2017;15(6):379–87.

48. Chung RS, Sivak M v, Ferguson DR. Surgical decisions in the management of duodenal perforation complicating endoscopic sphincterotomy. *The American journal of surgery*. 1993;165(6):700–3.
49. Enns R, Eloubeidi MA, Mergener K, Jowell PS, Branch MS, Pappas TM, et al. ERCP-related perforations: risk factors and management. *Endoscopy*. 2002;34(04):293–8.
50. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, Chilovi F, Costan F, de Berardinis F, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointestinal endoscopy*. 1998;48(1):1–10.
51. Deziel DJ, Millikan KW, Economou SG, Doolas A, Ko S-T, Airan MC. Complications of laparoscopic cholecystectomy: a national survey of 4,292 hospitals and an analysis of 77,604 cases. *The American journal of surgery*. 1993;165(1):9–14.
52. Machado NO. Duodenal injury post laparoscopic cholecystectomy: Incidence, mechanism, management and outcome. *World journal of gastrointestinal surgery*. 2016;8(4):335.
53. Malhotra A, Biffl WL, Moore EE, Schreiber M, Albrecht RA, Cohen M, et al. Western trauma association critical decisions in trauma: diagnosis and management of duodenal injuries. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2015;79(6):1096–101.
54. Pandey S, Niranjana A, Mishra S, Agrawal T, Singhal BM, Prakash A, et al. Retrospective analysis of duodenal injuries: a comprehensive overview. *Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association*. 2011;17(2):142.
55. Velitchkov NG, Grigorov GI, Losanoff JE, Kjossev KT. Ingested foreign bodies of the gastrointestinal tract: retrospective analysis of 542 cases. *World journal of surgery*. 1996;20(8):1001–5.
56. Dalrymple RA, Berry K, Jester I. A sharp lesson: duodenal perforation 2 months after ingestion of a pin. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*. 2017;22(3):179.
57. Kusters PJH, Keulen ETP, Peters FPJ. Duodenal perforation following bile duct endoprosthesis placement. *Endoscopy*. 2014;46(S 01):E646–7.
58. Saratzis N, Saratzis A, Melas N, Ktenidis K, Kiskinis D. Aortoduodenal fistulas after endovascular stent-graft repair of abdominal aortic aneurysms: single-center

- experience and review of the literature. *Journal of Endovascular Therapy*. 2008;15(4):441–8.
59. Malgor RD, Labropoulos N. A systematic review of symptomatic duodenal perforation by inferior vena cava filters. *Journal of vascular surgery*. 2012;55(3):856–61.
 60. Negoi I, Paun S, Hostiuc S, Stoica B, Tanase I, Negoi RI, et al. Most small bowel cancers are revealed by a complication. *Einstein (Sao Paulo)*. 2015;13:500–5.
 61. Chao T-C, Jeng L-B, Jan Y-Y, Wang C-S, Chen M-F. Spontaneous gastroduodenal perforation in cancer patients receiving chemotherapy. *Hepato-gastroenterology*. 1998;45(24):2157–60.
 62. Vaidya R, Habermann TM, Donohue JH, Ristow KM, Maurer MJ, Macon WR, et al. Bowel perforation in intestinal lymphoma: incidence and clinical features. *Annals of oncology*. 2013;24(9):2439–43.
 63. Rahbour G, Siddiqui MR, Ullah MR, Gabe SM, Warusavitarne J, Vaizey CJ. A Meta-analysis of Outcomes Following Use of Somatostatin and Its Analogues for the Management of Enterocutaneous Fistulas. *Annals of Surgery* [Internet]. 2012;256(6). Available from: https://journals.lww.com/annalsofsurgery/Fulltext/2012/12000/A_Meta_analysis_of_Outcomes_Following_Use_of.13.aspx
 64. Donovan AJ, Vinson TL, Maulsby GO, Gewin JR. Selective treatment of duodenal ulcer with perforation. *Annals of surgery* [Internet]. 1979 May;189(5):627–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/443915>
 65. Crofts TJ, Park KGM, Steele RJC, Chung SSC, Li AKC. A Randomized Trial of Nonoperative Treatment for Perforated Peptic Ulcer. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1989 Apr 13;320(15):970–3. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJM198904133201504>
 66. Songne B, Jean F, Foulatier O, Khalil H, Scotté M. [Non operative treatment for perforated peptic ulcer: results of a prospective study]. *Annales de chirurgie* [Internet]. 2004;129(10):578–82. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/15581818>
 67. Berne T v, Donovan AJ. Nonoperative Treatment of Perforated Duodenal Ulcer. *Archives of Surgery* [Internet]. 1989 Jul 1;124(7):830–2. Available from: <https://doi.org/10.1001/archsurg.1989.01410070084017>

