



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**STANDART HEPARİN VE ENOKSAPARİN'İN
DEGLOVİNG YARALANMALAR ÜZERİNE
ETKİSİNİN KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK
YÖNDEN ARAŞTIRILMASI
(RATLARDA DENEYSEL ÇALIŞMA)**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tefik ERZİNCAN
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

TEZ DANIŞMANI
Yrd.Doç.Dr.Oğuz CEBESÖY

Ocak 2010

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**STANDART HEPARİN VE ENOKSAPARİN'İN
DEGLOVİNG YARALANMALAR ÜZERİNE
ETKİSİNİN KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK
YÖNDEN ARAŞTIRILMASI
(RATLARDA DENEYSEL ÇALIŞMA)**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Tevfik ERZİNCAN
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd.Doç.Dr.Oğuz CEBESÖY**

ÖNSÖZ

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalında uzmanlık eğitimim döneminde iyi bir uzman hekim olarak yetişmem için emeği geçen, tüm yardımlarını esirgemeyip bilgi ve klinik tecrübelerini benimle paylaşan, birlikte çalışmaktan onur duyduğum saygıdeğer hocalarımdan her türlü problemimizde yardımcı olan Prof.Dr. M.Ömer Arpacıoğlu'na, güler yüzlü ve candan tavırlarıyla bizlerde ayrı bir yeri olan Prof.Dr. Orhan Büyükbeci'ye, her zaman şık giyimli ve çalışma sürecinde çok şeyler öğrendiğim Prof.Dr. Mehmet Subaşı'na, her türlü vakaya güvenle girmemde büyük payı olan Doç.Dr. Günhan Karakurum'a, yayın nedir gibi sorularla kafasını şişirdiğim ve bana hep yardımcı olup bilimsellik adına katkıda bulunan tez hocam Yrd.Doç.Dr. Oğuz Cebesoy'a sonsuz minnet ve saygılarımı sunarım.

Sonsuz fedakarlıklarla beni yetiştirip bugünlere gelmemde ödenemez emeği olan aileme teşekkürü bir borç bilirim.

Tez hazırlama sürecinde yardımlarını esirgemeyen Patoloji Anabilim Dalından Yrd.Doç.Dr. Ediz Tutar'a, Farmakoloji Anabilim Dalından Prof.Dr. Tuncay Demiryürek'e, Histoloji Anabilim Dalından Yrd.Doç.Dr. Ayhan Eralp'a, Fizyoloji Anabilim Dalından Yrd.Doç.Dr. Mehmet Boşnak'a teşekkür ederim.

Yoğun ve stresli asistanlık süresince yardımlarını esirgemeyen asistan arkadaşlarıma, teknisyenlerimize, hemşirelerimize ve personellerimize de teşekkür ederim.

Dr. Tefik ERZİNCAN
Gaziantep-2010

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
KISALTMALAR	VI
TABLO LİSTESİ	VII
ŞEKİL LİSTESİ.....	VIII
RESİM LİSTESİ	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. DEGLOVING YARALANMALAR.....	2
2.1.1. Degloving yaralanmalarda epidemiyoloji	3
2.1.2. Degloving yaralanmalarda tanı	8
2.1.3. Degloving yaralanmalarda tedavi	9
2.1.4. Degloving yaralanmalarda sonuç	12
2.2. YARA İYİLEŞMESİ.....	13
2.2.1. İnflamasyon evresi (1-5 gün)	13
2.2.2. Proliferasyon ve skar gelişimi evresi (5-14 günler)	15
2.2.3. Maturasyon evresi (14. günden sonra)	15
2.3. YARA İYİLEŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER	15
2.3.1. Lokal faktörler	15
2.3.2. Sistemik faktörler	16
2.4. YARA TÜRLERİ, YARA İYİLEŞME TÜRLERİ, YARA KOMPLİKASYONLARI	17
2.4.1. Yara türleri	17
2.4.2. Yara iyileşme türleri	18
2.4.3. Yara komplikasyonları	20
2.5. KOAGULASYON SİSTEMİ, STANDART HEPARİN, DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLİ HEPARİNLER	22
2.5.1. Koagulasyon sistemi.....	22
2.5.2. Standart Heparinler	25
2.5.3. Düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH).....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. ÇALIŞMA GRUPLARI	30
3.2. DEGLOVING YARALANMA MODELİ OLUŞTURULMASI.....	30
3.2.1. Anestezi.....	30
3.2.2. Degloving yara oluşturulması ve tespit yöntemi	31
3.2.3. İlaç uygulanması.....	33
3.2.4. Deneylerin sonlandırılması	33
3.3. SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ	33

