



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR BOZYAKA SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
GENEL CERRAHİ KLİNİğİ

ATMOSFERİK SOğUK PLAZMA UYGULAMASININ
PERİTONEAL ADEZYONUN ÖNLENMESİ ÜZERİNE
ETKİNLİğİNİN ARAşTIRILMASI

Dr. Uğur GKCELLİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İZMİR/2017



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR BOZYAKA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

ATMOSFERİK SOĞUK PLAZMA UYGULAMASININ
PERİTONEAL ADEZYONUN ÖNLENMESİ ÜZERİNE
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Uğur GÖKÇELLİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Enver İLHAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İZMİR/2017

*Uzmanlık eğitimim boyunca bilgisinden ve deneyiminden çok şey öğrendiğim
Eğitim Görevlim Doç. Dr. Enver İLHAN'a, Eğitim Sorumlum Doç. Dr. Adam USLU'
ya, İdari Sorumlum Doç. Dr. Mehmet YILDIRIM'a, üzerimde emeği geçen tüm
eğitim görevlilerim'e, Başasistanım Op. Dr. Orhan ÜREYEN'e,*

Tezimin her aşamasında yanımda olan Yrd. Doç. Dr. Utku ERCAN'a,

Patolojik değerlendirmede yardımını esirgemeyen Doç. Dr. Asuman Argon'a

*Büyük bir gayretle kurduğu deney hayvanları laboratuvarında bizlere çalışma imkanı
sağlayan Prof. Dr. Volkan SEYRANTEPE'ye ve desteklerini eksik etmeyen ekibine,*

*Birlikte çalışmaktan keyif aldığım Op. Dr. Tahsin TEKELİ'ye, Op. Dr. Murat UZ'a
ve tecrübelerinden faydalandığım tüm uzmanlarıma,*

*Cerrahi sanatını birlikte keşfettiğimiz Op. Dr. M. Akif ÜSTÜNER'e,
Op. Dr. Abdullah ŞENLİKCİ'ye, Op. Dr. Emrah DADALI'ya,
Dr. Demet ALAY'a, Dr. Hüseyin FENERCİOĞLU'na,
ve tüm asistan arkadaşlarıma,*

Ekip ruhunu hissettiğim tüm hemşire ve personellerimize,

*Anlayışı ve sabrıyla her zaman yanımda olan
Aileme ve Eşime*

İçten Teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. PERİTON	2
2.1.1. Embriyolojisi ve Anatomisi.....	2
2.1.2. Peritonun Histoloji ve Fizyolojisi	3
2.2. Peritoneal Adezyon ve Klinik Önemi.....	4
2.2.1. Adezyon Oluşumunu Tetikleyen Doku Hasarı ve İyileşme Mekanizması	5
2.2.2. İskeminin Rolü	7
2.2.3. Enfeksiyonun Rolü.....	7
2.2.4. Yabancı Cisimlerin Rolü	8
2.2.5. Kanamanın Rolü.....	8
2.2.6. Sütürün Rolü	8
2.2.7. İntestinal Sağımın Rolü.....	8
2.3. Adezyon Oluşumunun Önlenmesi.....	9
2.3.1. Cerrahi Tekniğin Rolü.....	9
2.3.2. Adezyona Karşı Kullanılan Ajanlar	9
2.3.3. Adezyon Oluşumunun Önlenmesine Dair Güncel Deneysel ve Klinik Çalışmalar	11
2.4. Plazma	11
2.4.1. Atmosferik Soğuk Dielektrik Bariyer Deşarj Hava Plazma	11
2.4.2. Atmosferik Soğuk Plazma Kimyası	13
2.4.3. Tıbbi Plazmalar	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Preoperatif Hazırlıklar ve Operasyon.....	19
3.2. Plazma Muamelesi	21
3.3. Operasyon Devamı ve Postoperatif Bakım	22
3.4. Deneklerin Sakrifikasyonu	22
3.5. Adezyonun Makroskopik Sınıflaması	23
3.6. Histopatolojik İnceleme ve Mikroskopik Sınıflama	23
3.7. İstatistiksel Analiz	24
4. BULGULAR.....	24
4.1. Makroskopik Bulgular.....	26

4.1.1.	Knightly Sınıflaması	26
4.1.2.	Linsky Sınıflaması	29
4.2.	Mikroskopik Bulgular	31
4.2.1.	Zühlke Sınıflaması	31
5.	TARTIŞMA.....	33
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	36
7.	KAYNAKLAR.....	37
8.	ÖZGEÇMİŞ	43
9.	EKLER.....	49

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Peritoneal adezyona karşı denenmiş birçok yöntem *	10
Tablo 2: Adezyon şiddet puanlaması (Knightly Sınıflaması)	23
Tablo 3: Adezyon yaygınlık puanlaması (Linsky Sınıflaması)	23
Tablo 4 : Mikroskopik adezyon puanlaması (Zühlke Sınıflaması)	24
Tablo 5: Peritonda Kontrol-Plazma Karşılaştırması	24
Tablo 6 :Çekumda Kontrol-Plazma Karşılaştırması	25

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Peritoneal hasar sonrası fibrin oluşumu	6
Şekil 2. Fibrin oluşumu sonrası normal iyileşme ve adezyon oluşumu	7
Şekil 3 : Çekumda steril fırça ile serosal abrazyon ve peteşiyel kanama oluşumu	20
Şekil 4 : Çekumda oluşan serosal abrazyon ve peteşiyel kanama odakları	21
Şekil 5 : Çekuma plazma muamelesi	22
Şekil 6 : Knightly Puanları	26
Şekil 7 : Çekum Knightly puanı 1 olan örnek	27
Şekil 8 : Çekum Knightly puanı 4 olan örnek	28
Şekil 9 : Linsky puanları	29
Şekil 10 : Çekum Linsky puanı 2, Knightly puanı 4 olan örnek	30
Şekil 11 : Peritonda Linsky puanı 4 olan örnek	30
Şekil 12 : Zühlke sınıflamasına göre puanlar	31
Şekil 13 : Knightly ve Linsky puanları 0 olan örnek.	32
Şekil 14 : Zühlke sınıflamasına göre puanı 1 olan örnek	32
Şekil 15 : Zühlke sınıflamasına göre puanı 4 olan örnek	33

KISALTMA DİZİNİ

- ABSP:** Atmosferik basınçlı soğuk plazma
APK: Argon plazma koagülatör
DBD: Dielektrik bariyer deşarj
ECM: Extracelluler matrix
HA: Hyaluronic acid
HpEGF: Heparin bağımlı epitelyal büyüme faktörü
MAPK: Mitojen aktif protein kinaz
MMP: matriks metalloproteinaz
PA: Peritoneal Adezyon
PAI-1 ve 2: Plazminojen aktivatör inhibitör 1 ve 2
PDGF: Platelet derived growth factor
RNS: Reactive nitrogen species
ROS: Reactive oxygen species
TGF-β: Transforming growth factor beta
t-PA: doku tipi plazminojen aktivatörü
u-PA: ürokinaz plazminojen aktivatörü
VEGF: vasküler endotelyal büyüme faktörü

ÖZET

GÖKÇELLİ U. (2017), ATMOSFERİK SOĞUK PLAZMA UYGULAMASININ PERİTONEAL ADEZYONUN ÖNLENMESİ ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir

AMAC: Abdominopelvik operasyonlardan sonra peritoneal adezyon (PA) oluşumu son derece yaygındır. İskemi, enfeksiyon, kanama gibi faktörlerin neden olduğu patolojik yara iyileşmesi sonucu PA ortaya çıkmaktadır. Atmosferik basınçlı soğuk plazma (ABSP)'nin ise bu faktörlere karşı etkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada ABSP' nin PA'nın önlenmesi üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmada 16 adet CD-1 erkek fare kullanıldı. Denekler rastgele olarak iki gruba ayrıldı. Tüm deneklerde çekumda serozal abrazyon ve sağ alt kadrandan pariyetal periton eksizyonu yapılarak adezyon modeli oluşturuldu. Adezyon önleyici bir yöntem uygulanmayanlar Grup I (kontrol grubu) olarak belirlendi. Grup II (plazma grubu)'de ise adezyon modeli oluşturulan alanlara operasyon sırasında 60' ar saniye ABSP uygulandı. Postop 10. gün tüm denekler sakrifiye edildi. Deneklerin tamamında adezyon modeli oluşturulan alanlara makroskopik Knightly ve Linsky adezyon sınıflamaları yapıldı. Model oluşturulan alanlar bütün olarak eksize edildi ve mikroskopik Zühlke sınıflamasının değerlendirilmesi için patoloji laboratuvarına gönderildi. Sınıflandırma puanları istatistiksel analiz (Mann Whitney-U-test) ile değerlendirildi.

BULGULAR: Grup I' de çekuma ait Knightly, Linsky ve Zühlke sınıflamalarının ortalama puanları sırasıyla 2,6; 2,1 ve 2,6 idi. Grup II' de ise ortalama puanlar 0,5; 1,1 ve 1,3 olarak tespit edildi. Buna göre Knightly ve Zühlke sınıflama puanları arasındaki fark Grup II lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,015$; $p=0,018$). Grup I' de pariyetal peritona ait Knightly, Linsky ve Zühlke sınıflamaları ortalama puanları sırasıyla 3,3; 3,8 ve 3,4 idi. Grup II' nin ortalama puanları ise 1,6; 1,3 ve 1,5 olarak bulundu. Her 3 sınıflamaya göre de (Knightly, Linsky, Zühlke) gruplar arasında

ki fark Grup II lehine anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,005$; $p<0,001$; $p<0,001$).

SONUÇ: Bu çalışma ile ABSP' nin PA' yı önlemede etkili olabileceği makroskopik ve mikroskopik olarak gösterilmiştir. Hem ABSP hem de PA' nın araştırılabileceği yeni bir alan ortaya çıkmıştır. Elde edilen veriler bu alanda yapılacak çalışmalara yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Atmosferik basınçlı soğuk plazma (ABSP), peritoneal adezyon (PA), yara iyileşmesi

ABSTRACT

GÖKÇELLİ U. (2017), INVESTIGATION ON EFFICACY OF ATMOSPHERIC COLD PLASMA APPLICATION FOR THE PREVENTION OF PERITONEAL ADHESION

Dissertation, Health Sciences University Izmir Bozyaka Health Practice and Research Center, General Surgery Clinic

AIM: Formation of peritoneal adhesion (PA) is extremely common after abdominopelvic operations. PA emerges as pathological wound healing caused by numerous factors such as ischemia, infection, bleeding. Atmospheric pressure cold plasma (APCP) is known to be effective against those factors. In this study, we aimed to investigate the effect of APCP on prevention of PA.

MATERIALS AND METHODS: Sixteen CD-1 male mice were used in the present study. Subjects were randomly divided into two groups. All subjects had serosal abrasion on cecum and an excision model was created by excision of the parietal peritoneum in the lower right quadrant. Group I was determined as control group in which any anti-adhesion method was utilized. In Group II (plasma group), APCP was applied to the areas where the adhesion model was created during the operation for 60 seconds. All subjects were sacrificed on postop day 10. Adhesion level and area were macroscopically evaluated with Knightly and Linsky scoring. Tissues, on which adhesion were formed, were excised and assessed microscopically using Zühlke scoring method. Evaluation scores were assessed by statistical analysis (Mann Whitney-U-test).

RESULTS: The mean scores of Knightly, Linsky and Zühlke classification of cecum were determined as 2.6; 2.1 and 2.6, respectively in Group I. The mean scores were determined as 0.5; 1.1 and 1.3, respectively in Group II. Difference between Knightly and Zühlke classification scores were statistically significant in favor of Group II ($p = 0,015$, $p = 0,018$, respectively). The mean scores of Knightly, Linsky and Zühlke classifications of parietal peritoneum were 3.3; 3.8 and 3.4, respectively in Group I.

The mean scores of Group II were 1,6; 1,3 and 1,5. Statistical significance ($p = 0.005$, $p < 0.001$, $p < 0.001$ respectively) was found in favor of Group II according to all three classifications (Knightly, Linsky, Zuhlke).

CONCLUSION: This study demonstrated that APCP could be effective for prevention of PA in consequence of macroscopic and microscopic evaluation. Also, present study addresses new questions regarding ABSP and PA. Findings represented in the present study might enlighten future studies.

Key Words: Atmospheric pressure cold plasma (APCP), peritoneal adhesion (PA), wound healing

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Abdominopelvik operasyonlardan sonra peritoneal adezyon (PA) oluşumu son derece yaygındır ve önemli bir morbidite kaynağıdır. Adezyonlar gastrektomi, apendektomi, histerektomi, kolektomi gibi prosedürleri takiben oluşur. Peritoneal adezyon insidansı, genel cerrahi abdominal operasyonlarından sonra %67-93 arasında görülmekte, jinekolojik pelvik operasyonlardan sonra ise sıklığı %97' ye kadar çıkmaktadır (1).

İnce bağırsak tıkanıklığının en sık nedeni PA' dır. Ayrıca kronik karın ağrısı, operasyon sırasında ince bağırsak yaralanması, intraoperatif kanama, organ yaralanmaları, tıkanıklığa bağlı operasyonlar ve kadınlarda infertilite adezyonların ciddi komplikasyonları olup sadece morbiditeye değil aynı zamanda mortaliteye de neden olur (1).

Peritoneal adezyonun literatürde birçok nedeni tanımlanmıştır. Yaygın görülen nedenler arasında; geçirilmiş operasyonlar, karın içi geçirilmiş enfeksiyonlar, operasyon sırasında kullanılan eldivenlerdeki lateks, yabancı materyaller (sütür, tel zımba vb), konjenital adezyonlar ve elektrokoter cihazının oluşturduğu termal hasar sayılabilir. Fakat bu nedenlerden en sık olanı geçirilmiş operasyonlardır (2).

Peritoneal adezyonların patofizyolojisini basitçe özetlersek; operasyon sırasında peritoneal yüzeylerde çeşitli hasarlar meydana gelir. Bu hasarlar immün sistem hücreleri ve bağ dokusu hücreleri tarafından tamir edilir. İşte bu tamir sırasında oluşan fibrozisin fazla oluşması veya oluşan bu fibrotik dokuda fibrinolizisin gerçekleşmemesi sonucunda adezyonlar oluşur. Bu tamir sürecinden onlarca hücre içi mekanizma (interlökinler, kemokinler, koagülasyon faktörleri vb) sorumludur (2,3).

Araştırmamız sırasında karın içine uygulanmış olan atmosferik basınçlı soğuk plazmanın (ABSP) bu mekanizmaları etkileyerek PA oluşumunu azaltmasını bekledik. ABSP' nin yara iyileşmesi üzerine etkinliği, oluşan fibrotik dokuyu azaltıp re-epitelizasyon sağladığı, sıcak plazmaların ise daha az PA oluşturduğu bilinmektedir (4-7).

Uyguladığımız ABSP gazların iyonizasyonu sonucu oluşan maddenin dördüncü hali olarak kısaca tanımlanabilir (8). ABSP bir elektrik alan altında üretilmektedir. İki elektrot arasında bir elektrik alan oluşturulduğunda elektronlar

enerjiyi çevredeki daha ağır gaz moleküllerine göre daha hızlı almakta ve sıcaklıkları, ortamdaki gaz ısınma fırsatı bulamadan binlerce derecelere kadar ulaşmaktadır. Sonuç olarak ortam gazı oda sıcaklığında kalmakta ve enerji olarak ısınan elektronların da soğumasına yardımcı olmaktadır (9).

ABSP' nin üretim sürecinde süperoksit, hidrojen peroksit, OH radikalleri, singlet oksijen, nitrik oksit, ozon ve peroksinitrit gibi farklı reaktif oksijen ve nitrojen türevleri (reactive oxygen species = ROS, reactive nitrogen species = RNS) gibi moleküller açığa çıkmaktadır (10). İşte bu açığa çıkan moleküller çeşitli hücre içi mekanizmaları etkileyerek; kan pıhtılaşmasından, dış beyazlatılmasına, dezenfeksiyondan, yara iyileşmesine ve kanser hücrelerinin çoğalmasının önlenmesine kadar birçok sonuca yol açmaktadır (11). Literatürde, konvansiyonel monopolar kontak koagülasyon ve non-kontak argon plazma koagülasyon yöntemlerinin sıçanlar üzerinde karşılaştırıldığı bir çalışmada, monopolar kontak koagülasyon yönteminin kullanımı sonucu %85.4 olarak belirtilen PA' nın, non-kontak argon plazma koagülasyon yöntemi kullanımı sonucu %50' ye düştüğü gösterilmiştir (5,6).

ABSP' nin kullanıldığı çalışmalarda yara iyileşmesini hızlandırdığı, yara bölgesinde mikrobiyal kolonizasyonu azalttığı, hücre migrasyonu ve proliferasyonu arttırdığı ve anti-inflamatuvar etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (7).

Bir bütün olarak bakıldığında, abdominal cerrahi sonrası görülen PA, düzgün olmayan yara iyileşmesinden kaynaklanmaktadır. ABSP uygulamasının doku oksijenizasyonunu arttırdığı, antimikrobiyal etkinlik gösterdiği (12) skar dokusunu azaltarak re-epitelizasyona yol açtığı (13) yani düzgün bir yara iyileşme süreci sağladığı bilinmektedir. Bu etkilerine bakıldığında ABSP' nin, PA' nın önlenmesi için alternatif bir metot olarak kullanılabileceği düşünülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PERİTON

2.1.1.Embriyolojisi ve Anatomisi

Periton embriyolojik dönemde mezodermden kaynaklanır. Üçüncü haftada mezoderm, lateral mezoderm, intermediate mezoderm ve paraksiyal

mezoderm olmak üzere üçe ayrılır. Farklılaşma devam ederek lateral mezoderm, somatik ve splanknik mezoderm olmak üzere ikiye ayrılır. Bunlar orta hattın her iki yanında intraembriyonik çölomu oluşturur. Daha sonra sağ ve sol intraembriyonik çölomlar birleşerek tek bir kavite oluştururlar. Bu tek kavite de daha sonra plevral, perikardiyal, peritoneal olmak üzere bölümlere ayrılır. Farklılaşma pariyetal ve visseral periton oluşumu ile devam eder (14).