68. Saber A, Gad MA, Ellabban GM. Perforated duodenal ulcer in high risk patients: is percutaneous drainage justified? North American journal of medical sciences [Internet]. 2012 Jan;4(1):35–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22393546>
69. Cellan-Jones CJ. A Rapid Method of Treatment in Perforated Duodenal Ulcer. British medical journal [Internet]. 1929 Jun 15;1(3571):1076–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20774747>
70. Graham, RR. The treatment of perforated duodenal ulcers. Surg Gyneco Obste [Internet]. 1937 [cited 2021 Nov 10];64:235–8. Available from: <http://ci.nii.ac.jp/naid/10010488342/en/>
71. Lau WY, Leung KL, Kwong KH, Davey IC, Robertson C, Dawson JJ, et al. A randomized study comparing laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer using suture or sutureless technique. Annals of surgery [Internet]. 1996 Aug;224(2):131–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8757375>
72. Quah GS, Eslick GD, Cox MR. Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer Disease Has Better Outcomes Than Open Repair. Journal of Gastrointestinal Surgery [Internet]. 2019;23(3):618–25. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11605-018-4047-8>
73. <https://emedicine.medscape.com/article/1892935>.
74. Seamon MJ, Pieri PG, Fisher CA, Gaughan J, Santora TA, Pathak AS, et al. A Ten-Year Retrospective Review: Does Pyloric Exclusion Improve Clinical Outcome After Penetrating Duodenal and Combined Pancreaticoduodenal Injuries? Journal of Trauma and Acute Care Surgery [Internet]. 2007;62(4). Available from: https://journals.lww.com/jtrauma/Fulltext/2007/04000/A_Ten_Year_Retrospective_Review__Does_Pyloric.4.aspx
75. Dubose JJ, Inaba K, Teixeira PGR, Shiflett A, Putty B, Green DJ, et al. Pyloric exclusion in the treatment of severe duodenal injuries: results from the National Trauma Data Bank. The American Surgeon. 2008;74(10):925–9.
76. Coggill TH, Moore EE, Feliciano D v, Hoyt DB, Jurkovich GJ, Morris JA, et al. Conservative management of duodenal trauma: a multicenter perspective. The Journal of trauma [Internet]. 1990;30(12):1469–75. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/2258957>

77. Samsar E, Akın F, Anteplioğlu H. Klinik Tanı Yöntemleri ve Genel Cerrahi . Tamer Matbaacılık, editor. Ankara; 1996. 363–470.
78. Pavletic MM. Atlas of small animal wound management and reconstructive surgery. John Wiley & Sons; 2018.
79. Waldron D, Zimmerman-Pope N. Superficial Skin Wounds. Eds. Slatter In: Textbook of Small Animal Surgery. Third Edition. WB Saunders, editor. Philadelphia; 2003. 257–274.
80. Engin A. Yara iyileşmesi In: Temel Cerrahi. Edited by Sayek, İ. 2004;3:266–77.
81. Eitel F, Sklarek J. Wound healing and wound dressing. Tierärztliche Praxis. 1988;16(1):1–12.
82. Beanes SR, Dang C, Soo C, Ting K. Skin repair and scar formation: the central role of TGF- β . Expert Reviews in Molecular Medicine [Internet]. 2004/02/13. 2003;5(8):1–22. Available from: <https://www.cambridge.org/core/article/skin-repair-and-scar-formation-the-central-role-of-tgf/E10DB090DBEC115D2A4EE6DD13357ABA>
83. Regan MC, Barbul A. The cellular biology of wound healing. Wound healing. 1994;1:3–17.
84. Yavuzer S, A Anadolu R, Juran B, Erdem C. The effect of free radical scavengers and infrared laser irradiation on wound healing, . Journal of Ankara Medical School. 1991;13:295–305.
85. Dinçer S, Babül A, Erdoğan D, Özoğlu C, Dinçer SL. Effect of taurine on wound healing. Amino Acids [Internet]. 1996;10(1):59–71. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF00806093>
86. Sherris Da, Kern Eb. The Wound. In Basic Surgical Skills. [Rochester]; 1999.
87. <https://www.donanimhaber.com/Yara-iyilesmesini-destekleyen-faktorler--112597>.
88. Deodhar AK, Rana RE. Surgical physiology of wound healing: a review. Journal of Postgraduate Medicine. 1997;43(2):52.
89. Rigler Dj. İnflammation and Repair. Veterinary Pathology. TC Jones, Hunt RD, King NW, editors. 1997. 150–157.
90. Singer AJ, Clark RAF. Cutaneous wound healing. New England journal of medicine. 1999;341(10):738–46.