3.3.1. Histopatolojik değerlendirme	33
4. BULGULAR.....	35
4.1. KLİNİK BULGULAR	35
4.2. HISTOPATOLOJİK BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	48
7. KAYNAKLAR.....	49

ÖZET

**STANDART HEPARİN VE ENOKSAPARİN'İN
DEGLOVİNG YARALANMALAR ÜZERİNE ETKİSİNİN
KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK YÖNDEN
ARAŞTIRILMASI
(RATLARDA DENEYSEL ÇALIŞMA)**

Dr. Tefik ERZİNCAN

UZMANLIK TEZİ

ORTOPEDİ ve TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Yrd.Doç.Dr. Oğuz CEBESÖY

Ocak-2010, 55 Sayfa

Degloving yaralanma üzerine etkisi olabilecek ajanlarla ilgili gerek hücresel düzeyde gerekse deney hayvanlarında birçok çalışma mevcuttur. Standart heparinlerin ve düşük molekül ağırlıklı heparinlerin deney hayvanlarında degloving yaralanma üzerine etkisi ile ilgili mukayeseli çalışmaya rastlanılmamıştır. Heparin ve düşük molekül ağırlıklı heparinler günümüzde yaygın olarak kullanılan antitrombotik ilaçlardır. Biz çalışmamızda heparin ve enoksaparinin degloving yaralanmalar üzerine etkilerini araştırdık.

Çalışmamızda 30 adet rat kullanıldı. Her grupta 10 adet rat yerleştirilerek 3 grup oluşturuldu ve ratların kuyruklarında degloving yaralanmalar meydana getirildi. Çalışmanın 1. grubundaki ratlara subkutanöz enoksaparin enjekte edildi. 2. grubundaki ratlara subkutanöz standart heparin enjekte edildi 3. grubundakilere subkutanöz serum fizyolojik verildi. 15. gün deneyler sonlandırıldı. Ratların kuyrukları klinik, histopatolojik olarak araştırıldı.

Klinik sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$). Histopatolojik sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$).

Yaptığımız deneysel çalışmada heparin ve enoksaparinin degloving yaralanmaların iyileşmesi üzerine olumlu etkilerini bulduk. Ancak insanlarda bu konuda yapılmış çalışma yoktur. Yeni deneysel ve özellikle klinik çalışmalarla bulgularımızın desteklenmesi ve geliştirilmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler : Degloving injury, Enoksaparin, Heparin

ABSTRACT**RESEARCH OF THE EFFECT OF
STANDART HEPARIN AND ENOXAPARIN
ON DEGLOVING INJURIES
CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL EVALUATION
(AN EXPERIMENTAL STUDY WITH RATS)****Dr. Tefvik ERZİNCAN****SPECIALTY THESIS****DEPARTMENT OF ORTHOPAEDIC SURGERY AND TRAUMATOLOGY****SUPERVISOR****Assist.Prof.Dr.Oğuz CEBESÖY****January-2010, 55 Pages**

There are many both experimental animal and cellular studies about the agents can be useful for degloving injuries, There is no comparable studies about the affects of standart heparine and low moleculer weight heparine on degloving injuries on experimental animals. Heparine and low molecular weight heparine are the antitrombositic agents being used widely nowadays. In our study, we investigated the affects of heparine and enoxaparine on degloving injuries.

30 rats were used in our study. tree groups were established and, each group were included 10 rat. Enoxaparin were injected subcutaneous to first (1) study group rats. Standart heparines were injected subcutaneous to second (2) group rats. Serum physiologique were injected third (3) group rats. Tests were stopped at 15 day. Rats's tails were researched clinically and histopathologically.