Vücudumuzdaki en büyük seröz mebran olan periton, pariyetal ve visseral olmak üzere ikiye ayrılır. Pariyetal periton diyaframın abdominal yüzeyini, abdominal ve pelvik kaviteyi örter. Visseral periton ise abdominal ve pelvik organların yüzeylerini ve mezenterlerini örter (14).

2.1.2. Peritonun Histoloji ve Fizyolojisi

Pariyetal ve visseral periton, tek kat halinde dizilmiş yassı mezotel hücrelerinden oluşur. Bu hücrelerdeki kayıp sonucu, peritonun iki yaprağı arasında fizyolojik olmayan yapışıklıklar meydana gelir. Hücrelerde granüllü endoplazmik retikulum ve golgi aparatının bol sayıda ve gelişmiş olması sekresyon yeteneklerinin gelişmiş olduğunu gösterir (14).

Mezotelyal apikal yapı, hyaluronic acid (HA) açısından zengin glikoprotein ile kaplı çok sayıdaki mikrovilliden oluşur. Bu yapı, periton sıvısının serbest dolaşımına ve emilimine izin verir. Serozanın diğer fonksiyonları arasında; sıvı ve partiküler madde taşınması, lökosit göçünün düzenlenmesi, pıhtılaşma ve fibrinoliz kontrolü, antijen sunumu, inflamatuvar sitokinlerin, büyüme faktörlerinin salınımı ve serozal onarım için extracellular matrix (ECM) sentezi sayılabilir. Bu fonksiyonlar, peritoneal diyaliz, beslenme, kemoterapi ve immünoterapi gibi birçok klinik uygulamayı mümkün kılar (15,16).

Periton ayrıca lamellar cisimleri de salgılar. Bunlar akciğere benzer yüzey aktif madde depolama granülleri olarak paketlenmiştir. Periton yüzeyinin kaymasını ve yapışmasını önlemede önemli olan tabakalı cisimler, %90 lipid (fosfatidilkolin) ve %10 protein (yüzey aktif protein A-D) karışımıdır (17). Normal hacim olarak yaklaşık 100 mL ile sınırlı olan peritoneal sıvı, plevral boşluk, fallop tüpleri, vasküler sistem ve lenfatik sistemle homeostatik iletişimde olan bir plazma ultrafiltratıdır ve karın organları için de sürtünmesiz bir ortam sağlar (18).

Oluşan bu salgıların tamamı visseral ve pariyetal periton yaprakları arasında kaygan, non-trombojenik, fibrinolitik bir ortam yaratır. Ayrıca mezotel hücrelerinden salgılanan doku tipi plazminojen aktivatörü (t-PA) ve ürokinaz plazminojen aktivatörü (u-PA)'nın de bu non-trombojenik ortama katkısı büyüktür. Oluşan bu non-trombojenik ortam, peritoneal fibrozise yol açan fibrin aşırı birikimini önler. Fakat peritoneal hasar meydana geldiğinde (operasyon, peritonit vb.) bu fizyolojik ortam bozulur. t-PA ve u-PA inflamasyon sonrasında salgılanan plazminojen aktivatör inhibitör tip 1 ve 2 (PAI-1, PAI-2) ile inhibe edilirler. Mezenkimal hücrelerden, doku makrofajlarından ve diğer inflamatuvar hücrelerden salgılanan sitokinler (IL-1, IL-6 ve IL-15), kemokinler (IL-8, Monosit kemoatraktan protein-1), büyüme faktörleri, trombosit türevli büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörleri ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) de bu PAI-1 ve 2'nin aktivasyonunu arttırarak bu non-trombojenik fibrinolitik ortamı bozar. Trombojenik ve fibrozise yatkın bir ortam sağlarlar (19).

2.2. Peritoneal Adezyon ve Klinik Önemi

Cerrahi bilimlerde kaydedilen sayısız ilerlemeye rağmen, karın yapışıklıkları en deneyimli cerrahlar için bile rahatsız edicidir. Operasyon sonuçlarını ve hastaların yaşam kalitesini büyük ölçüde etkilemektedir. PA oluşum insidansı, önlemek için yapılan bir çok girişime rağmen halen yüksektir (20).

Bağırsak tıkanıklığı yapışıklıkların en ciddi sonucudur. Abdominal re-operasyona ihtiyaç duyan hastaların %30-41'inde adezyonla ilişkili bağırsak tıkanıklığı bulunmaktadır (21). İnce bağırsak tıkanıklığı için oranlar %65-75'e yükselmektedir (22). İnce bağırsak tıkanıklığının en sık nedenidir. Yapışıklıkların klinik sonuçları sadece bağırsaklarla sınırlı değildir. Yapışıklıklar kadınlarda sekonder infertilitenin önde gelen nedenidir. Ayrıca kronik abdominal ve pelvik ağrıya da neden olur (1,23).

2.2.1. Adezyon Oluşumunu Tetikleyen Doku Hasarı ve İyileşme Mekanizması

Operasyon, enfeksiyon vb. nedenlerle oluşan peritoneal hasar sonucunda inflamasyon başlar (2). İnflamasyon sırasında salınan çeşitli sitokinler sonucunda açığa çıkan fibrinojen, endotel ve mezotel hücreleri tarafından salgılanan protrombinden, koagülasyon kaskat aktivasyonu sonucu oluşan trombin sayesinde fibrine dönüşür. Bununla birlikte fibrinolitik sistemin aktivasyonu sonucunda, oluşan intra-abdominal fibrin tortuları eritilmelidir. Endotel, mezotel hücreleri ve makrofajlardan salgılanan fibrinolitik sistem bileşenleri t-PA ve u-PA, plazminojeni plazmine çevirirler. Bir serin proteaz olan t-PA, ana plazminojen etkinleştiricisidir ve fibrin için yüksek afiniteye sahiptir. Plazminojenden t-PA ile plazmin oluşur ve oluşan bu plazmin fibrin tortularını yıkarak fibrin yıkım ürünleri oluşturur ve PA engellenmiş olur (24,25). Ancak operasyonlardan sonra bu fizyolojik ortam bozulmaktadır. Peritoneal hasar sonrası başlayan inflamasyon sırasında salınan PAI-1 ve PAI-2 dengenin bozulmasına katkıda bulunmaktadır.

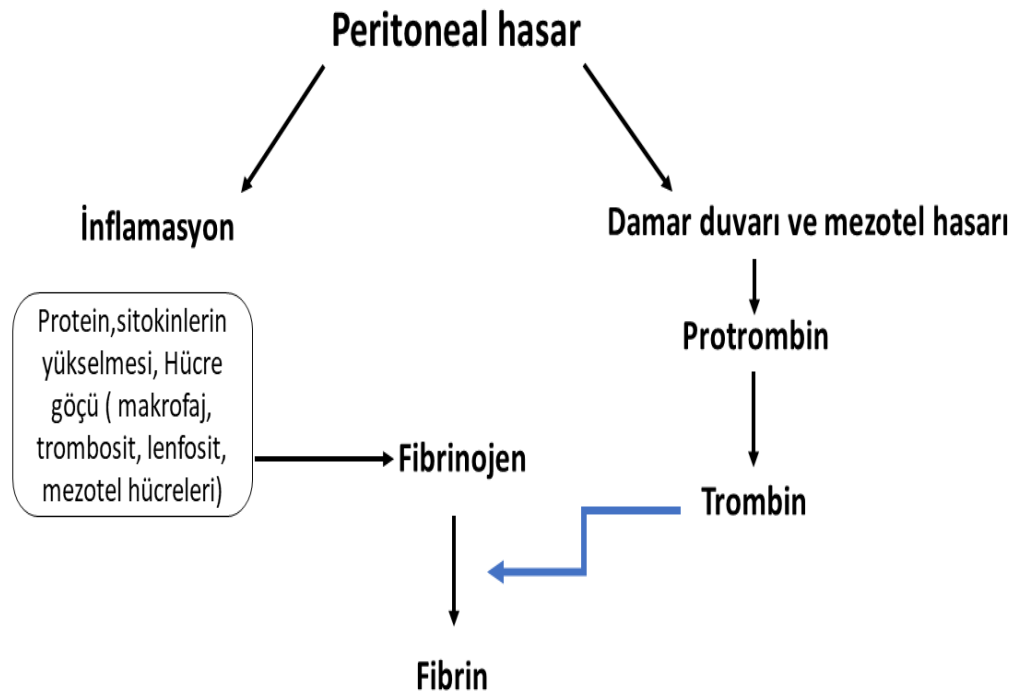
Hem PAI-1 hem de PAI-2, endotel hücreleri, mezotel hücreleri, monositler, makrofajlar ve fibroblastlar tarafından üretilir. PAI-1 ve 2, t-PA ve u-PA' yı inhibe ederek fibrinolizisi bozar. PAI-1 ve 2 dışında başka plazminojen aktivatör inhibitörleri de tespit edilmiştir. PAI-3, α 2-makroglobülin, α 1-antitripsin ve α 2-antiplazmin gibi birkaç proteaz inhibitörü de inhibisyona katılır. Bununla birlikte, peritoneal fibrinolizisteki rolleri iyi tanımlanmamıştır (26).

Fibrin birikimi ve bozunması arasındaki denge, normal periton iyileşmesi veya yapışma oluşumunun belirlenmesinde çok önemlidir. Fibrin tamamen bozunmuşsa, normal peritoneal iyileşme meydana gelebilir.

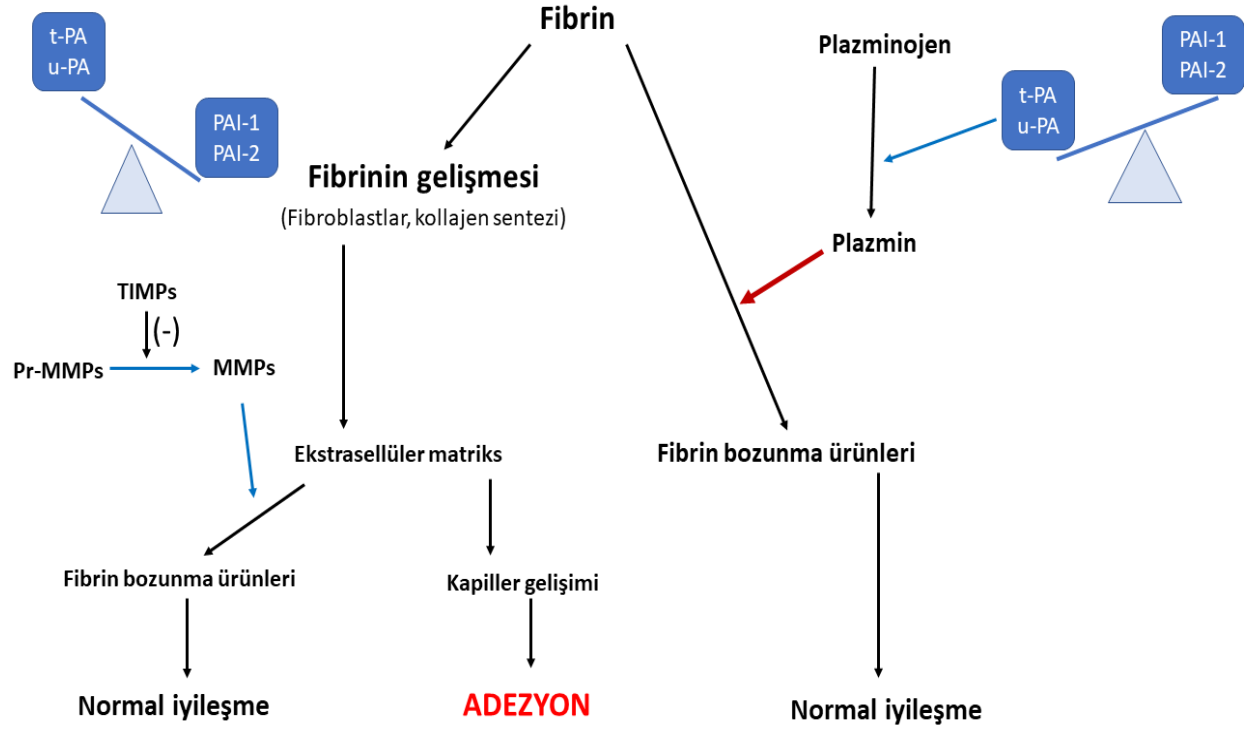
İnflamasyon sonucunda oluşan bu fibrotik ortamda fibroblastlar, oluşan bu fibrin matrislerini işgal eder ve ECM üretilir. Bu ECM hala matriks metalloproteinaz (MMP) pro- enzimleri ile tamamen bozularak normal re-epitelizasyon süreci başlatılabilir. Bununla birlikte, bu süreç MMP' lerin doku inhibitörleri tarafından engellenirse, peritoneal yapışıklıklar oluşabilir (3).

Tüm bu süreçler sonunda PA oluşur ve anjiyojenik faktörlerin aracılık ettiği yeni kan damarlarının da büyümesiyle, oluşan bu adezyon giderek organize olur (20). Plazminojen aktivasyonu, PAI -1 ve 2 inaktif komplekslerin oluşumu ile engellenmiştir.

t-PA ve uPA'nın en güçlü inhibitörü PAI-1'dir. PAI-2, plazminojen etkinleştiricileri ile mücadelede daha az etkilidir. Muhtemelen peritoneal doku tamirinde rol oynamaktadır (27). Plazminojen aktivatörleri ve plazminojen inhibitörleri arasındaki denge önemlidir. Bu nedenle, PAI-1 adezyonların gelişiminde önemli bir faktör olarak düşünülür ve yüksek PAI-1 konsantrasyonları, geniş yapışıklıkları olan hastaların yapışıklıklarında ve peritoneal dokularında bulunur (28,29). Şekil 1' de peritoneal hasar sonrası normal iyileşme ve adezyon oluşum basamakları verilmiştir.



Şekil 1. Peritoneal hasar sonrası fibrin oluşumu



Şekil 2. Fibrin oluşumu sonrası normal iyileşme ve adezyon oluşumu

2.2.2. İskeminin Rolü

İskemik peritoneal doku fibronilitik mekanizmaları doğru işletemez. Bunun sonucunda ise PA oluşum süreci hızlanır. Ayrıca iskemik olan bu dokulardan salgılanan vasküler büyüme faktörleri de yeni damarlanma oluşturarak adezyon oluşumuna katkıda bulunur (30).

2.2.3. Enfeksiyonun Rolü

Peritonun enfekte olması yara iyileşme mekanizmalarını bozarak PA oluşumuna katkıda bulunur. Hatta postoperatif enfeksiyon ve PA'ya karşı profilaksi amaçlı hayvan modeli üzerinde deneysel çalışması yapılan antibiyotikler de mevcuttur. Linezolid bir jinekoloji çalışmasında ratlar üzerinde denenmiş ve sonuçta belli bir dozdan sonra PA'yı azalttığı gösterilmiştir (2,31).

2.2.4. Yabancı Cisimlerin Rolü

Abdominal operasyonlar sırasında bağırsakları ekarte etmek için sıkça kullandığımız kompresler de PA oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Ekartasyon sırasında oluşan serozal abrazyonlar ya da kompresten kopan küçük iplik parçaları doku tamir mekanizmalarını ve inflamasyonu başlatmakta, bunun sonucunda ortaya çıkan fibröz bantlarda PA oluşumuna katkıda bulunmaktadır (32).

2.2.5. Kanamanın Rolü

Ratlar üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada; herhangi bir peritoneal yüzeye zarar vermeden intraperitoneal kaviteye taze kan verilmiş ve sonuçlar gözlenmiştir. İntraperitoneal verilen taze kanın PA' yı arttırdığı gösterilmiştir (33).

2.2.6. Sütürün Rolü

Batın içi operasyonlarda fazla kullanılan sütürler de PA oluşumuna yol açan başka bir faktördür. Araştırmacılar batın içinde mümkün olduğunca az yabancı materyal bırakılması gerektiğini bildirmektedir. Ratlarda yapılan deneysel bir çalışmada operasyon sonrası periton bir grupta emilebilen sütürle kapatılmış, diğer grupta ise periton açık bırakılmıştır. Peritonun açık bırakıldığı grupta PA' nın daha az görüldüğü saptanmıştır (34).

2.2.7. İntestinal Sağımın Rolü

İleus nedeniyle operasyona alınan vakalarda aşırı genişlemiş intestinal ansların operasyon bitiminde dekompresyonu gerekebilir. Bunun avantajları arasında intestinal kan akımının düzelmesi, batın orta hattının kapatılabilmesi, abdominal hipertansiyonun önlenmesi, solunum fonksiyonlarının düzenlenmesi sayılabilir. Fakat Aysan ve arkadaşlarının ratlar üzerinde yaptığı deneysel bir çalışmada intestinal sağım yapılan ratlarda PA' nın arttığı ve tekrar bağırsak dilatasyonlarının olduğu gözlemlenmiştir. Eğer intestinal sağım gerekli ise mümkün olan en kısa segmente ve en az mekanik travmayla yapılması önerilmektedir (35).

2.3. Adezyon Oluşumunun Önlenmesi

2.3.1. Cerrahi Tekniğin Rolü

Tüm abdominal cerrahi prosedürler sırasında, PA' ların azaltılması için bazı ilkelere uyulmalıdır. Dokuya saygı esastır. Dokunun dikkatli traksiyonu, ayrıntılı hemostaz, dokuların kurummasını önleme, gereksiz sütürden ve doku beslenmesini bozacak etkilere kaçınılmalıdır. Atravmatik aletlerin ve biyouyumlu sütürlerin kullanılması da önemlidir.