91. Li J, Chen J, Kirsner R. Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in Dermatology* [Internet]. 2007;25(1):9–18. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738081X06001386>
92. Swaim SF, Henderson RA, Pidgeon RS. Small animal wound management. Lea & Febiger; 1990.
93. Theoret CL. Update on wound repair. *Clinical Techniques in Equine Practice*. 2004;3(2):110–22.
94. George Broughton II, Janis JE, Attinger CE. Wound healing: an overview. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006;117(7S):1e-S.
95. Mutsaers SE, Bishop JE, McGrouther G, Laurent GJ. Mechanisms of tissue repair: from wound healing to fibrosis. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 1997;29(1):5–17.
96. Steven Jp. Physiology of wound healing and surgical wound care. *ASAIO*. 2000;46:2–5.
97. Aybar S. Yara iyileşmesi, *Principles of Surgical Technique, The art of surgery*, Ed. Gary GW, Norman MR. 1984;1:28–38.
98. Stashak TS. Principles of wound healing. *Equine Wound Management*. 1991;1–15.
99. Kirsner RS, Eaglstein WH. The wound healing process. *Dermatologic clinics*. 1993;11(4):629–40.
100. Pascoe JR. Wound healing. In: Gourley IM, Gregory CR, Peirone B, editors. *Atlas of Small- Animal Surgery*. NewYork; 1991. p. 2–13.
101. Aukhil I. Biology of wound healing. *Periodontology* 2000. 2000;22(1):44–50.
102. Probst CW, Bright RM. Wound healing *Textbook of Small Animal Surgery*. Vol. 1. Saunders Philadelphia; 1985.
103. Hedlund CS. Surgery of the integumentary system. In: *Small Animal Surgery*. . Tw Fossum. China; 2002. p. 134–7.
104. Heinze CD, Clem MF. Wound healing and tissue repair. In: Oehme FW, editor. *Textbook of Large Animal Surgery*. 2nd ed. USA; 1998. p. 141–53.
105. Stashak TS. Plastic and Reconstructive Surgery, Wound healing. In: Paul B Jennings, editor. *The practice of large animal surgery*. WB Saunders Company. London; 1984.
106. Kılıçoğlu B, Kılıçoğlu S, Göçen V. Gastrointestinal sistemde yara iyileşmesi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2005;12(1):67–76.