There is expressive statistical difference between clinical results ($p<0.005$). There is expressive statistical difference between histopatological results ($p<0.005$).

We found that standard heparines and enoxaparin positive effect degloving injuries healing in our study but, there is no study for humans about this topic. Our findings should be supported and developed by new experimental and especially clinical studies.

Key Words: Degloving injury, Enoxaparine, Heparine

KISALTMALAR

5FU	: Fluorourasil
Ca	: Kalsiyum
TF	: Doku Faktörü
ALB	: Albümin
Mg	: Magnezyum
TFPI	: Doku Faktör Yol İnhibitörü
TPA	: Doku Plazminojen Aktivatörü
FII	: Protrombin
FIIa	: Trombin
FDA	: US Food and Drug Administration
aPTT	: Aktive Edilmiş Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ACT	: Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı
ATIII	: Antitrombin
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
Sc	: Subkutan
NPUAP	: National Pressure Ulcer Advisory Panel
DVT	: Derin Ven Trombozu

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Pıhtılaşma faktörleri	23
Tablo 2: Degloving sahasındaki nekrozun 15. gün ölçümü	37
Tablo 3: Histopatolojik stage	38
Tablo 4: Degloving sahasında histopatolojik evreleme	40

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Primer yara iyileşmesi	19
Şekil 2: Gecikmiş primer iyileşme (tersiyer)	20
Şekil 3: Sekonder yara iyileşmesi	20
Şekil 4: Koagülasyon sistemi	24
Şekil 5: 15. gün heparin grubu X100 büyütme.....	38
Şekil 6: 15. gün enoksaparin grubu X100 büyütme	39
Şekil 7: 15. gün serum fizyolojik grubu X100 büyütme	40

RESİM LİSTESİ

Resim 1: Parmakta degloving yaralanma	4
Resim 2: Bacakta degloving yaralanma	5
Resim 3: Ayakta degloving yaralanma	6
Resim 4: Elde tip 4 degloving yaralanma	7
Resim 5: Kruriste degloving yaralanma ve tedavisi	10
Resim 6: Deneyde kullanılan ratlardan bir örnek	30
Resim 7: Rat kuyruğunda sirküler lezyon oluşturulması	31
Resim 8: Rat kuyruğunda degloving yaralanma oluşturulması	32
Resim 9: Degloving yaralanmanın primer sutureasyonu	32
Resim 10: Heparin grubunun degloving sahasının 15. gündeki görünümü	35
Resim 11: Enoksaparin grubunun degloving sahasının 15. gündeki görünümü	36
Resim 12: Serum fizyolojik grubunun degloving sahasının 15. gündeki görünümü	36

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Degloving yaralanma üzerine etkisi olabilecek ajanlarla ilgili gerek hücresel düzeyde gerekse deney hayvanlarında birçok çalışma mevcut olmasına rağmen standart heparinlerin ve düşük molekül ağırlıklı heparinlerin deney hayvanlarında degloving yaralanma üzerine etkisi ile ilgili mukayeseli çalışmaya rastlanılmamıştır.

Birçok etkenin degloving injury üzerine etkisinin araştırılması sonucunda yumuşak doku hasarı ve iyileşmesi alanında büyük ilerlemeler elde edilmesine rağmen halen bazı avulsiyon tarzı doku yaralanmalarında doku iyileşme problemleri yaşanmaktadır.

Düşük molekül ağırlıklı heparinler ortopedi kliniklerinde venöz tromboemboli profilaksisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Enoksaparin kanın pıhtılaşmasında rol alan Faktör Xa' yı selektif olarak inhibe eden sentetik bir moleküldür.

Heparinler antitrombin 3 aktive edip trombüs oluşumunu engelleyerek etki gösteren, günümüzde yaygın olarak kullanılan antitrombotik ilaçlardır.

Çalışmamız süresince standart heparin ve enoksaparin'in degloving yaralanmalar üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalara rastlamamamız, bizi bu konuda araştırma yapmaya sevk etmiştir.