Bir başka çok önemli prosedür ise pudralı eldivenlerin kullanılmaması gerektiğidir. Pudra vb. yabancı maddeler postoperatif PA oluşumu açısından çok önemli risk faktörüdür. Birçok deneysel çalışmada bunların PA oluşumu üzerine etkisi kanıtlanmıştır (2).

2.3.2. Adezyona Karşı Kullanılan Ajanlar

Cerrahinin bu büyük probleminin çözümü için yıllarca araştırmacılar birçok çalışma yapmışlardır. Onlarca bariyer yöntemleri, farmakolojik ajanlar denenmiştir (36).

Tablo 1. Peritoneal adezyona karşı denenmiş birçok yöntem *

Fibrinolitik Ajanlar

*Trombokinas, fibrinolizin, streptokinaz, ürokinaz, hyaluronidaz, tripsin, kimotripsin, papain, pepsin.

*Doku plazminojen aktivatörleri ve recombinant t-PA

*Tromboksan sentetaz inhibitörleri : imidazole ve ridogrel

*Trombin inhibitor (rec-Hirudin®)

*Anti-proliferatif ilaçlar: Paklitaksel ve Camptothecin

*Poliipeptitler: lizozim, polilizin, poliglutamat

Antikoagulanlar

*Heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin (Enaksaparin-Na)

Anti-inflamatuvar Ajanlar

*Düşük doz aspirin

*Anti-inflamatuvar peptitler: retinoic asit, kuinakrin, dipiridamol

*Antihistaminler: Prometazin

*Kortikosteroidler: deksametazon, hidrokortizon, prednizolon

*NSAİ İlaçlar: ketorolac, tolmetin, ibuprofen, indometazin

Antibiyotikler

*Sistemik antibiyotikler: sefalosporinler, tetrasiklinler

*Peritoneal uygulananlar: sefazolin, tetrasiklin

Mekanik ayırma yöntemleri

*Peritoneal uygulanan solüsyonlar : kristaloid solüsyonlar (normal salin, ringer laktat), visküz solüsyonlar (%32 dekstran-70 (Hyskon®)), karboksimetilselülöz(yüksek moleküler ağırlıklı polisakkarid jel)

*Hyalüronik asit(HA): doğal glikozaminoglikan

*HA-fosfat tamponlu salin HAPBS : (Sepracoat®)

*HA-%5 ferric hiyalüronat jel : (Lubricat®)

*N,O-karboksimetil sitoan (NOCC) : jel ve solüsyon

Bariyerler

***Endojen bariyerler:** Fetal amniyotik membrane, peritoneal transplant, omental greft

***Eksojen Bariyerler:** %0.5 ferric hiyalüronat jel (Intergel®)

HA-karboksimetilselülöz (HA-CMC) (Seprafilm®)

Intraperitoneal sıvı (Adept®), Polietilen glikol-PEG (SprayGel®), Poloksamer 407 (FlowGel®)

Politetrafluoetilen (Gore-Tex®), Fibrin yapıştırıcı, Okside-rejenere sellülöz-ORC(Surgicel®)

Interceed®, Mineral yağı, silikon, vazelin, jelatin vb.

Yeni Ajanlar

*Polietilen oksit ve karboksimetilselülöz filmleri (Oxiplex®), Aloe vera jel, Sol-gel®

Araştırılan Ajanlar

*Kolşisin, Medroksiprogesteron asetat, Kalsiyum kanal blokerleri, Vitamin E, Penisilamin,

Metilen mavisi, Pentoksifilin, Statin, Epidermal büyüme faktörü

*Kamel R. 2010' daki makalesinden alınmıştır.

2.3.3. Adezyon Oluşumunun Önlenmesine Dair Güncel Deneysel ve Klinik Çalışmalar

Günümüzde PA' yı önlemek için birçok deneysel ve klinik çalışma yürütülmektedir. Bu çalışmaların sıklıkla fibröz dokunun gereğinden fazla oluşmasını engellemek, oluşan fazla dokunun yıkımını sağlamak ve eriyebilir bariyer yöntemleriyle peritoneal iyileşmenin olacağı bölgeleri korumak gibi amaçları olmaktadır.

Ortak amaç peritoneal hasar sonrası dokunun, normal bir yara iyileşme süreci geçirmesini sağlamaktır. ABSP' nin de yara iyileşme sürecine sağladığı olumlu katkı uzun yıllardır bilinmektedir.

2.4. Plazma

2.4.1. Atmosferik Soğuk Dielektrik Bariyer Deşarj Hava Plazma

Maddenin 4. hali olan plazma Amerikalı kimyacı ve fizikçi Irving Langmuir tarafından ilk kez 1929 yılında kullanılmıştır (37). Terim olarak “plazma” yı seçmesinin nedeni iyon, nötron, foton ve radikallerin kompleks karışımını kan plazmasındaki kompozisyonla benzetmesindendir (38). Farklı bilim disiplinlerinde farklı anlamlarda kullanılan plazma tıpta çeşitli makro moleküllerin birlikteliğini tanımlamaktadır. Örneğin nükleik asitler, proteinler ve çeşitli moleküllerin hücre çekirdeğindeki birlikteliğinde karyoplazma, hücrenin içinde sitoplazma veya kanın içinde kan plazması olarak adlandırılmaktadır (39). Fizikteki anlamı ise kısmen veya tamamen iyonlaşmış gazdır. *Uygun bir basınçta (düşük, atmosferik veya yüksek basınç), herhangi bir gaz (soy gaz, saf oksijen veya hava), yüksek enerji verildiğinde (ısı, doğru akım veya alternatif akım kaynağı elektrik, elektromanyetik alan, radyo frekans dalgaları vs.) gaz molekülleri birbirleriyle çarpışmaya başlar. Elektronlar moleküllerden kopar ve sürekli hareket halinde olan pozitif yüklü iyonların ve elektronların oluşturduğu bir sistem oluşur. Maddenin bu durumuna plazma adı verilir.* Plazma içinde aynı anda fotonlar, ultraviyole (UV), uyarılmış atomlar ve moleküller, radikaller, yarı kararlı durumdaki (metastabil) atomlar, nötral atom veya moleküller mevcuttur (9,40).

Plazma içindeki parçacıklar sürekli etkileşim halindedir. Bu yüzden plazma maddenin 4. hali olarak tanımlanmaktadır. Çoğu zaman yalıtkan olarak kullanılan

gazlar plazma halinde çok iyi iletkenlerdir. Plazma halinde gerçekleşen kimyasal reaksiyonlar görece çok daha hızlıdır (41).

Atmosferin iyonosfer tabakasında oluşan auralar (kuzey-güney ışıkları) gözle görülebilen soğuk plazmaya örnektir. Sıcak plazmaya örnek ise uzayda yüksek basınçta oluşan yıldızlar verilebilir (42). Laboratuvar koşullarında kullanım amacına göre, çeşitli basınç koşullarında soğuk veya sıcak olarak plazmalar oluşturulabilmektedir. Birçok alanda plazma teknolojisi kullanılmaktadır. Elektronik, havacılık, sanayi ve tıp bu alanlara birer örnektir. Günlük yaşantımızda ise bilgisayar, cep telefonu ve plazma ekranlar plazmanın yaydığı UV ışığı kullanan örneklerdir. Tıpta plazmanın kullanımı ise medikal aletlerin sterilizasyon işlemleriyle başlamıştır. Günümüzde kullanımı ise canlı dokuların dezenfeksiyonundan yara-yanık tedavisine, kanser tedavisinden biyomedikal malzemelerin yüzey modifikasyonlarına kadar devam etmektedir.

Plazmalar; plazma deşarjının oluşturulduğu basınca göre düşük, atmosferik ve yüksek basınçlı plazmalar, iyonlaşma derecesine göre tam iyonize veya kısmi iyonize plazmalar, sıcaklığına göre soğuk veya termal olmayan ya da sıcak veya termal plazma olarak sınıflandırılabilir (43).

Sıcak plazmaya örnek olarak temassız termal koagülasyon yapan argon plazma cihazları, endoskopi ve cerrahi operasyonlarda, kanama eğilimi olan patolojik dokuların çıkarılmasında ve hemostazın sağlanmasında kullanılır. Argon plazma koagülatör (APK) cihazlarının çalışma mekanizması, monopolar yüksek frekans elektrik akımının iyonize ettiği argon gazının dokuya temassız şekilde doğrudan uygulanması temeline dayanır (44). APK' ler temassız olduğundan ve termal hasar daha az oluşturduğundan elektrokoterlere göre daha güvenli kullanılabilirler (45).

Soğuk plazmalar ise genelde düşük basınçta üretilirler. Düşük basınçlı plazmaların avantajı çok az miktarda gaz ile elde edilebilmesidir. Bu avantajının yanında birçok dezavantajları vardır. Plazma üretiminin gerçekleşmesi için büyük bölmelere ihtiyaç vardır ve bunun için özel vakum ekipmanı gereklidir. Vakum sistemi pahalı ve karmaşıktır. İşlenebilecek örneğin büyüklüğü sınırlıdır ayrıca uygulama yapılacak materyal ve eşyaların vakuma dayanıklı olması gerekmektedir (46). Bu nedenle atmosferik basınçta üretilen soğuk plazmalar geliştirilmiştir. Bu şekilde işlem basitleştirilmiş ve üretimin arttırılması sağlanmıştır.

Atmosferik basınçlı soğuk plazmalar (ABSP) için ortam havası yeterli olup ilave vakum ekipmanına ihtiyaç duyulmamaktadır. ABSP' ler hassas materyaller üzerine uygulanabilmekte (47), endüstride yüzey aktivasyonu, yüzey temizleme ve ince filmle kaplama gibi yüzey modifikasyonu oluşturmada, ısıya duyarlı maddelerin işlenmesinde kullanılabilmektedir (48). ABSP' ler temel olarak dielektrik bariyer deşarjı (DBD), plazma jetleri veya korona deşarjı ile üretilebilmektedir. Korona deşarjında enerji verilen sivri veya tel bir elektrotun ucunda oluşan yüksek yoğunluklu elektrik alan, elektrotun yakınındaki hava veya gazı iyonlaştırarak zayıf bir plazma sistemi oluşturma prensibine dayanır (49). DBD' de ise yöntem, korona deşarjına benzemekle birlikte birbirine paralel iki metal plaka elektrottan en az biri dielektrik bir materyal ile kaplanarak plazma bu iki elektrot arasında oluşturulmaktadır (9). Fridman ve ekibinin geliştirdiği yüzen (floating) elektrot DBD (FE-DBD) plazmada bir elektrot dielektrik kaplı güçlü bir elektrotken ikinci elektrot canlı bir doku olmaktadır (50). Plazma bulutu veya plazma jetlerinde ise bir reaktör içinde üretilen plazmanın açık bir boşluktan dışarı atılması söz konusudur (51). Plazma jetlerinde üretilen plazma, çalışılan gazın (helyum, argon, hava) akışıyla reaktörden dışarı atılır (52).

Plazma uygulaması direkt ve indirekt olmak üzere ikiye ayrılabilir. Direkt plazma uygulamasında, plazma ile etkileşen örnek (canlı doku, sterilize edilecek yüzey vs.) plazmanın oluşturulmasında aktif rol alır ve plazma oluşumu sırasında açığa çıkan reaktif ürünler ve uyarılmış fotonlar biyolojik hedefle direkt etkileşime girer. Direkt plazma uygulaması, DBD veya korona deşarjı kullanılarak yapılabilmektedir (53).

İndirekt plazma uygulamasında ise plazma hedeflenen alandan uzakta oluşturulur ve açığa çıkan reaktif türler ve uyarılmış fotonlar gaz akımıyla dışarı üfürülür. İndirekt uygulama sırasında sadece uzun ömürlü türler hedef yüzeye ulaşabilmektedir. Çünkü plazma içeriğinde bulunan yarı kararlı (metastabil) kimyasal türler ve iyonlar, nötral türlerle tekrar birleşir ve plazma içeriği değişir (53).

2.4.2. Atmosferik Soğuk Plazma Kimyası

Plazma içinde uyarılmış atomlar veya moleküller, elektronlar, UV, fotonlar, radikaller, nötral atom ve moleküller, metastabil atomlar bulunmaktadır(40). Plazma içerdiği bu kimyasal çeşitlilik sayesinde hücre-doku biyostimülasyonu, sterilizasyon, yüzey aktivasyon ve modifikasyon etkinliklerini gerçekleştirebilir (41).

Plazma içindeki elektronlar sayesinde iyonizasyon ve diğer kimyasal olaylar

gelişmektedir. Plazmada bulunan yüklü ağır parçacıklar olan iyonlar plazma kimyasını aktifleştirir. Örneğin plazma ile havanın iyonizasyonu sonucu oluşan azot iyonu (N_2^+) ortamın asitleşmesine neden olur. Aynı şekilde plazma ile suyun iyonizasyonu sonucunda ise hidronyum (H_3O^+) açığa çıkar. Oluşan elektron, pozitif ve negatif iyonların katkısıyla güçlü reaktif oksidanlar ve hidroksil (OH^-) radikali üretilebilir. Bunun sonucunda biyomalzemelerin oksidasyonu ve plazmanın sterilizasyon etkinliği gerçekleştirilmiş olur (41). Plazma uygulamasında oluşan bu iyonlar mikroorganizmaların hücre membranındaki lipid tabakaya hasar vererek ozmotik basınç değişikliğine neden olur ve mekanik etkiyle mikroorganizma inaktivasyonu sağladığı düşünülmektedir (54). Ayrıca hücre membranının dış yüzeyinde yüklerin birikmesi nedeniyle oluşan elektrostatik kuvvetler hücre membranının direnme kuvvetinin aşılması sonucu membranın yüzeyinde hasara (elektroporasyon) yol açar (55). Oluşturulan atom ve radikallerin plazma kimyasında rolü önemlidir. Örneğin oksijen atomu ve OH^- radikallerinin atmosferik basınçlı hava plazmalarında üretimi sonucu oksidasyon işlemleri yapılabilmektedir. Nötrallerin çoğu (aktif atomlar, oksijen ve hidroksil radikalleri, uyarılmış türler-singlet oksijen gibi) reaktif olsa da yaşam süreleri oldukça kısadır. Bu yüzden bu nötrallerin sterilizasyon etkisi uygulanan alanla sınırlıdır. Ozon (O_3), nitrik oksit (NO) ve nitrojen dioksit (NO_2) gibi nötraller fazla reaktif değildir ancak daha uzun ömre sahip oldukları için plazmanın üretildiği alandan daha uzak bölgelerde etkili olabilmektedir (55). O_3 ' ün germisidal etkisi hücresel solunum yollarına müdahale ederek gerçekleşir. ROS ve RNS' nin hücre dış yapılarında güçlü oksidatif etkileri bulunmaktadır. Ana hedef bakteri hücre membranı olsa da tüm canlı dokular bu nötrallerden etkilenmektedir (55).

Plazma ile farklı dalga boylarında üretilen UV fotonların (özellikle UV-C 100-280 nm) derin penetrasyon özellikleri sayesinde direkt sterilizasyon etkisi bulunmaktadır (56).

2.4.3. Tıbbi Plazmalar

Son zamanlarda ABSP' ler canlı dokuların dezenfeksiyonu, yara iyileşmesi, doku mühendisliği, nekrotik dokuların tedavisi, kan pıhtılaşması gibi canlı dokular üzerinde kullanılır hale gelmiştir. Plazmanın biyolojik örnekler üzerinde 2 temel etkisi bulunmaktadır;

1. Plazmanın yıkıcı etkileri: Mikroorganizma üzerinde öldürücü/inaktivasyon

etkinliği, doza veya zamana bağlı apoptoz veya nekroza yol açarak hücrelerin inaktivasyonu veya yıkımı

2. Plazmanın yapıcı etkileri: Seçici ve özel etkileri arasında; hücrel migrasyonu uyarması, hücre çoğalması, anjiogenezis, hücre yüzey proteini veya adezyon moleküllerinin açığa çıkarılması, DNA üzerinde geri dönüşümlü etkiler, hücre membranı geçirgenliği üzerine olan etkileri ve kan pıhtılaşması üzerine olan etkileri sayılabilir (57).

2.4.3.1. Plazmanın antimikrobiyal etkisi

ABSP' lerin önemli bir özelliği de uygulanan alanda oluşturduğu sterilizasyon ve dezenfeksiyondur (58). Çeşitli bakteri (59), virüs (60), mantar (61) ve prionlar (62) üzerinde antimikrobiyal etkinlik göstermektedir.

Bazı dirençli bakterilerin oluşturduğu biyofilm tabakaya karşı etkinlik göstermek güçtür (63). ABSP' ler biyofilmin derin katmanlarına kadar kolaylıkla difüze olabilen reaktif ürünleri oluştururlar. Bu ürünler sayesinde biyofilmin ekstraselüler polimerik yapısı çözülür (64) ve biyofilm içerisinde bulunan mikroorganizmalara (65) ve dirençli bakterilere (54) karşı antimikrobiyal etkinlik gösterilir (66).

2.4.3.2. Plazmanın Yara İyileştirme Etkinliği

Yara iyileşme sürecini kısaltıp, ideal yeni doku oluşturmak için bu süreçte rolü olan tüm basamakları etkilemek gerekmektedir (sitokinler, kemokinler, enflamatuvar hücreler, kollajen sentezi, hücre dışı matriks trombositler, anjiyogenez vs.) (55). Bu süreci yaş, kronik hastalıklar, sigara, alkol, beslenme alışkanlığı, ilaç kullanımı gibi faktörler de etkilemektedir (57). Ancak yarada enfeksiyon varlığının, doku beslenmesinin, pH değişimlerinin ve travma gibi lokal etmenlerin yara iyileşme sürecinin hızı ve kalitesi üzerine daha fazla etkisinin olduğu bilinmektedir (58).