107. Thompson SK, Chang EY, Jobe BA. Clinical review: healing in gastrointestinal anastomoses, part I. *Microsurgery: Official Journal of the International Microsurgical Society and the European Federation of Societies for Microsurgery*. 2006;26(3):131–6.
108. Thornton FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal tract. *Surgical Clinics of North America*. 1997;77(3):549–73.
109. Madden JW, Arem A J. Wound Healing: Biologic and clinical feature. In: Sabiston D.C W.B, editor. *Textbook of surgery*. Saunders Company. Philadelphia; 1991. p. 164.
110. Törnqvist A, Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. Anastomotic healing after resection of left-colon stenosis: effect on collagen metabolism and anastomotic strength. *Diseases of the colon & rectum*. 1990;33(3):217–21.
111. Blikslager AT, Roberts MC. Mechanisms of intestinal mucosal repair. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1997;211(11):1437–41.
112. Lipkin M, Sherlock P, Bell B. Cell proliferation kinetics in the gastrointestinal tract of man: II. Cell renewal in stomach, ileum, colon, and rectum. *Gastroenterology*. 1963;45(6):721–9.
113. Sturm A, Dignass AU. Modulation of gastrointestinal wound repair and inflammation by phospholipids. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2002;1582(1–3):282–8.
114. Graham MF, Diegelmann RF, Elson CO, Lindblad WJ, Gotschalk N, Gay S, et al. Collagen content and types in the intestinal strictures of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1988;94(2):257–65.
115. Grotendorst GR, Seppä HE, Kleinman HK, Martin GR. Attachment of smooth muscle cells to collagen and their migration toward platelet-derived growth factor. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1981;78(6):3669–72.
116. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. *Basic pathology fifth edition*. (çev; Özorun Y CU), editor. İstanbul ; 1994. 56–57.
117. Martens MF, Hendriks T. Postoperative changes in collagen synthesis in intestinal anastomoses of the rat: differences between small and large bowel. *Gut*. 1991;32(12):1482–7.
118. Phillips JD, Kim CS, Fonkalsrud EW, Zeng H, Dindar H. Effects of chronic corticosteroids and vitamin A on the healing of intestinal anastomoses. *The American journal of surgery*. 1992;163(1):71–7.

119. Brasken P, Renvall S, Sandberg M. Fibronectin and collagen gene expression in healing experimental colonic anastomoses. *Journal of British Surgery*. 1991;78(9):1048–52.
120. Schultz G, Clark W, Rotatori DS. EGF and TGF- α in wound healing and repair. *Journal of cellular biochemistry*. 1991;45(4):346–52.
121. Krizek TJ, Harries RHC, Robson MC. *Biology of tissue injury and repair. Plastic, Maxillofacial and Reconstructive Surgery* 3rd ed Williams and Wilkins. 1997;3–9.
122. Clark Raf. Basics of cutaneous wound repair. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*. 1993;19(8):693–706.
123. Mastboom WJB, Hendriks T, de Boer HHM. Collagen changes around intestinal anastomoses in germ-free rats. *Journal of British Surgery*. 1989;76(8):797–801.
124. Mignatti P, Tsuboi R, Robbins E, Rifkin DB. In vitro angiogenesis on the human amniotic membrane: requirement for basic fibroblast growth factor-induced proteinases. *The Journal of Cell Biology*. 1989;108(2):671–82.
125. Koruda MJ, Rolandelli RH. Experimental studies on the healing of colonic anastomoses. *Journal of Surgical Research*. 1990;48(5):504–15.
126. Aguilar-Nascimento JE, Mathie RT, Man WK, Williamson RCN. Enhanced intra-anastomotic healing by operative lavage with nutrient solutions in experimental left-sided colonic obstruction. *Journal of British Surgery*. 1995;82(4):461–4.
127. Schrock T, Cerra F, Hawley PR, Hunt TK, Nichols RL, Samson RB. Wounds and wound healing. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1982;25(1):1–15.
128. Höglström H, Haglund U, Zederfeldt B. Tension leads to increased neutrophil accumulation and decreased laparotomy wound strength. *Surgery*. 1990;107(2):215–9.
129. Engin A, Anadol Z. Genel cerrahi: tanı ve tedavi ilkeleri 2. Atlas Kitapçılık; 2000.
130. Höglström H, Haglund U, Zederfeldt B. Suture technique and early breaking strength of intestinal anastomoses and laparotomy wounds. *Acta chirurgica scandinavica*. 1985;151(5):441–3.
131. Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses: IV. Effect of suture technique on collagen metabolism in the colonic wall. *The American Journal of Surgery*. 1980;139(3):406–13.