Bu çalışmada ratların kuyruklarının proksimale yakın kısmında degloving yaralanmalar oluşturup primer sütürasyon ile onarım yapılarak 15.gün sonunda standart heparin ve enoksaparin'in yara iyileşmesi ve doku viabilitesi üzerindeki etkileri klinik ve histopatolojik olarak araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Degloving yaralanmalar

“Degloving” deri ve subkutanöz dokunun, altında bulunan derin fasyadan travmatik avulsiyonu sonucu oluşan yumuşak doku hasarıdır. Deri, altta uzanan kasları delip geçen ve derin fasyadan subkutan dokuya giren bir dermal vasküler pleksus içerir. Degloving tarzı yaralanmada damarların deriden ayrılmasına bağlı dermal vasküler pleksus boydan boya kesintiye uğrar bunun sonucunda deri nekrozu sık görülür.

Degloving makaslama kuvvetleri ve çoğunlukla araba tekerleği gibi yüksek hızlı sürtünme oluşturan dönen cisimlerle ekstremitenin teması sonucu oluşur. Degloving yaralanmalar sıklıkla motorlu taşıtlar tarafından yayalara çarpıp sürüklemek sonucunda oluşur ve altta yatan kırıklarla ilişkilidir. Deri makaslama kuvvetleriyle yırtıldığı için degloving yaralanmalar genellikle açıktır ama zaman zaman alttaki derin fasyanın subkutanöz dokuyu ciltte yırtılma olmadan kaldırmasıyla kapalı degloving yaralanmalarda görülebilir. Bu durum altta yatan kapalı kırıkla ilişkili olabilir ancak çok nadirdir. Kapalı degloving yaralanmalar hakkında en geniş çalışmalar Hudson ve arkadaşları (1) tarafından 1992 yılında yapılmıştır.

İlk olarak açık degloving yaralanmalar Slack (2) tarafından 1952 yılında tanımlanmıştır. Slack lastik (tyre) yaralanmaları ile ilişkilerini değerlendirdi ve bunları sürtünme yaralanmaları olarak tanımladı. Sekonder sepsis, gecikmiş deri gangreni ve subkutanöz dokunun kan desteğinin kaybına sekonder oluşan deri nekrozunu kanıtladı. Slack çoğunlukla bacak, ayak bileği veya arka ayak ile ilişkili yaralanmalar belirlemesine rağmen ayrıca açık pelvik ve açık ön kol yaralanmalarını da kaydetmiştir.

Prendiville ve Lewis (3) 1955 yılında degloving için havalı lastik dönme tipi avulsiyon yaralanması olarak ayrı bir tanımlama yapmışlardır. 40 tanesi çocuk olan 50 vakalılık serileri mevcuttur. İlginç bir nokta vakalarının büyük çoğunluğu

geç ortaya koyulmuştur ve cerrahlar durumu şiddetini net olarak değerlendirememişlerdir. 3 farklı grup tanımlamışlar, hastalarının %66'sı hemen veya birkaç hafta içinde sunulmuş, diğer %14 nekrotik doku ayrıldıktan sonra granülasyon sahaları ile sunulmuş ve geri kalan %20 yaralanma deformite ile iyileşme sonrası sunulmuştur. Bu sınıflandırma şu anda tarihseldir.

Entin ve ark. (4) 1955 yılında ratlar ve köpekleri kullanarak degloving yaralanmaların tedavisi üzerine deneysel bir çalışma gerçekleştirmiştir. Bu çalışmada degloving yaralanmalara neden olan üç önemli faktör göstermiştir. Birincisi; ekstremitenin üzerinde kompresyon kuvveti ile birlikte dönen bir silindir vardır; ikincisi; dönen hareket sürtünme ve önemli bir torka sebep olur ve son olarak üçüncüsü; yumuşak dokuları bacaktaki rijit kemik yapıdan sıyıran soyucu (stripping) kuvvetler mevcuttur. Bu faktörleri hasarın derecesi ve boyutu etkilemektedir. Bunlara kompresyon kuvvetleri, dönen cismin rotasyon hızı ve makaslama kuvvetlerinin süresi gibi faktörlerde dahildir. Ayrıca Entin, yaşında kısmen önemli olduğunu açıklamıştır. Daha genç hastalar daha elastik dokulara sahiptir ve degloving yaralanmaların insidansı daha düşüktür. Entin, degloving yaralanmaların derin fasyanın dışında olmasına rağmen kaslardaki hasara bağlı yaralanmış dokular ve yırtılmış damarlara bağlı sızıntı ve hemorajinin olduğuna dikkat çekmiştir. Bu deri nekrozu ve sekonder enfeksiyondan önce olur.