Laboratuvar ve klinik çalışmalar ile düşük doz ABSP uygulamasının insan ve hayvan hücrelerinde zarar oluşturmadan, canlı yüzeylerde dezenfeksiyon sağladığı ve yara iyileşmesi üzerine olumlu etkileri bulunduğu gösterilmiştir (65). Bu etkiler; bakteri ve biyofilm üzerine antimikrobiyal aktivite göstermesi, dokuda minimal sıcaklık artışı sağlayarak sirkülasyonu arttırması, anjiogenezis, lokal endojen radikallerin aktivasyonu olarak özetlenebilir (67). ABSP uygulamasının tümör nekroz

faktör- alfa (TNF- α) ve interferon-gama (INF- γ) gen ekspresyonunu baskılayarak anti-inflamatuvar etkiye bulunduğu aynı zamanda tip 1 kollajen üretimi ve VEGF gen ekspresyonu artışını sağladığı bildirilmiştir (68). ROS ve MMP' leri direkt uyarak heparin bağlı epidermal büyüme faktörü (Hb-EGF) salınımını artırır. Mitojen aktif protein kinaz (MAPK) yolağının aktivasyonu ile trombosit türevli büyüme faktörü (PDGF) üretimini sağlayarak yara iyileşmesini hızlandırır (69). NO konsantrasyonu artışı ile rejenerasyon sağlamaktadır (9). Ayrıca fibroblast ve keratinositlerin stimülasyonu, anjiogenezis, kontraksiyon ve koagülasyon sağlayarak yara iyileşmesine katkıda bulunmaktadır (70).

Yapılan hayvan çalışmalarında plazmanın yara iyileşmesi üzerine pozitif etkileri gösterilmiştir. Nakajima ve ark. farelerin dorsumunda oluşturdukları kutanöz yaraya günlük 1 dakika ABSP jet (argon gaz, 20kHz, 25kV, 5 slm) uygulamasıyla daha hızlı epitelizasyon gerçekleştiğini ayrıca enflamasyonun geç fazında hızlanma olduğunu bildirmişlerdir (66). Ermolaeva ve ark.'nın ratların ensesinde oluşturdukları yarayı bakteriyel süspansiyonla enfekte edip 3 gün sonra akut enfekte yaraya 5 gün boyunca her gün 10 dakika ABSP (MikroPlaSter β , ADTEC Plasma Technology Co. Ltd., Hiroshima, Japan and London, UK, 2,45 GHz, 85 W, argon gaz, 2,2 slm) uyguladıkları çalışmada plazma uygulamasının yara yüzeyinden bakteriyel yükün azaltılmasına ve yara iyileşmesine katkıda bulunduğunu göstermişlerdir (65). Yu ve ark. farelerde oluşturdukları kutanöz yaraya ABSP jeti (helyum, oksijen, nitrojen gaz karışımı, 7 kV, 8 kHz) uygulaması sonrası, kontrol grubuna göre akut enflamasyonun daha erken çözüldüğü ve şiddetinin daha az olduğunu, epitelizasyon ve damarlanmanın daha fazla, yaradaki bakteriyel yük miktarının da daha az olduğunu bildirmişlerdir (12). Yine farelerde kutanöz açık yara üzerinde yapılmış bir çalışmada helyum plazma (13,56 MHz, 0,2 W/cm², 1,5 slm) uygulamasının yara iyileşmesi, argon plazma (13,56 MHz, 0,2 W/cm², 0,5 slm) uygulamasının ise pıhtılaşma üzerine olumlu etkileri bulunduğu bildirilmiştir (71). Ratlarda oluşturulan yanık yarasına ABSP jetinin (helyum gazı, 2 kHz, 4-5 kV, 3 slm) uygulandığı başka bir çalışmada oksidatif stres göstergelerinde ve epidermiste epitelizasyon artışı gözlenirken, yüzeysel dermisin iyileşmesinde yavaşlama gözlenmiştir (72).

2.4.3.3. Plazmanın Antikanser Etkinliği

ABSP uygulanan hücrelerde apoptoz ve nekroz görülebilmektedir.⁷³ ABSP' nin süresi ve uygulanan güç seviyesi etki derecesini belirlemektedir. Stoffel ilk kez hamster over hücrelerine ABSP uygulayarak apoptoz ve nekrozu karşılaştırmıştır. Gücün 0,2 W ve sürenin 10 saniyeyi geçtiği plazma uygulaması nekroza neden olurken, düşük doz ve sürelerde apoptoz geliştiği gözlenmiştir. Güç seviyesi ve süre düşürüldüğünde (50 mW ve 1 saniye) ise hücrelerde apoptoz görülmeyip hücrelerin örnekten koptuğu ve şekillerinde yuvarlaklaşma olduğu gözlenmiştir (74).

Apoptoz kanser tedavisinde önemli bir koruyucu mekanizmadır. Kanser hücrelerinde ise bu mekanizma bozulmuştur ve sıklıkla kemoterapötik ilaçlara direnç bulunmaktadır. Bu gibi sebeplerden dolayı plazmanın kanser tedavisinde kullanımı güncelliğini korumaktadır (75). Bir çalışmada in vitro oluşturulmuş tümör hücre zenograftlarının farelere yerleştirilmesinden sonra ABSP uygulanarak tümör tedavisi yapılmıştır. ABSP sonrası farelerin yaşamlarının uzadığı, kemoterapiye ilave uygulanan DBD plazmanın fare modelinde pankreas kanserinin tedavisinde yüksek etkinlik gösterdiği bulunmuştur (76).

2.4.3.4. Plazmanın Koagülasyon Etkinliği

Plazmanın tıpta kullanımı da yaygındır. Özellikle APK' ler cerrahi branşlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. APK' lerin aynı zamanda lokal ısı artışıyla kanı pıhtılaştırdığı da bilinmektedir. Son gelişmeler ile termal etki oluşturmada soğuk plazmalar ile çevre dokularda hasar oluşturmada kan pıhtılaşması başarılabilmektedir. FE-DBD plazma ile yapılan çalışmada bir damla kan kendi halinde 15 dakikada pıhtılaşırken 15 saniye plazma uygulaması ile bu sürenin 1 dakikadan aza indiği gösterilmiştir (50). Aynı etki herhangi bir hasara yol açmadan canlı yüzeylerde de gerçekleşmektedir. Pıhtılaşmanın ısıya bağlı olmadan artmış trombosit agregasyonu, aktivasyonu ve fibrin oluşumu mekanizmasıyla gerçekleştiği, pıhtının taramalı elektron mikroskopu ile morfolojik olarak değerlendirilmesinde gösterilmiştir (50).

2.4.3.5. Plazmanın Diş Hekimliği Uygulamaları

Atmosferik basınçlı soğuk plazmalar son yıllarda hızla artan biyomedikal uygulamalarına paralel olarak aynı zamanda diş hekimliği alanında da kendisine yer

edinmiştir. ABSP' nin diş hekimliği alanındaki ilk uygulamaları dental implantların yüzeyinin plazma muamelesi ile modifikasyonu ve modifikasyona bağlı olarak osseointegrasyonu artırmayı kapsamaktadır. Dental implantların yüzeylerine ABSP uygulaması sonucunda osseointegrasyon, kemik hacminde artış ve implantların ayrılma torkunda artış olduğu gösterilmiştir (77). Bir diğer dental uygulamada yine başka bir dental materyalin özelliğinin plazma uygulaması ile geliştirilmesi hedeflenmiştir. Bu kapsamda dental protez malzemelerinin yüzeylerine ABSP uygulanması sonucu protez malzemesinin dentine bağlanma dayanımında artış olduğu gözlenmiştir (78).

Ayrıca, atmosferik soğuk plazmanın antimikrobiyal etkinliği diş hekimliği alanında da uygulama yeri bulmuştur. Bu amaçla ABSP, kanal tedavisinde, diş kanalında dekontaminasyon amaçlı kullanılan ajanlara karşı bir alternatif olarak sunulmuş olup, bu ajanlara oranla diş kanalı içerisinde daha güçlü bir antimikrobiyal etkinlik göstermiştir (79).

2.4.3.6. Klinik Kullanıma Girmiş Plazma Sistemleri ve Uygulamaları

Plazmanın tıpta uygulamalarına bakılırsa soğuk atmosferik plazmaların yanı sıra sıcak plazmanın klinik kullanımı daha eskiye dayanmaktadır. Sıcak plazmaların tıpta kullanımları insizyon, ablasyon ve koagülasyon amaçlı olup, konvansiyonel elektrocerrahiye bir alternatiftir. Sıcak plazmaların kullanımı sonucu daha az skar dokusu oluşumu, daha hızlı iyileşme, daha az enfeksiyon ve çevresel dokuda daha az termal hasar gözlenmiştir. Cerrahi amaçlı sıcak plazmalar direkt uygulama veya plazma jet uygulaması şeklinde yapılmaktadır. Bu amaçla Arthrocare Corp. tarafından üretilen Coblation cihazı, ERBE tarafından üretilen Argon Plasma Coagulation, Medtronic tarafından üretilen PEAK Plasma Scalple cihazı, PlasmaSurgical Inc. tarafından üretilen PlasmaJet cihazı gibi sistemler rutin klinik kullanımdadır. Bunu yanında estetik amaçlı kullanılan Rhytec Inc. firmasınca üretilen Portrait PSR3 System isimli cihaz ciltteki güneş lekeleri ve kırışıklıklara karşı kullanılmaktadır. Son yıllarda çeşitli atmosferik soğuk plazma cihazları da Sınıf IIa tıbbi cihaz sertifikasyonu alarak klinik kullanıma girmiştir. Bu cihazlardan en öne çıkanları kIN Pen Med, MicroPlaster, CINOGY PlasmaDerm olarak sıralanabilir. Bu cihazlar, ağırlıklı olarak enfekte yara tedavisi amaçlı olarak kullanılmaktadır. Ayrıca bu cihazların egzema, Hailey-Hailey

hastalığı, akne, onikomikozis gibi farklı hastalıklarda kullanımına yönelik klinik çalışmalar devam etmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Preoperatif Hazırlıklar ve Operasyon

Çalışma için İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 03/08/2016 tarihinde 2016-04 sayılı karar ile etik kurul izni alınmıştır. Çalışmada kullanılan fareler İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü Hayvan Deneyleri Laboratuvarı'ndan temin edilmiştir.

Çalışmada yaklaşık 20-25 gr ağırlığında, standart diyetle beslenmiş, su ve yiyeceğe serbest erişimi olan (ad libitum) 16 adet erkek CD-1 fare kullanıldı. Denekler rastgele olarak 8'erli 2 gruba ayrıldı. Her birine 100 mg/kg ketamin ve 10 mg/kg ksilazin hidroklorid subkutan yoldan verilerek genel anestezi sağlandıktan sonra, karın ciltleri traş edildip cilt povidon iyot ile boyanıp yaklaşık 1.5-2 cm'lik orta hat kesisi ile operasyona başlandı. Bütün farelere çekum ön duvarında 1 cm²'lik alana steril fırça ile peteşiyal kanama odakları görülene kadar serozal abrazyon yapıldı ve batin sağ alt kadrandan 1 cm²'lik pariyetal periton eksizyonu yapılarak adezyon modeli oluşturuldu.



Şekil 3 : Çekumda steril fırça ile serosal abrazyon ve peteşiyel kanama oluşumu



Şekil 4 : Çekumda oluşan serosal abrazyon ve peteşiyel kanama odakları

3.2. Plazma Muamelesi

Grup I' deki farelere sadece adezyon modeli oluşturuldu. Grup II' deki farelere ise adezyon modeli oluşturulduktan hemen sonra sadece model oluşturulan alanlara 60' ar saniye atmosferik basınçlı soğuk plazma uygulaması yapıldı. ABSP' nin yara iyileşmesi üzerine etkinliğinin gösterildiği literatürdeki çalışmalara bakılarak 60 saniye uygulanmasına karar verildi. Plazma uygulaması için kullanılan cihaz Katip Çelebi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümü' nden temin edildi. Cihazın probu gluteraldehit ile sterilize edilerek her hayvanda steril şartlar altında kullanıldı.

Adezyon modeli oluşturulan çekum ve pariyetal periton atmosferik soğuk dielektrik bariyer deşarj (DBD) hava plazma ile muamele edildi. Plazma deşarjı, pin

şeklinde 6 mm çapında DBD elektrottan elde edildi. Plazma deşarjının elde edildiği elektrot, mikrosaniye darbeli güç kaynağına bağlandı. Güç kaynağı 1 kHz frekans ve 21 kV voltajda kullanıldı.



Şekil 5 : Çekuma plazma muamelesi

3.3. Operasyon Devamı ve Postoperatif Bakım

İşlem sonrası tüm deneklerin fasyası ve cildi 3/0 polipropilen suture ile kapatıldı. Tüm deneklerde operasyon sonrası 6. saatte standart yem vermeye başlandı ve tam beslenmeye geçildi (yiyeceğe ulaşamayan deneklerin yemleri kafes içine bırakıldı). Operasyon sonrası ilk 2 gün postoperatif analjezi olarak 100 mg/kg dozunda asetilsalisilik asit sularına karıştırılarak oral yoldan verildi. On gün boyunca laboratuvar etik koşullarına uygun ortamda gözlemlendi. Deneklerde morbidite ve mortalite gözlenmedi.

3.4. Deneklerin Sakrifikasyonu

Postoperatif 10. günde laboratuvar etik kurallarına uygun olarak subkutan uygulanan yüksek doz anestezi (400 mg/kg ketamin + 40 mg/kg ksilazin) ile sakrifiye edildi.

3.5. Adezyonun Makroskopik Sınıflaması

Karın duvarı orta hat insizyonu korunarak lateralden başlanıp tamamen kaldırıldı. Gruplara kör araştırmacı tarafından makroskopik olarak adezyon şiddetine (Knightly sınıflaması) ve yaygınlığına (Linsky sınıflaması) göre değerlendirilip adezyon modeli uygulanan alanlar eksize edilerek histopatolojik örnekler alındı (80,81). Bu örnekler %10' luk formaldehit içine konularak fikse edildi.

Tablo 2: Adezyon şiddet puanlaması (Knightly Sınıflaması)

Evre	Tanımlama
0	Adezyon yok
1	İnce film şeklinde adezyonlar: dokulardan kolaylıkla ayrılabilen ince adezyon
2	Diseksiyon sırasında doku hasarı oluşturmeyan gergin adezyon
3	Diseksiyon sırasında serozal doku hasarı oluşturan gergin adezyon
4	Diseksiyon sırasında tam kat doku hasarına yol açan sert adezyon

Tablo 3: Adezyon yaygınlık puanlaması (Linsky Sınıflaması)

Evre	Tanımlama
0	Adezyon yok
1	Travmatize alanın %1-25' inde adezyon mevcut
2	Travmatize alanın %26-50' sinde adezyon mevcut
3	Travmatize alanın %51-75' inde adezyon mevcut
4	Travmatize alanın %75-100' ünde adezyon mevcut

3.6. Histopatolojik İnceleme ve Mikroskopik Sınıflama

Makroskopik sınıflandırmanın ardından numuneler numaralandırıldı ve %10 formalin solüsyonu içinde Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi Patoloji Laboratuvarına gönderildi. Numuneler en az sekiz saat boyunca formalin solüsyonunda bırakıldı. Rutin doku işlemlerinden sonra parafin bloklara gömüldü. Beş mikron kalınlıkta kesitler hazırlandı. Doku bloklarından hazırlanan bölümlerden biri hematoksilin-eozin boyama ile boyandı ve diğer bölüm Mason Trichrome ile boyandı. Bölümler, klinik verilere kör olan patolog tarafından incelendi ve bulgular Zühlke' nin (82) mikroskopik adezyon sınıflandırmasına göre

değerlendirildi.

Tablo 4 : Mikroskopik adezyon puanlaması (Zühlke Sınıflaması)

Evre	Tanımlama
1	Zayıf konnektif doku, zengin hücre, eski ve yeni fibrin, ince retikülin fibriller
2	Hücreler ve kapiller damarların olduğu konnektif doku, nadir kollajen lifleri
3	Daha kalın konnektif doku, nadir hücreler, daha fazla damarlar, nadir elastik ve düz kas lifleri
4	Eski kalın granülasyon dokusu, hücreden fakir, serozal tabakaların zor ayrılması

3.7. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde deneklerin Knightly, Linsky ve Zühlke sınıflamalarına göre aldığı puanlar kullanıldı. Veriler non-parametrik testlerden Mann-Whitney U-test ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi “ $p < 0,05$ ” olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Öncelikli olarak pariyetal peritonda ve çekumda; Grup I (kontrol) ve Grup II (plazma) arasında Knightly, Linsky ve Zühlke sınıflandırmalarına göre ortalama sıralama değerleri hesaplandı (Tablo 5 ve 6).