132. Höglström H, Haglund U. Postoperative decrease in suture holding capacity in laparotomy wounds and anastomoses. *Acta chirurgica scandinavica*. 1985;151(6):533–5.
133. Chung RS. Blood flow in colonic anastomoses. Effect of stapling and suturing. *Annals of surgery*. 1987;206(3):335.
134. Moore M, Dawson M. Mechanism of connective tissue disease. In: Gardner E, editor. *Pathologic basis of the connective tissue diseases*. . Edward Arnold. London; 1992. p. 171–226.
135. Hendriks T, Mastboom WJB. Healing of experimental intestinal anastomoses. *Diseases of the colon & rectum*. 1990;33(10):891–901.
136. Shandall A, Lowndes R, Young HL. Colonic anastomotic healing and oxygen tension. *Journal of British Surgery*. 1985;72(8):606–9.
137. Hesp WL, Hendriks T, Schillings PH, Lubbers EJ, de Boer HH. Histological features of wound repair: a comparison between experimental ileal and colonic anastomoses. *British journal of experimental pathology*. 1985;66(5):511.
138. Akgunduz F, Sozutek A, Irkorucu O, Yaman A. The Adjunctive Effect of DuraSeal® vs. 2-Octyl-Cyanoacrylate on Delayed Repair of Gastric Perforation: An Experimental Study. *Journal of Investigative Surgery [Internet]*. 2021 Feb 28;1–7. Available from: <https://doi.org/10.1080/08941939.2021.1887414>
139. Bourne RB, Bitar H, Andreae PR, Martin LM, Finlay JB, Marquis F. In-vivo comparison of four absorbable sutures: Vicryl, Dexon Plus, Maxon and PDS. *Canadian journal of surgery Journal canadien de chirurgie*. 1988;31(1):43–5.
140. Cruse PJE, Foord R. The epidemiology of wound infection: a 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surgical Clinics of North America*. 1980;60(1):27–40.
141. Shackelford RT, Zuidema GD. Closure of Wound. In: Shackelford RT, Zuidema GD, editors. *Surgery of the Alimentary tract*. W.B. Saunders Co. Philadelphia; 1981. p. 535–55.
142. Ellis H, Bucknall FT. *Wound Healing for Surgeons*. Bailliere Tindall. Vol. 4 th ed. London; 1984. 143–175.
143. Conn J, Oyasu R, Welsh M, Beal JM. Vicryl (polyglactin 910) synthetic absorbable sutures. *The American Journal of Surgery*. 1974;128(1):19–23.
144. Chu C-C, Williams DF. Effects of physical configuration and chemical structure of suture materials on bacterial adhesion: A possible link to wound infection. *The American journal of surgery*. 1984;147(2):197–204.

145. Siedentop KH, Harris DM, Loewy A. Experimental use of fibrin tissue adhesive in middle ear surgery. *The Laryngoscope*. 1983;93(10):1310–3.
146. Yıldırım G, Kaya Ö, Güngörmüş M, Nalbantoğlu NG, Gürbüz G. Oral mukoza kesilerinde sütür ve butil-2-siyanoakrilatın klinik ve histopatolojik olarak karşılaştırılması. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg*. 1999;9:1–8.
147. Akcal MA, Poyanli O, Unay K, Esenkaya I, Gokcen B, Fıratlıgil AS. Effect of N-butyl cyanoacrylate on fracture healing in segmental rat tibia fracture model. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2014;9(1):1–7.
148. Toriumi DM, Raslan WF, Friedman M, Tardy ME. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesives: a comparative study. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 1990;116(5):546–50.
149. Mattick A. Use of tissue adhesives in the management of paediatric lacerations. *Emergency medicine journal*. 2002;19(5):382–5.
150. Histoacryl® Flexible - Brochure. Braun Surg n.d.
151. Bhalla RK, Lesser THJ. Simple, painless, cosmetic closure of endaural incisions. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2003;117(1):67–8.
152. Döner F, İbrahim S, Öztürk A, Karaşen RM, Bitiren M, Sütbeyaz Y. The auricular cartilage graft fixation with butyl 2-cyanocrylate. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 1998;28(3):285–90.
153. Siedentop KH. Tissue adhesive Histoacryl (2-cyano-butyl-acrylate) in experimental middle ear surgery. *The American journal of otology*. 1980;2(2):77–87.
154. Davis KP, Derlet RW. Cyanoacrylate Glues for Wilderness and Remote Travel Medical Care. *Wilderness & Environmental Medicine* [Internet]. 2013;24(1):67–74. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1080603212002669>
155. Koltai PJ, Eden AR. Evaluation of three cyanoacrylate glues for ossicular reconstruction. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 1983;92(1):29–32.
156. Nesburn AB, Ziniti P. Cell Culture Toxicity of 2 Cyanoacrylate Adhesives. In: *Investigative Ophthalmology*. Mosby-Year Book Inc 11830 Westline Industrial dr, st Louis, MO 63146-3318; 1969. p. 648.
157. DeRenzis FA, Aleo JJ. An in vitro bioassay of cyanoacrylate cytotoxicity. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1970;30(6):803–8.