Klinik çalışmalar Entin'in yaşın önemi ile ilgili gözlemlerini desteklemektedir. Degloving yaşlı hastalarda daha sık görülmektedir. Bu muhtemelen makaslama kuvvetlerine direncin değişimi ve subkutanöz dokunun niteliğindeki sekonder değişikliklerden dolayıdır. Ayrıca romatoid artrit gibi deride atropati ve subkutanöz dokularda majör problem olan tıbbi duruma sahip hastalarda daha sık görülmektedir (4).

2.1.1. Degloving yaralanmalarda epidemiyoloji

Kırıklarla ilişkili degloving insidansı hakkında kesin veriler elde etmek zordur. Küçük (minör) dereceli degloving çok sık görülür ve çoğunlukla önemli derecede morbidite ile ilgili değildir, bunlar genellikle cerrahlar tarafından kayıt altına alınmazlar. Bu yüzden sadece şiddetli degloving vakaları hakkında

yorumlar mevcuttur. Çevresel (circumferential) degloving sık görülmez ancak görüldüğünde dramatik bir tablodur (Resim 1). Kudsk ve arkadaşları (5) 1981 yılında degloving yaralanması olan hastaların verilerini değerlendirmişlerdir. En sık görülen bölgeler bacak %31.6, uyluk %21.1, pelvis %21.1 ve ayak %13.2 olarak kaydedilmiştir.



Resim 1: Parmakta degloving yaralanma

Degloving yaralanmalarının dağılımını McGrouther ve Sully (6) 1980 yılında analiz etmişlerdir. McGrouther ve Sully ayak tabanında, ayağın dorsumunda, pretibial bölgede ve eldeki bireysel çözümler gerektiren degloving yaralanmaları hariç tutmuşlardır. Sadece geniş kapsamlı degloving yaralanmaları incelemişler. Yaralanmaların çoğunun alt ekstremitelerde olduğunu göstermişlerdir. Uylukta, diz ve bacakta benzer oranda deri kaybı göstermişler ve degloving yaralanma sıklıkla çevresel olduğunu kaydetmişlerdir. Degloving yaralanmaların %77.4 ü bacakta görülmüş ve sirküler lezyonlarmış ek olarak %63'ü uyluk yarası, yaralanmaların %58.6'sı diz çevresinde kaydedilmiştir .

Bacaktaki degloving yaralanmalar üst ekstremitedeki yaralanmalara göre nerdeyse altı kat daha sık görülür, fakat üst ekstremitedeki yaralanmaların büyük çoğunluğu çevresel olduğu saptanmıştır (Resim 2). McGrouther ve Sully (6) ayrıca bir takım predispozan faktör tanımlamışlardır. Bunlar: Yaş, düşük zeka seviyesi ve yüksek alkol alımı.



Resim 2: Bacakta degloving yaralanma

Edinburg'da açık kırıklarla olan degloving yaralanmalar hakkında yapılan toplantıda Kudsk ve arkadaşlarının 1981 yılında yayınladığı ve Mc Grouther ve Sully'nin 1980 yılında yayınladığı çalışmaların sonuçlarında benzemeyen sonuçlar ortaya çıkarmıştır. Bazı farklılıklar bulunmuştur. Bu farklılıklar pelvik degloving yaralanmalarda saptanmıştır. Ekstremitedeki degloving yaralanmalarda benzer sonuçlar ortaya çıkmıştır .

Degloving çoğunlukla bacakta açık tibia kırıkları ile ilişkili olarak görülür. En sık ikinci görülme alanı ayaktır. Fakat önemli derecede degloving ayrıca uylukta,

elde ve ön kolda görülür. Bacakta degloving çoğunlukla yaşlı hastalarda görülür ve sıklıkla Gustilo Tip III açık kırıklarla ilişkilidir.