Tablo 5: Peritonda Kontrol-Plazma Karşılaştırması

	Grup	OSD	TSD
Knightly	I	11,56	92,50
	II	5,44	43,50
Linsky	I	12,50	100,00
	II	4,50	36,00
Zühlke	I	12,25	98,00
	II	4,75	38,00
OSD: Ortalama Sıralama Değerleri TSD: Toplam Sıralama Değerleri		Grup I: kontrol grubu Grup II: plazma grubu	

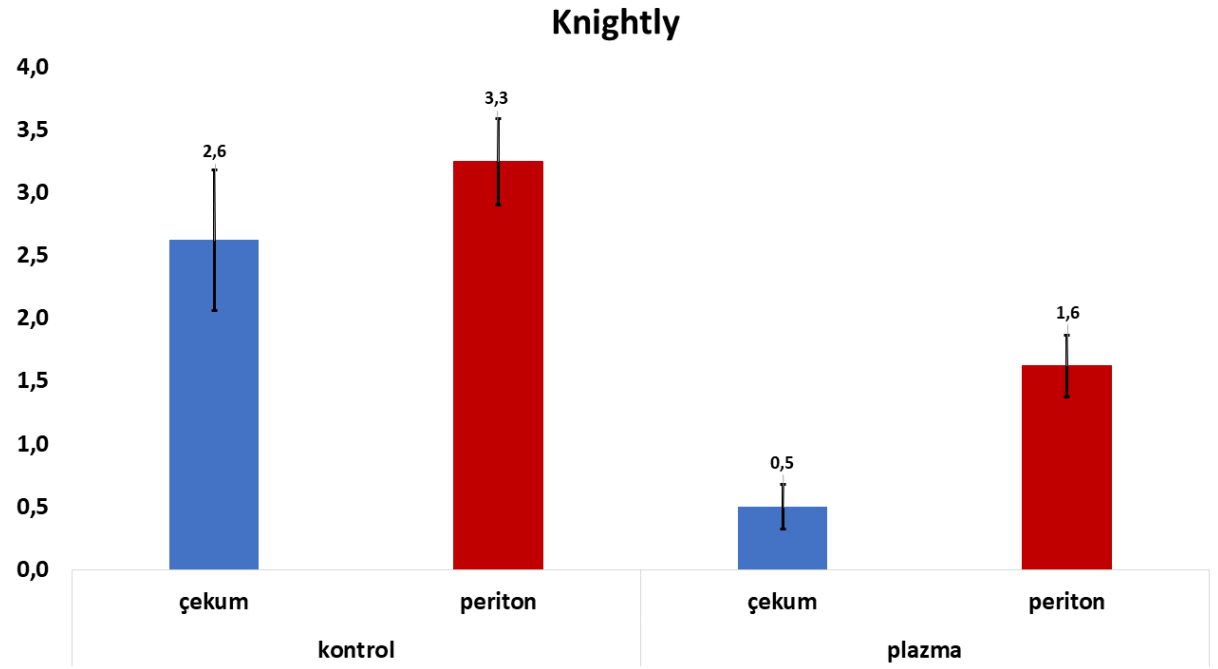
Tablo 6 :Çekumda Kontrol-Plazma Karşılaştırması

	Grup	OSD	TSD
Knightly	I	11,00	88,00
	II	6,00	48,00
Linsky	I	9,94	79,50
	II	7,06	56,50
Zühlke	I	11,00	88,00
	II	6,00	48,00
OSD: Ortalama Sıralama Değerleri TSD: Toplam Sıralama Değerleri		Grup I: kontrol grubu Grup II: plazma grubu	

4.1. Makroskopik Bulgular

4.1.1. Knightly Sınıflaması

Adezyon şiddetini belirlemek için kullanılan Knightly sınıflamasına göre örneklerin aldığı puanlar Şekil 6’ da verilmiştir.



Şekil 6 : Knightly Puanları

Knightly sınıflamasına göre Grup I’ in çekum puan ortalaması 2,6 iken, Grup II’ de ortalama 0,5 tespit edildi. Ortalama sıralama değeri (OSD) ise Grup I’ de 11 iken Grup II’ de 6 olarak tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,015$).

Benzer olarak pariyetal peritonda hesaplanan ortalama puanın da Grup I’ de 3,3 iken Grup II’ de 1,6 olduğu tespit edildi ($p=0.005$). Pariyetal peritondaki OSD ise Grup I’ de 11,56 iken Grup II’ de 5,44 bulundu.



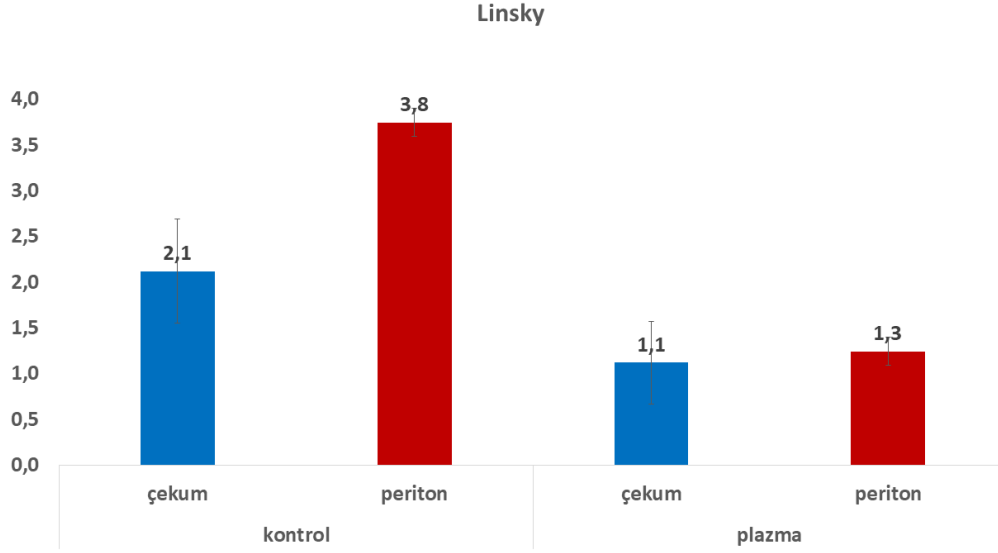
Şekil 7 : Çekum Knightly puanı 1 olan örnek



Şekil 8 : Çekum Knightly puanı 4 olan örnek

4.1.2.Linsky Sınıflaması

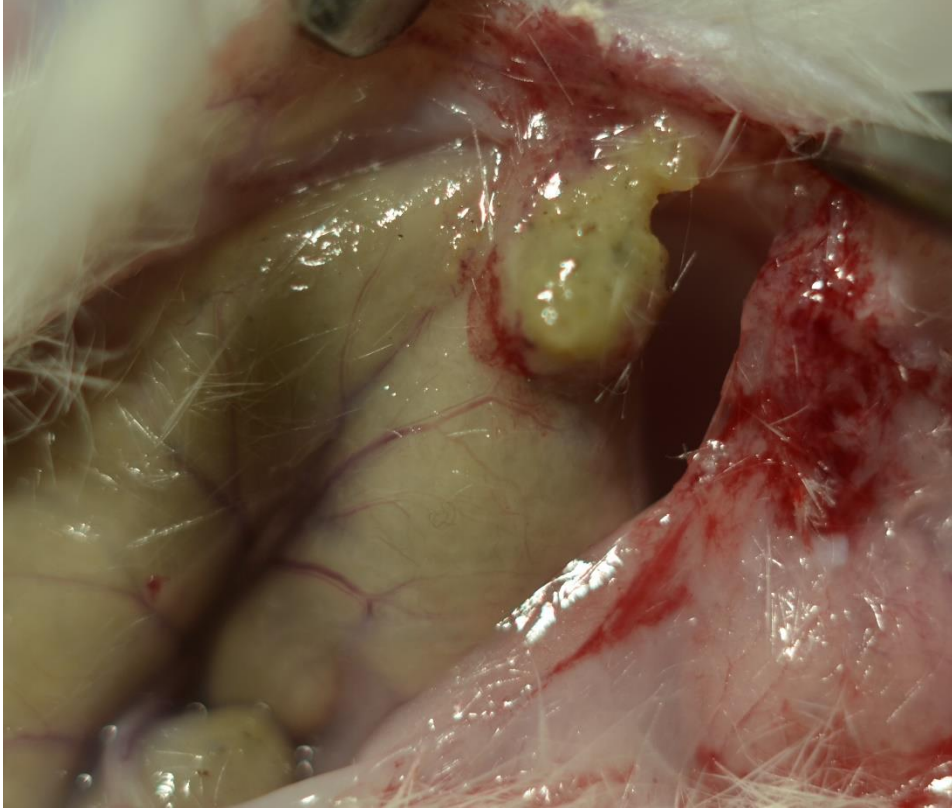
Adezyon yaygınlığını belirlemek için kullanılan Linsky sınıflamasına göre örneklerin aldığı puanlar Şekil 9’ da verilmiştir.



Şekil 9 : Linsky puanları

Linsky puanına göre Grup I’ in çekum ortalaması 2,1 iken, Grup II’ nin ortalaması 1,1 tespit edildi. OSD’ leri ise sırasıyla 9,94 ve 7,06 saptandı. Bu fark anlamlı tespit edilmedi ($p=0,128$).

Pariyetal peritonda bakılan Linsky puan ortalamasının ise Grup I’ de 3,8 iken Grup II’ de 1,3 olduğu tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001$). OSD’ leri sırasıyla 12,50 ve 4,50 olarak bulundu.



Şekil 10 : Çekum Linsky puanı 2, Knightly puanı 4 olan örnek

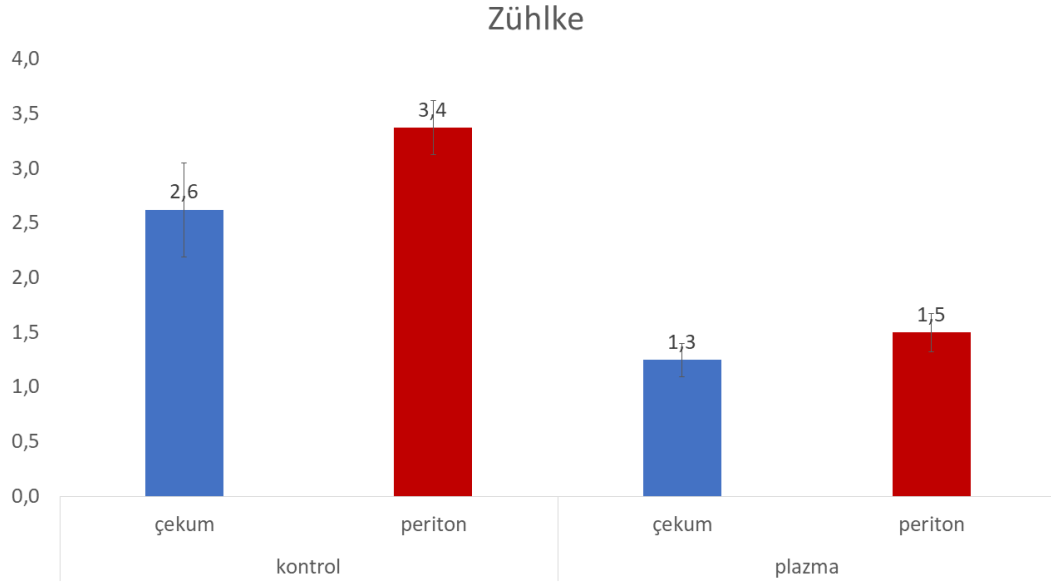


Şekil 11 : Peritonda Linsky puanı 4 olan örnek

4.2. Mikroskopik Bulgular

4.2.1. Zühlke Sınıflaması

Histopatolojik olarak fibrozis derecesinin belirlendiği Zühlke sınıflamasına göre örneklerin aldığı puanlar Şekil 12’ de verilmiştir.



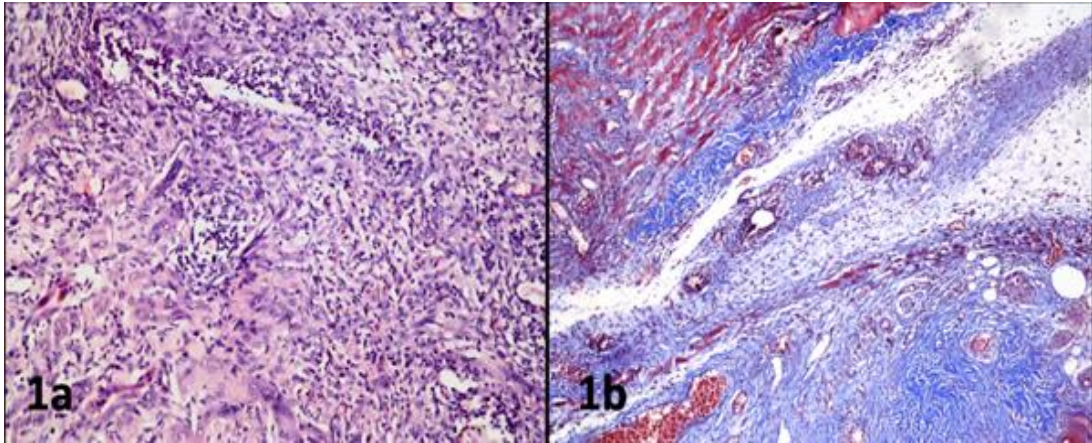
Şekil 12 : Zühlke sınıflamasına göre puanlar

Zühlke sınıflama puanına göre Grup I’ in çekum ortalaması 2,6 iken, Grup II’ de ortalamanın 1,3 olduğu tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p= 0,018$). OSD’ leri ise Grup I’ de 11 iken Grup II’ de 6 tespit edildi.

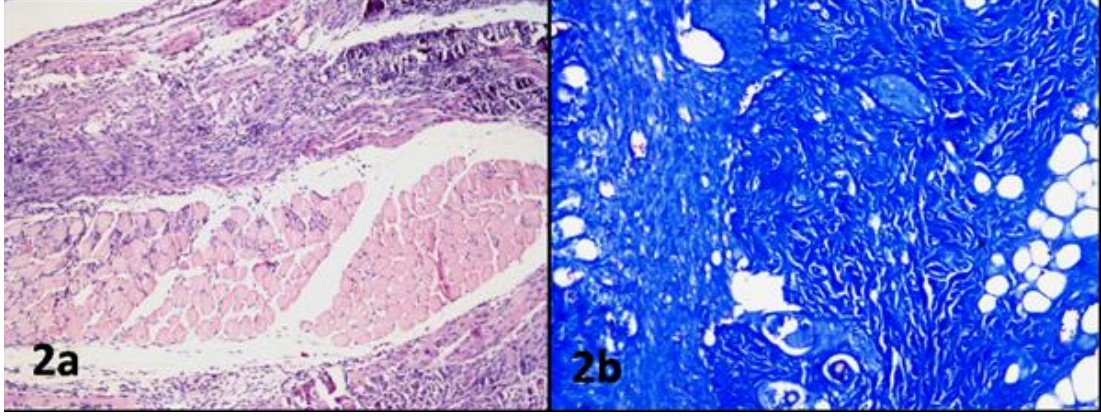
Pariyetal peritonda bakılan Zühlke puan ortalaması Grup I’ de 3,4; Grup II’ de 1.5 tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.001$). OSD’ leri Grup I’ de 12,25; Grup II’ de 4,75 idi.



Şekil 13 : Knightly ve Linsky puanları 0 olan örnek. Örneğin Zühlke puanı ise 1 olarak saptandı



Şekil 14 : Zühlke sınıflamasına göre puanı 1 olan örnek (1a: Hematoxylin&Eosin x20; 1b: Mason's Trichrome, x10)



Şekil 15 : Zühlke sınıflamasına göre puanı 4 olan örnek (2a: Hematoksilen Eosin ile boyanan 10’ luk büyütmede bakılan örnekte epitel altındaki yaygın fibrosis görülmektedir. 2b: Mason’s Trichrome ile boyanan 20’ lik büyütmede bakılan örnekte ise mavi ile boyanan bölgeleerin hepsi fibrozis alanlarıdır)

5. TARTIŞMA

Peritoneal adezyon günümüzde halen cerrahinin büyük problemlerinden birisidir. Abdominal ve pelvik operasyonlardan sonra oluşan bu adezyonlar önemli bir morbidite kaynağıdır. Genel cerrahi operasyonlarından sonra adezyon oluşma oranı %67-93 arasında değişmektedir. Jinekolojik pelvik prosedürlerden sonra ise bu oranlar %97 ye kadar yükselmektedir (1). Yine ince bağırsak tıkanıklığının en sık nedeni bu adezyonlardır (1). Bu tıkanıklıklar kronikleşmekte, sık hastaneye yatış ve tekrarlayan operasyonlara neden olmaktadır.

Ayrıca ağır prosedürler olan onkolojik operasyonlardan sonra erken dönemde oluşan PA’ ya bağlı tıkanıklıklar, olgular için morbidite ve mortaliteyi arttırmakta, hastaneden çıkış süresini uzatmakta ve ek maliyetler gerektirmektedir (20).

Bu adezyonlar temelde bir yara iyileşme süreci sonucunda meydana gelmektedir. Adezyon oluşumunun basamaklarına bakacak olursak ilk önce peritoneal hasarlanma oluşmaktadır. Bunun sonucunda inflamasyon başlamaktadır. Oluşan bu inflamasyon sonucunda hasarlı bölgede sitokinler ve inflamatuvar hücreler (makrofaj, trombosit, lenfosit vb) artmaktadır (2). Hasarlı bölgeye göçen fibroblastların oluşturduğu fibrinojen dokuda açığa çıkan trombin sonucunda fibrine dönüşür.

Düzgün olan bir iyileşmede, inflamasyon sırasında anti-inflamatuvar yolaklar da aktive olmaya başlar. Bir taraftan oluşan t-PA ve u-PA gibi maddeler, plasminojeni plazmine dönüştürerek oluşan bu fibrin depozitlerinin yıkımını başlatır (29). Eğer bu t-PA ve u-PA yı inaktive eden PAI-1 ve PAI-2 dokuda daha güçlüyse bu sefer plazmin aktivasyonu sonucu oluşan fibrin yıkımı başlatılamaz ve adezyon oluşur (24,25). Aslında PAI-1 ve 2 aktifleşse bile iyileşmenin fibrozisle sonuçlanmaması için bir yolak daha vardır. O da MMP aktivasyonudur. MMP' lerin aktivasyonu sonucunda da oluşan bu fibrinler yıkılabilir ve normal peritoneal iyileşme sağlanabilir (3). Eğer bu aşamada da aktivasyon yoksa sonuçta peritoneal fibrozis kaçınılmaz olacaktır. Temelde bir yara iyileşmesi süreci olan bu mekanizmada t-PA ve PAI-1 arasındaki denge kritik öneme sahiptir. Fakat peritoneal hasar meydana geldiğinde (geçirilmiş operasyon, peritonit vb.) bu dengede PAI-1' in daha aktif olduğunu görmekteyiz. Her yara iyileşmesi sürecinde oluşan bu olaylar peritoneal iyileşme sonrasında da oluşmakta, eğer bu oluşumda inflamasyon ağır basar ya da fibrinolizis sağlanamazsa peritoneal adezyon oluşmaktadır.