158. Garg P, Gopinathan U, Nutheti R, Rao GN. Clinical experience with N-butyl cyanoacrylate tissue adhesive in fungal keratitis. *Cornea*. 2003;22(5):405–8.
159. Mertz PM, Davis SC, Cazzaniga AL, Drosou A, Eaglstein WH. Barrier and antibacterial properties of 2-octyl cyanoacrylate-derived wound treatment films. *Journal of cutaneous medicine and surgery*. 2003;7(1):1–6.
160. Torre M, Chiesa G, Ravini M, Vercelloni M, Belloni PA. Endoscopic gluing of bronchopleural fistula. *The Annals of thoracic surgery*. 1987;43(3):295–7.
161. Eng J, Sabanathan S. Successful closure of bronchopleural fistula with adhesive tissue: case report. *Scandinavian journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1990;24(2):157–9.
162. Akahoshi T, Hashizume M, Shimabukuro R, Tanoue K, Tomikawa M, Okita K, et al. Long-term results of endoscopic Histoacryl injection sclerotherapy for gastric variceal bleeding: a 10-year experience. *Surgery*. 2002;131(1):S176–81.
163. Farías-Llamas ÓA, Orozco-Mosqueda A, Portilla-del Buen E, Leal-Cortés CA, Ruiz-Chávez IE, González-Ojeda A. Bursting pressure in normal and ischemic colonic anastomoses in rats; using biological and synthetic. *Cirugia y cirujanos*. 2005;73(1):31–42.
164. Aytekin C, Üstündağ Y, Fırat A, Boyvat F, Ağildere AM. Tract embolization with histoacryl and gel-foam after percutaneous hepatobiliary interventions in patients with ascites. *Akademik Gastroent Derg*. 2003;2(2):80–3.
165. Kosko PI. Upper lid blepharoplasty: skin closure achieved with butyl-2-cyanoacrylate. Slack Incorporated Thorofare, NJ; 1981.
166. Tzifa KT, Maxwell EL, Chait P, James AL, Forte V, Ein SH, et al. Endoscopic treatment of congenital H-Type and recurrent tracheoesophageal fistula with electrocautery and histoacryl glue. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2006;70(5):925–30.
167. Mizrahi S, Bickel A, Ben-Layish E. Use of tissue adhesives in the repair of lacerations in children. *The Journal of Urology*. 1988;140(5 Part 1):1080.
168. Eggers MD, Fang L, Lionberger DR. A comparison of wound closure techniques for total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2011;26(8):1251–8.
169. Maloney J, Rogers GS, Kapadia M. Surgical corner: a prospective randomized evaluation of cyanoacrylate glue devices in the closure of surgical wounds. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. 2013;12(7):810–4.