Peritoneal adezyon oluşumunda sorumlu tutulan etkenlerden bazıları ise; peritoneal hasarlanmanın fazla olması, doku iskemisi, enfeksiyon, kanama, yabancı cisimlerdir. Temelde bu etkenlerin hepsi düzgün yara iyileşme sürecini de etkilemekte ve kendisi zaten bir yara iyileşme süreci olan peritoneal onarımın düzgün bir şekilde gerçekleşmemesine yol açarak peritoneal fibrozis oluşumunu arttırmaktadır (1,2).

Bu noktada ABSP' den bahsetmek gerekir. Plazmanın yara iyileşme sürecine etkinliği uzun yıllardır bilinmektedir. İdeal bir yara iyileşme süreci sağlanarak PA önlenir (4). Bunun için fibrozis engellenerek oluşan düzgün bir re-epitelizasyon, kanama, iske mi ve enfeksiyonun azaltılması, inflamatuvar-anti-inflamatuvar dengenin anti-inflamatuvar yöne doğru kaymasının sağlanması gerekmektedir (55,65,67).

ABSP' nin ise ideal yara iyileşmesini sağladığı uzun yıllardır bilinmektedir. ABSP yara yerinde bulunan mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkinlik göstermektedir. Bu etkinliği bakteri, virüs, mantar ve prionlar üzerine kanıtlanmıştır (59-62).

Ayrıca yara yerinde TNF- α ve INF- γ gen ekspresyonlarını baskılayarak anti-inflamatuvar etkinliği de bulunmaktadır (68). VEGF ve NO konsantrasyonlarındaki artış ile oksijenizasyonu arttırmakta ve ideal yara iyileşmesi sağlamaktadır (9,68).

Ayrıca yapılan çalışmalarda koagülasyonu hızlandırdığı da gösterilmiştir (50).

2011 yılında yayınlanan bir çalışmada farelerde oluşturulmuş yanık yarasına 2 hafta boyunca mekanik sıkıştırma uygulanarak skar dokusu oluşturulmuş ve 1 hafta sonrasında haftada 3 kez, 3 dakika süresince 6 hafta boyunca skar dokusu üzerine ABSP (hava ve helyum gaz karışımı, 10W, 5 kV, 4 kHz) uygulanmıştır. Plazmanın skar dokusunu baskılayıcı etkisini, üretilen ROS' ların yara iyileşmesinin proliferasyon fazında ve skar oluşumunun erken safhalarında hücrel apoptozisi uyarması ile ilişkilendirmişlerdir (13).

Biz de antimikrobiyal (10,56) anti-inflamatuvar (12), anti-fibrosis (13) etkinlikleri olan ABSP' nin PA' yı da önleyebileceğini düşünerek bu çalışmayı hazırladık. Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz verilere bakacak olursak; Grup I' de çekuma ait Knightly, Linsky ve Zühlke sınıflamalarının ortalama puanları sırasıyla 2,6; 2,1 ve 2,6 idi. Grup II' de ise ortalama puanlar 0,5; 1,1 ve 1,3 olarak tespit edildi. **Buna göre Knightly ve Zühlke sınıflama puanları arasındaki fark Grup II lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,015$; $p=0,018$).** Grup I' de parietal peritona ait Knightly, Linsky ve Zühlke sınıflamaları ortalama puanları sırasıyla 3,3; 3,8 ve 3,4 idi. Grup II' nin ortalama puanları ise 1,6; 1,3 ve 1,5 olarak bulundu. **Her 3 sınıflamaya göre de (Knightly, Linsky, Zühlke) gruplar arasındaki fark Grup II lehine anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,005$; $p<0,001$; $p<0,001$).** Bu verilerle ABSP' nin PA' ya karşı etkili olabileceğini hem makroskopik hem de mikroskopik sınıflama sistemleriyle gösterdik.

ABSP ile ilgili literatürde birçok çalışma bulunmasına karşın, PA' ya etkisi üzerine yapılan deneysel ya da klinik bir çalışma yoktur. Bu nedenle araştırmamız cerrahinin önde gelen sorunlarından biri olan PA' da ABSP' nin değerlendirilmesi açısından önemli bir çalışmadır. Ayrıca çalışmamızda ABSP' nin PA' yı makroskopik ve mikroskopik düzeyde engellediğinin tespit edilmesi literatüre yeni bir katkı sağlamıştır. Araştırmamız bu bulgularla literatürde ilk olma özelliği taşımaktadır.

Araştırmamızın kısıtlı yanı ise PA' ya karşı kullanılan diğer yöntemlerle karşılaştırılmamış olmasıdır. Ayrıca hücrel düzeyde anti-inflamatuvar sitokinler, MMP' ler gibi belirteçler incelenememiştir. Bundan sonra literatüre katkı sağlayacak çalışmalar, bu kısıtlılıklar göz önüne alınarak planlanabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Peritoneal adezyon halen cerrahinin büyük problemlerinden birisidir. Bu çalışmada PA' nın engellenmesine yönelik ABSP' nin kullanılabileceği ortaya konmuştur. Bu sayede hem PA' nın engellenmesine yönelik yeni bir yöntem denenmiş, hem de ABSP' nin çalışılabileceği yeni bir alan ortaya çıkmıştır. Çalışmamız gelecekte yapılacak olan araştırmalara yol gösterici olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Dervenis C, Young RL. Peritoneal Adhesions: Etiology, Pathophysiology, and Clinical Significance. *Dig Surg*. 2001;18(4):260–273. doi:10.1159/000050149.
2. Arung W, Meurisse M, Detry O, Schnüriger B. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World J Gastroenterol*. 2011;17(1741):4545–4553. doi:10.3748/wjg.v17.i41.4545.
3. Cheong YC, Laird SM, Li TC, Shelton JB, Ledger WL, Cooke ID. Peritoneal healing and adhesion formation/reformation. *Hum Reprod Update*. 7(6):556–566. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11727864>. Erişim Kasım 12, 2017.
4. Lee OJ, Ju HW, Khang G, vd. An experimental burn wound-healing study of non-thermal atmospheric pressure microplasma jet arrays. *J Tissue Eng Regen Med*. 2016;10(4):348–357. doi:10.1002/term.2074.
5. Kraemer B, Scharpf M, Planck C, vd. Randomized experimental study to investigate the peritoneal adhesion formation of conventional monopolar contact coagulation versus noncontact argon plasma coagulation in a rat model. *Fertil Steril*. 2014;102(4):1197–1202. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.07.007.
6. Kraemer B, Rothmund R, Fischer K, vd. A prospective, randomized, experimental study to investigate the peritoneal adhesion formation of noncontact argon plasma coagulation in a rat model. *Fertil Steril*. 2011;95(4):1328–1332. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.01.138.
7. Schmidt A, Bekeschus S, Wende K, Vollmar B, von Woedtke T. A cold plasma jet accelerates wound healing in a murine model of full-thickness skin wounds. *Exp Dermatol*. 2017;26(2):156–162. doi:10.1111/exd.13156.
8. Langmuir I. Oscillations in Ionized Gases. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1928;14(8):627–637. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16587379>. Erişim Kasım 12, 2017.
9. Fridman G, Friedman G, Gutsol A, Shekhter AB, Vasilets VN, Fridman A. Applied plasma medicine. *Plasma Process Polym*. 2008;5(6):503–533. doi:10.1002/ppap.200700154.
10. Ercan UK, Wang H, Ji H, Fridman G, Brooks AD, Joshi SG. Nonequilibrium plasma-activated antimicrobial solutions are broad-spectrum and retain their efficacies for extended period of time. *Plasma Process Polym*. 2013;10(6):544–555. doi:10.1002/ppap.201200104.
11. Weltmann K-D, von Woedtke T. Plasma medicine—current state of research and medical application. *Plasma Phys Control Fusion*. 2017;59(1):14031. doi:10.1088/0741-3335/59/1/014031.
12. Yu Y, Tan M, Chen H, vd. Non-thermal plasma suppresses bacterial colonization on skin wound and promotes wound healing in mice. *J Huazhong Univ Sci Technol [Medical Sci]*. 2011;31(3):390–394. doi:10.1007/s11596-011-0387-2.
13. Hoon Lee D, Lee J-O, Jeon W, vd. Suppression of scar formation in a murine burn wound model by the application of non-thermal plasma. *Appl Phys Lett*. 2011;99(20):203701. doi:10.1063/1.3662040.
14. John E. Skandalakis, Gene L. Colburn, Thomas A. Weidman, Roger S. Foster Jr, Andrew N. Kingsworth, Lee J. Skandalakis, Panajiotis N. Skandalakis PSM. Chapter 10. Peritoneum, Omenta, and Internal Hernias. İçinde: *Paschalidis Medical Publication Ltd.* ; 2008.
15. Mahedero G, Morán JM, Salas J, Blanco M. Absorption of Intralipid and interferences from nutrients infused into the peritoneal cavity of the rat. *Am J Surg*. 1992;164(1):45–50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1626606>. Erişim Kasım 3, 2017.
16. Eggermont AMM, Sugarbaker PH. Intraperitoneal Chemotherapy and Immunotherapy. *Oncol*

- Res Treat.* 2009;14(2):123–136. doi:10.1159/000216960.
17. Mason RJ, Greene K, Voelker DR. Surfactant protein A and surfactant protein D in health and disease. *Am J Physiol.* 1998;275(1 Pt 1):L1-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9688929>. Erişim Kasım 3, 2017.
 18. Sammour T, Kahokehr A, Soop M, Hill AG. Peritoneal Damage: The Inflammatory Response and Clinical Implications of the Neuro-Immuno-Humoral Axis. *World J Surg.* 2010;34(4):704–720. doi:10.1007/s00268-009-0382-y.
 19. The mesothelial cell. *Int J Biochem Cell Biol.* 2004;36(1):9–16. doi:10.1016/S1357-2725(03)00242-5.
 20. Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, vd. Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet.* 1999;353(9163):1476–1480. doi:10.1016/S0140-6736(98)09337-4.
 21. Menzies D. Postoperative adhesions: their treatment and relevance in clinical practice. *Ann R Coll Surg Engl.* 1993;75(3):147–153. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8323205>. Erişim Kasım 24, 2017.
 22. Ellis H. The magnitude of adhesion related problems. *Ann Chir Gynaecol.* 1998;87(1):9–11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9598223>. Erişim Kasım 24, 2017.
 23. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine in collaboration with Society of Reproductive Surgeons. Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2013;99(6):1550–1555. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.02.031.
 24. Ichinose A, Takio K, Fujikawa K. Localization of the binding site of tissue-type plasminogen activator to fibrin. *J Clin Invest.* 1986;78(1):163–169. doi:10.1172/JCI112546.
 25. Norrman B, Wallén P, Rånby M. Fibrinolysis mediated by tissue plasminogen activator. Disclosure of a kinetic transition. *Eur J Biochem.* 1985;149(1):193–200. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3158522>. Erişim Kasım 24, 2017.
 26. Holmdahl L. The Plasmin System, a Marker of the Propensity to Develop Adhesions. İçinde: *Peritoneal Surgery*. New York, NY: Springer New York; 2000:117–131. doi:10.1007/978-1-4612-1194-5_8.
 27. Andreasen PA, Georg B, Lund LR, Riccio A, Stacey SN. Plasminogen activator inhibitors: hormonally regulated serpins. *Mol Cell Endocrinol.* 1990;68(1):1–19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2105900>. Erişim Kasım 24, 2017.
 28. Ivarsson ML, Bergström M, Eriksson E, Risberg B, Holmdahl L. Tissue markers as predictors of postoperative adhesions. *Br J Surg.* 1998;85(11):1549–1554. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9823923>. Erişim Kasım 24, 2017.
 29. Munireddy S, Kavalukas SL, Barbul A. Intra-abdominal Healing: Gastrointestinal Tract and Adhesions. *Surg Clin North Am.* 2010;90(6):1227–1236. doi:10.1016/j.suc.2010.08.002.
 30. Holtz G. Prevention and management of peritoneal adhesions. *Fertil Steril.* 1984;41(4):497–507. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6200365>. Erişim Kasım 24, 2017.
 31. Aytan H, Caliskan AC, Yener T, Demirturk F, Aytan P, Yenisehirli A. A novel antibiotic, linezolid, reduces intraperitoneal adhesion formation in the rat uterine horn model. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009;88(7):781–786. doi:10.1080/00016340903002873.
 32. Down RH, Whitehead R, Watts JM. Do surgical packs cause peritoneal adhesions? *Aust N Z J Surg.* 1979;49(3):379–382. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/289384>. Erişim Kasım 24, 2017.
 33. Ryan GB, Grobéty J, Majno G. Postoperative peritoneal adhesions. A study of the

- mechanisms. *Am J Pathol.* 1971;65(1):117–148.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5315369>. Erişim Kasım 24, 2017.
34. Conolly WB, Stephens FO. Factors influencing the incidence of intraperitoneal adhesions: an experimental study. *Surgery.* 1968;63(6):976–979. doi:10.5555/URI:PII:0039606068902985.
35. Aysan E, Demir M, Kinaci E, Basak F. COMPLICATIONS OF INTESTINAL MILKING: EXPERIMENTAL MODEL. *ANZ J Surg.* 2005;75(5):322–325. doi:10.1111/j.1445-2197.2005.03307.x.
36. Kamel RM. Prevention of postoperative peritoneal adhesions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;150(2):111–118. doi:10.1016/j.ejogrb.2010.02.003.
37. d’Agostino R, Favia P, Oehr C, Wertheimer MR. Low-Temperature Plasma Processing of Materials: Past, Present, and Future. *Plasma Process Polym.* 2005;2(1):7–15. doi:10.1002/ppap.200400074.
38. Electric discharges in gases at low pressures. *J Franklin Inst.* 1932;214(3):275–298. doi:10.1016/S0016-0032(32)90932-6.
39. Lodish HF. *Molecular cell biology.* W.H. Freeman; 2000.
40. Becker KH. *Non-equilibrium air plasmas at atmospheric pressure.* Institute of Physics Publishing; 2005. <https://www.crcpress.com/Non-Equilibrium-Air-Plasmas-at-Atmospheric-Pressure/Becker-Kogelschatz-Schoenbach-Barker/p/book/9780750309622>. Erişim Kasım 24, 2017.
41. Hirsh MN, Oskam HJ. *Electrical discharge.* Academic Press; 1978.
https://books.google.com.tr/books?id=C1UmeQ_E0_AC&pg=PR3&lpq=PR3&dq=Hirsh+M.+Gaseous+electronics:&source=bl&ots=vwb4y560iF&sig=l4Pe2L7sLmAFPdY9WPDqKmS9bxs&hl=tr&sa=X&ved=0ahUKEwj10P7EiNjXAhWQGOwKHfjoDmgQ6AEIazAJ#v=onepage&q=Hirsh M. Gaseous electronics%3A&f=false. Erişim Kasım 24, 2017.
42. Plasma medicine: possible applications in dermatology. 1610. doi:10.1111/j.1610-0387.2010.07495.x.
43. Lieberman MA (Michael A., Lichtenberg AJ. *Principles of plasma discharges and materials processing.* Wiley-Interscience; 2005.
44. Raiser J, Zenker M. Argon plasma coagulation for open surgical and endoscopic applications: state of the art. *J Phys D Appl Phys.* 2006;39(16):3520–3523. doi:10.1088/0022-3727/39/16/S10.
45. Tremblay A, Marquette C-H. Endobronchial Electrocautery and Argon Plasma Coagulation: A Practical Approach. *Can Respir J.* 2004;11(4):305–310. doi:10.1155/2004/216243.
46. Lerouge S, Wertheimer MR, Yahia L. Plasma Sterilization: A Review of Parameters, Mechanisms, and Limitations. *Plasmas Polym.* 2001;6(3):175–188. doi:10.1023/A:1013196629791.
47. Laroussi M. Sterilization of contaminated matter with an atmospheric pressure plasma. *IEEE Trans Plasma Sci.* 1996;24(3):1188–1191. doi:10.1109/27.533129.
48. Laroussi M. Low Temperature Plasma-Based Sterilization: Overview and State-of-the-Art. *Plasma Process Polym.* 2005;2(5):391–400. doi:10.1002/ppap.200400078.
49. Chang J-S, Lawless PA, Yamamoto T. Corona discharge processes. *IEEE Trans Plasma Sci.* 1991;19(6):1152–1166. doi:10.1109/27.125038.
50. Fridman G, Peddinghaus M, Balasubramanian M, vd. Blood Coagulation and Living Tissue Sterilization by Floating-Electrode Dielectric Barrier Discharge in Air. *Plasma Chem Plasma Process.* 2006;26(4):425–442. doi:10.1007/s11090-006-9024-4.