170. Ozmen MM, Ozalp N, Zulfikaroglu B, Abbasoglu L, Kacar A, Seckin S, et al. Histoacryl blue versus sutured left colonic anastomosis: experimental study. ANZ journal of surgery. 2004;74(12):1100–7.
171. Irkorucu O, Ucan BH, Cakmak GK, Tascilar O, Emre AU, Oflluoglu E, et al. Effect of 2-octyl-cyanoacrylate on ischemic anastomosis of the left colon. Journal of Investigative Surgery. 2009;22(3):188–94.
172. Hill RB. Topikal skin adhesives- strong secure and effective wound closure . Pfiedler enterprises. 2011;14–5.
173. Sabol F, Vasilenko T, Novotný M, Tomori Z, Bobrov N, Živčák J, et al. Intradermal running suture versus 3M™ Vetbond™ tissue adhesive for wound closure in rodents: A biomechanical and histological study. European Surgical Research. 2010;45(3–4):321–6.
174. Cronin K. Changing bursting strength; and collagen content of healing colon. Surg Gynecol Obstet. 1968;126:74–83.
175. Bağ YM, Barlas AM, Urhan MK, Bezirci R, Kısmet K, Küçük B, et al. Gecikmiş Grade III Duodenum Yaralanmalarında Fibrin Yapıştırıcı ve Expanded Polytetrafluoroethylene Yama Kullanımı (Deneyisel Çalışma). Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi. 51(1):6–13.
176. Losi P, Burchielli S, Spiller D, Finotti V, Kull S, Briganti E, et al. Cyanoacrylate surgical glue as an alternative to suture threads for mesh fixation in hernia repair. Journal of surgical research. 2010;163(2):e53–8.
177. Castillo JM, Flores-Plascencia A, Perez-Montiel MD, Garcia S, Vergara N, Perez-Blanco A, et al. Parietal peritoneum graft for duodenum injuries in an animal model. ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo). 2019;32.
178. Mourougayan V. Sutureless skin closure for cleft lip repair. The Cleft palate-craniofacial journal. 2006;43(6):656–8.
179. Dowson CC, Gilliam AD, Speake WJ, Lobo DN, Beckingham IJ. A Prospective, Randomized Controlled Trial Comparing n-Butyl Cyanoacrylate Tissue Adhesive (LiquiBand) With Sutures for Skin Closure After Laparoscopic General Surgical Procedures. Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques [Internet]. 2006;16(3). Available from: https://journals.lww.com/surgical-laparoscopy/Fulltext/2006/06000/A_Prospective,_Randomized_Controlled_Trial.5.aspx

180. Bozkurt MK, Saydam L. The use of cyanoacrylates for wound closure in head and neck surgery. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2008;265(3):331–5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-007-0454-2>
181. Batista CAM, Colleoni Neto R, Lopes Filho G de J. Comparative study of the healing process of the aponeurosis of the anterior abdominal wall of rats after wound closure using 3-0 nylon suture and N-butyl-2-cyanoacrylate tissue adhesive. *Acta cirurgica brasileira*. 2008;23:352–63.



8. ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Duodenum anatomisi	4
Şekil 2. Duodenum bölümleri	5
Şekil 3. Sindirim kanalının genel yapısı	9
Şekil 4. Basit Cerrahi Onarım	16
Şekil 5. Yara iyileşme evreleri	19
Şekil 6. Histopatolojik inceleme, epitel	34
Şekil 7. Histopatolojik inceleme, makrofaj	34
Şekil 8. Histopatolojik inceleme, nekroz ve nötrofil	35
Şekil 9. Histopatolojik inceleme, nötrofil	35
Şekil 10. Histopatolojik inceleme, ödem	36
Şekil 11. Histopatolojik inceleme, submukozal köprüleşme	36
Şekil 12. Siyanoakrilat yapıştırıcıların kimyasal yapısı	40
Şekil 13a. Uygun Saha Traşı	45
Şekil 13b. Povidon İyodür Boyama ve Örtme	45
Şekil 14. Peripilorik alan ön yüz perfore edilen alan	46
Şekil 15a. Parietal Periton Graft Eksizyonu	46
Şekil 15b. Çıkarılmış Peritoneal Graft	46
Şekil 16a. Peritonun Siyanoakrilat tespiti	47
Şekil 16b. Tespitlenmiş Periton Görünümü	47
Şekil 17. Otolog Peritoneal Graft Uygulanan Doku Materyali	47
Şekil 18a. Patlama basıncı için kateterizasyon	48
Şekil 18b. Fark Basınç Manometresi	48
Şekil 19. Grupların patlama basınçları grafik görünümü	51
Şekil 20. Histopatolojik Nekroz Alanı	53
Şekil 21. Histopatolojik PMNL görünümü	53
Şekil 22. Histopatolojik Makrofaj ve Lenfosit Görünümü	54
Şekil 23. Histopatolojik Submukozal Köprüleşme Görünümü.	55

9. TABLOLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo.1. Verhofstadt skalası	49
Tablo 2. Cerrahi işlem ve dağılımları	50
Tablo 3: Anastomoz Patlama Basınçları Tablosu	50
Tablo 4. Gruplar Arası Histopatolojik Skorların İstatistiksel Değerlendirme Tablosu	52