51. Laroussi M, Akan T. Arc-Free Atmospheric Pressure Cold Plasma Jets: A Review. *Plasma Process Polym.* 2007;4(9):777–788. doi:10.1002/ppap.200700066.
52. Lackmann J-W, Bandow JE. Inactivation of microbes and macromolecules by atmospheric-pressure plasma jets. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2014;98(14):6205–6213. doi:10.1007/s00253-014-5781-9.
53. Fridman G, Brooks AD, Balasubramanian M, vd. Comparison of Direct and Indirect Effects of Non-Thermal Atmospheric-Pressure Plasma on Bacteria. *Plasma Process Polym.* 2007;4(4):370–375. doi:10.1002/ppap.200600217.
54. Maisch T, Shimizu T, Mitra A, vd. Contact-free cold atmospheric plasma treatment of *Deinococcus radiodurans*. *J Ind Microbiol Biotechnol.* 2012;39(9):1367–1375. doi:10.1007/s10295-012-1137-6.
55. Metcalfe AD, Ferguson MWJ. Tissue engineering of replacement skin: the crossroads of biomaterials, wound healing, embryonic development, stem cells and regeneration. *J R Soc Interface.* 2007;4(14):413–437. doi:10.1098/rsif.2006.0179.
56. Alshraideh NH, Alkawareek MY, Gorman SP, Graham WG, Gilmore BF. Atmospheric pressure, nonthermal plasma inactivation of MS2 bacteriophage: effect of oxygen concentration on virucidal activity. *J Appl Microbiol.* 2013;115(6):1420–1426. doi:10.1111/jam.12331.
57. Ashcroft GS, Mills SJ, Ashworth JJ. Ageing and wound healing. *Biogerontology.* 2002;3(6):337–345. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12510172>. Erişim Kasım 25, 2017.
58. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res.* 2010;89(3):219–229. doi:10.1177/0022034509359125.
59. Hong YF, Kang JG, Lee HY, Uhm HS, Moon E, Park YH. Sterilization effect of atmospheric plasma on *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* endospores. *Lett Appl Microbiol.* 2009;48(1):33–37. doi:10.1111/j.1472-765X.2008.02480.x.
60. Han J, Zhao D, Zhong Z, Boxhammer V, Morfill GE, Jokipii JR. Effects of cold atmospheric plasmas on adenoviruses in solution Combination of adenovirus and cross- linked low molecular weight PEI improves efficiency of gene transduction Bactericidal action of cold atmospheric plasma in solution. *J Phys D Appl Phys.* 2011;44. <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0022-3727/44/50/505201/pdf>. Erişim Kasım 25, 2017.
61. Kostov KG, Borges AC, Koga-Ito CY, Nishime TMC, Prysiashnyi V, Honda RY. Inactivation of *Candida albicans* by Cold Atmospheric Pressure Plasma Jet. *IEEE Trans Plasma Sci.* 2015;43(3):770–775. doi:10.1109/TPS.2014.2360645.
62. Elmoualij B, Thellin O, Gofflot S, vd. Decontamination of Prions by the Flowing Afterglow of a Reduced-pressure N₂-O₂ Cold-plasma. *Plasma Process Polym.* 2012;9(6):612–618. doi:10.1002/ppap.201100194.
63. O'Toole G, Kaplan HB, Kolter R. Biofilm Formation as Microbial Development. *Annu Rev Microbiol.* 2000;54(1):49–79. doi:10.1146/annurev.micro.54.1.49.
64. Abramzon N, Joaquin JC, Bray J, Brelles-Marino G. Biofilm Destruction by RF High-Pressure Cold Plasma Jet. *IEEE Trans Plasma Sci.* 2006;34(4):1304–1309. doi:10.1109/TPS.2006.877515.
65. Maisch T, Shimizu T, Li Y-F, vd. Decolonisation of MRSA, *S. aureus* and *E. coli* by Cold-Atmospheric Plasma Using a Porcine Skin Model In Vitro. Otto M, ed. *PLoS One.* 2012;7(4):e34610. doi:10.1371/journal.pone.0034610.
66. Nishime TMC, Borges AC, Koga-Ito CY, Machida M, Hein LRO, Kostov KG. Non-thermal atmospheric pressure plasma jet applied to inactivation of different microorganisms. 2016.

- doi:10.1016/j.surfcoat.2016.07.076.
67. Koban I, Jablonowski L, Kramer A, Weltmann K-D, Kocher T. Medical Plasma in Dentistry: A Future Therapy for Peri-implantitis. İçinde: Springer, Dordrecht; 2012:191–200. doi:10.1007/978-94-007-2852-3_15.
 68. Choi J-H, Lee H-J, Hong J-W, Kim G-C. The treatment with non-thermal plasma on human keratinocyte can block TNF- α and IFN- γ mediated pro-inflammatory gene expressions. İçinde: *2015 IEEE International Conference on Plasma Sciences (ICOPS)*. IEEE; 2015:1–1. doi:10.1109/PLASMA.2015.7179722.
 69. Bender CP, Hübner N-O, Weltmann K-D, Scharf C, Kramer A. Tissue Tolerable Plasma and Polihexanide: Are Synergistic Effects Possible to Promote Healing of Chronic wounds? In Vivo and In Vitro Results. İçinde: Springer, Dordrecht; 2012:321–334. doi:10.1007/978-94-007-2852-3_25.
 70. Dobrynin D, Fridman G, Friedman G, Fridman A. Physical and biological mechanisms of direct plasma interaction with living tissue. *New J Phys*. 2009;11(11):115020. doi:10.1088/1367-2630/11/11/115020.
 71. Accelerated Mice Skin Acute Wound Healing In Vivo by Combined Treatment of Argon and Helium Plasma Needle. *Arch Med Res*. 2013;44(3):169–177. doi:10.1016/J.ARCMED.2013.02.001.
 72. Nastuta AV, Topala I, Grigoras C, Pohoata V, Popa G. Stimulation of wound healing by helium atmospheric pressure plasma treatment. *J Phys D Appl Phys*. 2011;44(10):105204. doi:10.1088/0022-3727/44/10/105204.
 73. Babington P, Rajjoub K, Canady J, Siu A, Keidar M, Sherman JH. Use of cold atmospheric plasma in the treatment of cancer. *Biointerphases*. 2015;10(2):29403. doi:10.1116/1.4915264.
 74. Stoffels E, Kieft IE, Sladek REJ, Van Zandvoort MAMJ, Slaaf DW. Cold Gas Plasma in Biology and Medicine. İçinde: *Advanced Plasma Technology*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; :301–318. doi:10.1002/9783527622184.ch16.
 75. Partecke LI, Evert K, Haugk J, vd. Tissue Tolerable Plasma (TTP) induces apoptosis in pancreatic cancer cells in vitro and in vivo. *BMC Cancer*. 2012;12(1):473. doi:10.1186/1471-2407-12-473.
 76. Brullé L, Vandamme M, Riès D, vd. Effects of a Non Thermal Plasma Treatment Alone or in Combination with Gemcitabine in a MIA PaCa2-luc Orthotopic Pancreatic Carcinoma Model. Eaves CJ, ed. *PLoS One*. 2012;7(12):e52653. doi:10.1371/journal.pone.0052653.
 77. Shon WJ, Chung SH, Kim HK, Han GJ, Cho BH, Park YS. Peri-implant bone formation of non-thermal atmospheric pressure plasma-treated zirconia implants with different surface roughness in rabbit tibiae. *Clin Oral Implants Res*. 2014;25(5):573–579. doi:10.1111/clr.12115.
 78. Valverde GB, Coelho PG, Janal MN, vd. Surface characterisation and bonding of Y-TZP following non-thermal plasma treatment. *J Dent*. 2013;41(1):51–59. doi:10.1016/j.jdent.2012.10.002.
 79. Cha S, Park YS. Plasma in dentistry. *Clin Plasma Med*. 2014;2(1):4–10. doi:10.1016/j.cpme.2014.04.002.
 80. KNIGHTLY JJ, AGOSTINO D, CLIFFTON EE. The effect of fibrinolysin and heparin on the formation of peritoneal adhesions. *Surgery*. 1962;52:250–258. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14457251>. Erişim Kasım 29, 2017.
 81. Oner G, Ulug P. A systemic review of randomized controlled studies about prevention with pharmacologic agents of adhesion formation in the rat uterine horn model. *Arch Med Sci*. 2015;11(2):274–281. doi:10.5114/aoms.2014.47875.

82. Zühlke H V., Lorenz EMP, Straub E-M, Savvas V. Pathophysiologie und Klassifikation von Adhäsionen. İçinde: *Deutsche Gesellschaft für Chirurgie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1990:1009–1016. doi:10.1007/978-3-642-48163-5_212.

8. ÖZGEÇMİŞ

Ad:	Uğur
Soyad:	Gökçelli
Doğum Yeri:	Muğla
Doğum Tarihi:	27/08/1988
Görev Yeri:	Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Genel Cerrahi Kliniği – Asistan Doktor
Yabancı Dil:	İngilizce, Almanca
E-Posta Adresi	ugurgokcelli@gmail.com

Tarih	Eğitim
01.2013-Halen	Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Genel Cerrahi Kliniği – Asistan Doktor
10.2012-01.2013	Ardahan Devlet Hastanesi – Acil Servis Hekimi
09.2006-07.2012	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
10.2005-05.2006	Ege Üniversitesi – İngilizce Hazırlık Sınıfı

Tıpta Uzmanlık Tezi: Atmosferik Soğuk Plazma Uygulamasının, Peritoneal Adezyonun Önlenmesi Üzerine Etkinliğinin Araştırılması

BİLİMSEL YAYINLARI

A. ULUSLARARASI HAKEMLİ DERGİLERDE YAYINLANAN MAKALELER:

A1- Orhan Ureyen, Enver İlhan, Tahsin Mehmet Tekeli, Mehmet Akif Ustuner, Emrah Dadalı, **Uğur Gökçelli**, Ulvi Mehmet Meral, Ozcan Alpdogan, Hilmi Gungor. Treatment of Pilonidal Sinus Disease with Limberg Flap Repair: Evaluation of Early Postoperative Complications. SurgChron 2015; 20(4):144-147

A2.Mehmet Tahsin Tekeli, Enver İlhan, Orhan Ureyen , Abdullah Senlikci, Eyup Yeldan,Mucteba Ozturk, Mehmet Akif Ustuner, **Uğur Gökçelli**, Emrah Dadalı, Fevzi Cengiz, Savaş Yakan. How much Reliable Is Alvarado Scoring System in Reducing Negative Appendectomy?. Indian Journal of Surgery, pp 1-5. 2016. (ISI)

A3- Enver İlhan, Orhan Ureyen, **Uğur Gökçelli**. Can Prealbumin, Albumin and CRP Levels be used to Predict Prognosis in Patients with Gastric Cancer. J Surg Surgical Res 2(1): 030-034. DOI: 10.17352/2455-2968.000027

A4-Orhan Üreyen, Atahan Acar ,**Uğur Gökçelli**, Murat Kemal Atahan, Enver İlhan. Predictive value of FGSİ and UFGSİ scoring systems used in the prediction of mortality in patients with fournier's gangrene: a multi-center study. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi (ISI)

A5- İlhan E, Ureyen O, Alpdogan O, Senlikci A , Alay , **Gökçelli U**, Meral UM. Is Molecular Subtypes of Breast Cancer Related with Axillary Involvement? A Retrospective Study of 86 Cases acta medica mediterranea (ISI)

A6- Uğur Gökçelli, Orhan Üreyen, Emrah Dadalı, Murat Uz, Enver İlhan. Acute Colonic Pseudo-Obstruction (Ogilvie's Syndrome): A Case Report EC Gastroenterology and Digestive System 2.4 (2017): 387-391.

B. ULUSLARARASI BİLİMSEL TOPLANTILARDA SUNULAN VE BİLDİRİ KİTABINDA BASILAN BİLDİRİLER :

B1- E. İlhan, O. Ureyen, O Alpdogan, **U. Gökçelli**. Early Gastric Cancer Presenting with Symptoms of Pyloric Stenosis: A Case Report. 11th International Gastric Cancer Congress, Final Program, Panel Number 263, Sao Paulo BRAZIL, June 04-06th, 2015

B2- O. Ureyen, E. İlhan, T. Tekeli, M. A. Ustuner, E. Dadalı, **U. Gökçelli**, U. M. Meral, O. Alpdogan,H. Gungor. Limberg flap procedure for surgical treatment of pilonidal sinus: retrospective analyse of postoperative early complications. The 50th Congress of the European Society for Surgical Research (PP-36) June 10-13, 2015, Liverpool, United Kingdom

B3- O.Ureyen, E.İlhan, U.M.Meral, **U. Gökçelli**. Aggressive angiomyxoma of the Perianal region in a male patient: case report. The 50th Congress of the European Society for Surgical Research (PP-23)June 10-13, 2015, Liverpool, United Kingdom

B4- O.Üreyen, E.İlhan, A.Şenlikçi, **U.Gökçelli**, D.Alay. Evaluation of patients with breast cancer according to histopathological types. The 1st International Online BioMedical Conference (#IOBMC2015). Online on September 10th-13th, 2015

B5. İlhan E, Ureyen O, Alpdogan O, Senlikci A , Alay D , **Gökçelli U**, Meral UM. Is Molecular Subtypes of Breast Cancer Related with Axillary Involvement? A Retrospective Study of 86 Cases. The 51st Congress of the European Society for Surgical Research May 25–28, 2016, Prague, Czech Republic (MP-21)

B6. Ureyen O, İlhan E , Meral UM, **Gökçelli U**. Acute Abdominal Pain Management of a Patient with Dysfibrinogenemia.The 51st Congress of the European Society for Surgical Research May 25–28, 2016, Prague, Czech Republic (PP-68)

B7. İlhan E, Ureyen O, Meral UM, **Gökçelli U**. Intraabdominal Sepsis Due to Tumor Perforation of Gastric Diffuse Large B-Cell Lymphoma. The 51st Congress of the European Society for Surgical Research May 25–28, 2016, Prague, Czech Republic (PP-70)

C. ULUSAL HAKEMLİ DERGİLERDE YAYIMLANAN MAKALELER :

- C1-** Abdullah Şenlikci, Enver İlhan, Mehmet Akif Üstüner, Emrah Dadalı, **Uğur Gökçelli**, Orhan Üreyen. 60 Yaş Üstü Apendektomi Yapılan Olguların Retrospektif Analizi Medical Journal of İzmir Hospital 2013; 17 (1): 31-36.
- C2-** Mehmet Akif Üstüner, Enver İlhan, Abdullah Şenlikçi, Emrah Dadalı, **Uğur Gökçelli** Orhan Üreyen. Peptik Ülser Perforasyonlarında Morbidite Ve Mortaliteye Etki Eden Faktörler. Medical Journal of İzmir Hospital 2013; 17 (1): 37-43.
- C3-** Orhan Üreyen, Mehmet Tahsin Tekeli, Mehmet Akif Üstüner, Emrah Dadalı, **Uğur Gökçelli**, Hilmi Güngör, Enver İlhan. Tiroid nodüllerinde malignite riskleri ve bu risklerin operasyon kararındaki rolü ne olmalıdır? İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, 2014; 18(3): 58-65
- C4-** Orhan Üreyen, Enver İlhan, Zehra Hilal Adıbelli, Mehmet Akif Üstüner, Abdullah Şenlikçi, Emrah Dadalı, **Uğur Gökçelli**, Ayşe Yağcı, Hilmi Güngör. Radyolojik olarak bı-rads sınıflamasına göre memedeki kitlelere yaklaşım ne olmalı? Histopatolojik sonuçlarla karşılaştırma. Düzce tıp fakültesi dergisi 2014; 16(1): 49-52
- C5-** E. İlhan, M.A. Üstüner, A. Şenlikçi, E. Dadalı, **U. Gökçelli**, H. Şimşek, S. Yakan, F. Güngör, O. Üreyen, M.T. Tekeli, H. Güngör. İnkarere Karın Duvarı Fıtıklı Hastalarda Morbidite ve Mortaliteyi Etkileyen Faktörler. Konuralp Tıp Dergisi 2015; 7(2): 108-112
- C6-** M A Ustuner, E. İlhan, O. Ureyen, E. Vardar, E. Dadalı, **U. Gokçelli**, M. T. Tekeli, H. Gungor, H. Kızanoğlu, O. Alpdoğan. Apendiks Karsinoid Tümöründe Tümör Boyutu Ve İnvasyon derinliğine Göre Cerrahi Planlama: Olgu Sunumu. Kolon Rektum Hast Derg 2015; 25: 63-67
- C7-** Orhan Üreyen, Enver İlhan, Emrah Dadalı, **Uğur Gökçelli**. Kırk Yaş ve Altı ile Yetmiş Yaş ve Üstü Meme Kanseri Olgularının Değerlendirilmesi Tepecik Eğitim Hast Derg. 2016; 26(2): 127-132
- C8-** Orhan Üreyen, Enver İlhan, **Uğur Gökçelli**, Enver Vardar. İnsidental olarak saptanan rektum nöroendokrin tümörü: Olgu sunumu. acta turcica oncologica

D-ULUSAL BİLİMSEL TOPLANTILARDA SUNULAN VE BİLDİRİ KİTAPLARINDA BASILAN BİLDİRİLER:

- D1-** MA Üstüner, E. İlhan, A. Şenlikçi, E. Dadalı, **U Gökçelli**, O Üreyen. Peptik Ülser Perforasyonlarında Mortalite ve Morbiditeye Etki eden Faktörler. 9. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi, 19-23 Nisan 2013, Antalya PB 153
- D2-** A Şenlikci, E İlhan, MA Üstüner, E Dadalı, **U Gökçelli**. 60 Yaş Üstü Apendektomi Yapılan Olguların Retrospektif Analizi. 9. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi, 19-23 Nisan 2013, Antalya PB-141
- D3-** E İlhan , MA Üstüner A Şenlikci, , E Dadalı, **U Gökçelli**. İnkarere Karın Duvarı Fıtıklı Hastalarda Morbidite ve Mortaliteyi Etkileyen Faktörler. . 9. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi, 19-23 Nisan 2013, Antalya SB-74
- D4-** MA Üstüner A Şenlikci, E Dadalı **U Gökçelli** E Yeldan E İlhan. Nadir Bir Akut Batın Nedeni: Diafragma Rüptürüne Bağlı Strangüle Transvers Kolon: Olgu Sunumu. 9. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi, 19-23 Nisan 2013, Antalya PB-179
- D5-** MA Üstüner E İlhan A Şenlikci, E Dadalı **U Gökçelli**. Kesici Delici Alet Yaralanması Nedeniyle Ameliyat Edilen Olguda İnsidental Apendiks Karsinoid Tümörü: Olgu Sunumu. 9. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi, 19-23 Nisan 2013, Antalya PB -250
- D6-** MA Üstüner A Şenlikci, E Dadalı **U Gökçelli** E Yeldan S Yakan E İlhan. Karaciğer Yaralanmalarında Konservatif Tedavi Deneyimimiz. 9. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi, 19-23 Nisan 2013, Antalya PB-257
- D7-** A Şenlikci, E İlhan, E Dadalı **U Gökçelli** MA Üstüner, . Sağ Amyand Herni ve Paraziter Apendisit Birlikteliği: Nadir Bir Olgu . XIV. Ulusal Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi PB-117
- D8-** S Yılmaz A Şenlikci, MA Üstüner, **U Gökçelli** E İlhan. Anal Bölge Kanseri: Olgu Sunumu . XIV. Ulusal Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi PB-210
- D9-** Enver İlhan, Mehmet Akif Üstüner, Orhan Üreyen, Abdullah Şenlikci, Emrah Dadalı, **Uğur Gökçelli**. Önlebilir İleus Nedeni: Tümoral Tıkanıklığa Bağlı İleuslar . XV. Ulusal Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi, Özet Kitabı, Sayf 164-165(PB122), 15-19 Mayıs 2015 Antalya
- D10-** Orhan Üreyen, Enver İlhan, Zehra Hilal Adıbelli, Mehmet Akif Üstüner, Abdullah Şenlikçi, Emrah Dadalı, **Uğur Gökçelli**, Ayşe Yağcı. Radyolojik olarak BIRADS sınıflamasına göre memedeki kitlelere yaklaşım ne olmalı?: Histopatolojik sonuçlarla karşılaştırma. 7. Cerrahi araştırma kongresi. 07-09 Kasım 2013 Ankara PS050

- D11-** A Şenlikçi E Yeldan AM Öztürk E Dadalı **U Gökçelli** İ Atasoy E İlhan. Beklenmeyen Lokalizasyonda Safra Taşı İleusu: Olgu Sunumu . 7. Cerrahi araştırma kongresi. 07-09 Kasım 2013 Ankara PS048
- D12-** A Şenlikçi MA Üstüner E Dadalı **U Gökçelli** AM Öztürk E İlhan. Künt Abdominal Travma Sonrası Gelişen Akut Apandisit: Olgu Sunumu. 7. Cerrahi araştırma kongresi. 07-09 Kasım 2013 Ankara PS049
- D13- Enver İlhan, Abdullah Şenlikçi, Orhan Üreyen, Eyüp Yeldan, Müçteba Öztürk, Tahsin Tekeli, Mehmet Akif Üstüner, Uğur Gökçelli, Emrah Dadalı, Fevzi Cengiz, Savaş Yakan. Akut Apendisitte Alvarado Skorlama Sisteminin Tanısal Değeri. 19. Ulusal cerrahi kongresi 16-20 Nisan 2014 ss 287 Sözlü
- D14- Orhan Üreyen, Emrah Dadalı, Uğur Gökçelli, Tahsin Tekeli, Hilmi Güngör, Selin Canpolat, Enver İlhan. İdyopatik perianal kalsinozis kutis: olgu sunumu. 19. Ulusal cerrahi kongresi 16-20 Nisan 2014. poster
- D15- Orhan Üreyen, Enver İlhan, Emrah Dadalı, Uğur Gökçelli, Nuket Eliyatkin, Hilmi Güngör Okült Meme Kanserinde Tedavi Yaklaşım Ne Olmalı?: Bir Olgu Sunumu. 12. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi 24-27 Ekim 2013 Antalya. P045
- D16- A Şenlikçi E Dadalı U Gökçelli MA Üstüner A Yağcı T Salman E İlhan. Memenin Nöroendokrin Tümörü: Olgu Sunumu PB-121
- D17- M A Üstüner, E. İlhan, O. Üreyen, E. Vardar, E. Dadalı, U. Gökçelli, M. T. Tekeli, H. Gungor, H. Kızanoğlu, O. Alpdoğan. Apendiks Karsinoid Tümöründe Tümör Boyutu Ve İnvasyon derinliğine Göre Cerrahi Planlama: Olgu Sunumu.Reoperatif Kolorektal Cerrahi Sonbahar Sempozyumu. 14-16 Kasım 2014 İzmir Seçilmiş Sözlü Bildiri
- D18 -E İlhan, O Üreyen, E Dadalı, U Gökçelli, Ö Alpdoğan. Laparoskopik Kolesistektomiye Bağlı Safra Kaçaklarının Neden ve Sonuçları. 12. Ulusal Endoskopik Laparoskopik Cerrahi Kongresi, (SB-110) 22-26 Nisan 2015, Antalya
- D19 -O Üreyen, E İlhan, E Dadalı, U Gökçelli, Mehmet Akif Üstüner, Hilmi Güngör. 65 Yaş ve Üstü Laparoskopik Kolesistektominin Güvenilirliği. Laparoskopik Cerrahi Kongresi, (PB-029) 22-26 Nisan 2015, Antalya
- D20- O. Üreyen, E. İlhan, M.A. Üstüner, A. Şenlikçi, E Dadalı, U. Gökçelli. Fournier Gangreni: 13 Olgunun Analizi. XV. Ulusal Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi, Özet Kitabı, Sayf 45(SB44), 19-23 Mayıs 2015 Antalya
- D21- M.A. Üstüner, E. İlhan, O.Üreyen, Ö. Alpdoğan, E. Dadalı, U. Gökçelli. Amyand Hernilerde Tedavi Yaklaşımı: iki olgu sunumu XV. Ulusal Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi, Özet Kitabı, Sayf 97(P149). 19-23 Mayıs 2015 Antalya
- D22- O.Üreyen, E.İlhan, E.Dadalı, U.Gökçelli. Kırk yaş altı ve yetmiş yaş üstü meme kanserli olguların değerlendirilmesi. 13. Ulusal *Meme Hastalıkları Kongresi(PS-221)081*, 21-25 Ekim 2015, Antalya
- D23- E.İlhan, O.Üreyen, A.Şenlikçi, U.Gökçelli, D.Alay. Filloides Tümörlü Hastaların Klinikopatolojik Özellikleri: Dört Olgu Sunumu. 13. Ulusal *Meme Hastalıkları Kongresi(PS-079)*, 21-25 Ekim 2015, Antalya
- D24- E.İlhan, Z H Adıbelli, O.Üreyen, E.Dadalı, U.Gökçelli, A.Şenlikçi. Non palpabl kitlelerde roll, telle işaretleme ve usg ile işaretleme sonuçlarımız. 13. Ulusal *Meme Hastalıkları Kongresi (PS-224)*, 21-25 Ekim 2015, Antalya
- D25- E.İlhan, O.Üreyen, Ö.Alpdoğan, A.Şenlikçi, D.Alay, U.Gökçelli. Meme kanserli olgularımızın moleküler alt tiplere göre değerlendirilmesi. 13. Ulusal *Meme Hastalıkları Kongresi (PS-117)*, 21-25 Ekim 2015, Antalya
- D26- E.İlhan, O.Üreyen, A.Şenlikçi, E.Dadalı, U.Gökçelli, D.Alay, Ö.Alpdoğan. SLNB Deneyimimiz ve Aksiller Mikrometastazlı İki Olguya Yaklaşımımız. 13. Ulusal *Meme Hastalıkları Kongresi(PS-124)*, 21-25 Ekim 2015, Antalya
- D27- Enver İlhan, Orhan Üreyen, U.Gökçelli. Meme kanseri cerrahisinde uyguladığımız mrm ve mkc oranlarının yıllara göre dağılımı. 13. Ulusal *Meme Hastalıkları Kongresi(PS-089)*, 21-25 Ekim 2015, Antalya
- D28- Orhan Üreyen, Enver İlhan, Abdullah Şenlikçi, Emrah Dadalı, Uğur Gökçelli, Demet Alay. Multipl Travmalı Hastalarda Tedavi Planlamasında Tanısal Periton Lavajının Kullanımı. *8.Cerrahi Araştırma Kongresi*. 12 - 15 Kasım 2015, Konya
- D29- Özcan Alpdoğan, Emrah Dadalı, Orhan Üreyen, Uğur Gökçelli, Demet Alay, Abdullah Şenlikçi, Enver İlhan. Sigmoid Kolon Volvulusuna Bağlı Gelişen Kolon ve İnce Barsak İskemisinde Rezeksiyon Kararının Değerlendirilmesi: Bir Olgu Sunumu. *8.Cerrahi Araştırma Kongresi*. 12 - 15

Kasım 2015, Konya

D30- .Enver İlhan, Orhan Üreyen, Emrah Dadalı, Uğur Gökçelli. Genel Cerrahi girişimleri sonrası görülen komplikasyonların Clavien-Dindo Klasifikasyonu'na göre gruplandırılması ve komplikasyon gelişimi ile ilişkili faktörler[PS-0273]. 20. Ulusal Cerrahi Kongresi, 13-17 Nisan 2016, Antalya

D31- Orhan Üreyen, Atahan Acar, Uğur Gökçelli, Murat Kemal Atahan, Enver İlhan Fournier Gangrenli Hastalarda MortaliteTahmininde FGSI ve UFGSI Skorumları Sistemlerinin Prediktif Değeri: Çok Merkezli Çalışma[SS207]. 20. Ulusal Cerrahi Kongresi, 13-17 Nisan 2016, ANTALYA

D32- Enver İlhan, Uğur Gökçelli, Orhan Üreyen. Mide kanserli hastalarda Prealbumin, Albumin ve CRP değerleri prognoz tahmininde kullanılabilir mi? [PS-0602]. 20. Ulusal Cerrahi Kongresi, 13-17 Nisan 2016, Antalya

D33- Orhan Üreyen, Enver İlhan, Uğur Gökçelli. İnsidental saptanan rektum nöroendokrin karsinomu: olgu sunumu [PS-0982]. 20. Ulusal Cerrahi Kongresi, 13-17 Nisan 2016, Antalya

D34- Uğur Gökçelli, Enver İlhan, Emrah Dadalı, Demet Alay, Orhan Üreyen. Kolorektal kanserli olgularda Albumin, Prealbumin ve CRP düzeyleri prognoz tahmininde kullanılabilir mi? [PS-1000]. 20. Ulusal Cerrahi Kongresi, 13-17 Nisan 2016, Antalya

D35- Orhan Üreyen, Enver İlhan, Emrah Dadalı, Uğur Gökçelli, Demet Alay, Semra Bağrıaçık Altıntaş, Mehmet Tahsin Tekeli, Kolorektal cerrahide anastomoz kaçağı ile ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi(P-123). XVI. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi, 16-20 Mayıs 2017, Antalya/TÜRKİYE

D36- Emrah Dadalı, Enver İlhan, Orhan Üreyen, Uğur Gökçelli. Sekonder peritonit nedeniyle ameliyat edilen kolorektal acil olgularda abdominal hipertansiyon ve biyokimyasal parametrelerin mortalite üzerine etkisi (SB-016). XVI. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi, 16-20 Mayıs 2017, Antalya/TÜRKİYE

D37- Orhan Üreyen, Enver İlhan, Murat Uz, Emrah Dadalı, Uğur Gökçelli, Hüseyin Fenercioğlu. İnce barsak acil cerrahisinde hangisi daha güvenli?: İleostomi- anastomoz-primer onarım(P-112). XVI. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi, 16-20 Mayıs 2017, Antalya/TÜRKİYE

D38- Orhan Üreyen, Uğur Gökçelli, Demet Alay, Hüseyin Fenercioğlu, Hale Kızanoğlu Enver İlhan. Safra Kesesi Perforasyonuna Eşlik Eden Apendiks Müsinöz Neoplazmi: Olgu Sunumu(P-177). XVI. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi, 16-20 Mayıs 2017, Antalya/TÜRKİYE

D39- Uğur Gökçelli, Orhan Üreyen, Emrah Dadalı, Murat Uz, Enver İlhan. Akut kolonik pseudo-obstrüksiyon: olgu sunumu(P-094). XVI. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi, 16-20 Mayıs 2017, Antalya/TÜRKİYE

D40- Enver İlhan, Orhan Üreyen, Emrah Dadalı, Ulvi Mehmet Meral, Uğur Gökçelli. Retroçekal herniasyona bağlı ince barsak nekrozu: tetraplejik akut abdomenli bir olgunun yönetimi (P-093). XVI. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi, 16-20 Mayıs 2017, Antalya/TÜRKİYE

D41- Enver İlhan, Emrah Dadalı, Orhan Üreyen, Uğur Gökçelli, Mehmet Tahsin Tekeli. Kolorektal kanserli olguların tümör yerleşim yerine göre klinik özellikleri (P-171). XVI. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi, 16-20 Mayıs 2017, Antalya/TÜRKİYE

F. BİLİMSEL TOPLANTILARDA KONUŞMACI VE AKADEMİK KATILIM

F1- O. Üreyen, E. İlhan, M.A. Üstüner, A. Şenlikçi, E. Dadalı, **U. Gökçelli**. Fournier Gangreni: 13 Olgunun Analizi. XV. Ulusal Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi, Özet Kitabı, Sayf 45(**SB44 ve Sözlü Sunum**), 19-23 Mayıs 2015 Antalya

G. KATILDIĞI ULUSAL VE ULUSLARARASI KURS, KONGRE VE SEMPOZYUMLAR:

G1- Mezuniyet Sonrası Meme Eğitim Semineri 2 Mart 2013, İzmir Meme Hastalıkları Derneği

G2- 7. Cerrahi Araştırma Kongresi 7-9 Kasım 2013, Ankara – Türk Cerrahi Derneği

G3- Tiroid Cerrahisinde Nöromonitörizasyon Çalıştayı 7 Mart 2015, İzmir Ege Üniv. Tıp Fakültesi

G4- Onkoplastik ve Rekonstrüktif Meme Cerrahisi Kursu 21 Mart 2015, İzmir Meme Hastalıkları Derneği

G5- 13. Selim Anorektal Hastalıklar Kursu 4 Nisan 2015, İzmir – Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği

G6- XV. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi 19-23 Mayıs 2015, Antalya - Türk Kolon ve

Rektum Cerrahisi Derneği

G7- Kolorektal Cerrahide Anastomoz Teknikleri ve Komplikasyonları Eğitimi Kursu 19-23 Mayıs 2015 – XV. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi

G8- 2. Kolorektal Cerrahi Anatomik Kadavra Kursu 23-24 Ekim 2015, İzmir – Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği

G9- Uygulamalı Açık Abdomen Yönetim Kursu 1 Nisan 2016, İzmir

G10- 20. Ulusal Cerrahi Kongresi 13-17 Nisan 2016, Antalya – Türk Cerrahi Derneği

G11- 2.Bozyaka Mide Kanseri Cerrahisinde Güncel Durum Sempozyumu 9 Aralık 2016, İzmir

G12- Selim Meme Hastalıkları Kursu 11 Şubat 2017, İzmir Meme Hastalıkları Derneği

G13- Yanık Sempozyumu 21 Nisan 2017, S.B.Ü. İzmir Bozyaka SUAM

H-ALINMIŞ OLAN SERTİFİKA VE ÖDÜLLER

H1- Temel ve İleri Ultrason Kursu 28 Şubat 2015, S.B.Ü. İzmir Bozyaka Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi

H2- Certificate of Animal Use in Experimental Research 15-24 Ocak 2016, İstanbul Yeditepe University

I. BİLİMSEL YAYINLARA YAPILAN ATIFLAR LİSTESİ:

MT Tekeli, Enver İlhan, O Ureyen , ASenlikci, E Yeldan,M Ozturk, MA Ustuner, U GokcelliE Dadali, F Cengiz, S Yakan. How much Reliable Is Alvarado Scoring System in Reducing Negative Appendectomy?. Indian Journal of Surgery, pp 1-5. First online: 11 January 2016.

1.1- Ganguly, Narendra N., Debabrata Dutta, and Ravibhushan Kasale. "Pinch test: a reliable physical sign for management of acute appendicitis." *International Journal of Medical Research and Review*4.04 (2016).

9. EKLER

Ek 1. Etik kurul onayı

	İZMİR YÜKSEK TEKNOLOJİ ENSTİTÜSÜ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU	
---	--	---

03/08/2016

SAYI: 2016-04

KONU:ONAY

Dr. Uğur Gökçelli

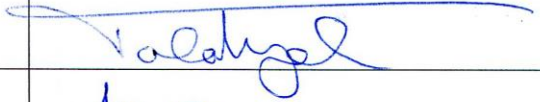
İzmir Bozyaka EAH Genel Cerrahi Kliniği

Etik kurulumuza yapmış olduğunuz başvuru doğrultusunda ‘Atmosferik Soğuk Plazma Uygulamasının, Peritoneal Adezyonun Önlenmesi Üzerine Etkinliğinin Araştırılması’ isimli araştırma projeniz değerlendirilmiştir.

Proje başvuru formunuzda belirtildiği koşullarda deney hayvanı kullanarak araştırmayı gerçekleştirmeniz kurulumuz tarafından uygun bulunmuştur. Saygılarımla bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Volkan Seyranlı

İYTE HADYEK Başkanı

Prof. Dr. Talat Yalcın	
Dr. İrfan Tur (DVM)	
Doç. Dr. Bunyamin Akgul (DVM)	
Doç. Dr. Engin Özcivici	
Yrd. Doç. Dr. Sükrü Güleş	
Av. Ceren Hezer	KATILMADI
Sivil Üye	KATILMADI