Ancak bu bulgular sabit değildir ve degloving komponent sıklıkla daha şiddetli yaralanmalarda görülür. Saf degloving yaralanma ile miks degloving yaralanma arasında majör farklılık tibianın subkutanöz sınırı ile ilişkilidir. Bu iki tipin tedavisi birbirinden çok farklıdır. Saf degloving yaralanma tibianın subkutanöz sınırının üzerini kaplayan deriyi kapsamaz ve split deri grefti ile tedavi edilir.

Ayaktaki degloving yaralanmalar hemen hemen değişmez ve araba ve otobüs tekerleğinin ayağın üzerine çıkmasıyla deri ve subkutanöz dokuların ayağın dorsumundan sıyrılması ile oluşur (Resim 3). Alternatif olarak degloving çevresel olduğunda ayak tabanı derisi ayrılır. Kemik hasarı büyüklüğü değişkendir fakat yumuşak doku hasarının majör komponent olduğu durumlar seyrek değildir. Kırıklar relatif olarak minör komponent olabilirler (7).



Resim 3: Ayakta degloving yaralanma

Uyluk ve önkolun degloving yaralanmaları çok benzerdir. Her ikisinde açık veya kapalı olabilir ve McGrouther ve Sully'nin (6) 1980 yılında belirttiği gibi degloving sahası çok geniş veya çevresel olabilir.

El degloving yaralanmaları sıklıkla parmakları içerir ve klasik olarak yüzük avulsiyon tipi yaralanmalar sonucu ortaya çıkar (Resim 4). Bu konu Carroll tarafından (8) 1974 yılında sınıflandırılmıştır. Carroll'un sınıflandırmasında tip 4 yaralanma açık falangeal kırığı içerir ve Carroll ve diğer yazarlar tedavi seçeneği olarak primer amputasyonu önerirler .



Resim 4: Elde tip 4 degloving yaralanma

Majör degloving yaralanmalar avuç içi ve el dorsumunda göreceli olarak daha az sıklıkta görülür. Tenar kas yapısındaki hasar ile ilişkili palmar bölgede ve el derisinde aşikar degloving vardır. Yumuşak doku tedavisi ile karşılaştırıldığında kırıklar göreceli olarak minör önem taşımaktadır (9).

2.1.2. Degloving yaralanmalarda tanı

Bir açık kırık ile ilişkili deglovingin varlığını saptamak genellikle kolaydır. Deglove olan derinin canlılığı ve deglovingin boyutları gibi faktörler tanı koyulmasını sıklıkla daha zorlaştırır. Küçük alanlarda degloving tüm degloving sahasının kan akımının kaybedilmemesi ile tam olarak mümkündür ve rezeksiyon gerektirmez. Halbuki daha geniş alanlarda deglovingde kutanöz kan dolaşımının varlığı şüphelidir ve cerrahın deri rezeksiyonunun tam genişliğine karar vermesi zor olabilir.

Yayaların tüm ekstremitte yaralanmalarında, özellikle hasta yaşlı ise şiddetli degloving preoperatif olarak göz önünde bulundurulmalıdır. Bunun için yaralanmanın mekanizması yeterince sorgulanmalıdır. Bu durumda ayrıca subkutanöz doku ve deri atropatisine eşlik eden romatoid artrit ve diğer otoimmün hastalıkların varlığı da sorgulanmalıdır. Deride değişikliklere neden olan kortikosteroidler ve diğer ilaçlar degloving insidansını arttırabilir ve bunun için hastanın kullandığı tüm ilaçların sorgulanması faydalı olabilir. Ancak multipl yaralanmalı hastalarda bu mümkün olmayabilir.

Preoperatif inspeksiyon, degloving varlığı konusunda cerrahı uyarabilir, özellikle yaralanma çevresel ise ve en kötüsü, ekstremitede derinin altında bulunan kas tabakadan sıyrılmasıdır. Daha küçük yaralanmalar deride kırışıklık, toplanma ve komşu normal dokulara oranla artmış solukluk ile gelebilir. Birden fazla deri yarası, özellikle bunlar birbirine yakınsa degloving olabileceği hususunda cerrahın dikkatini çekmelidir. Cerrah yaraları dikkatlice araştırmalı, degloving yaralanmaları ve genişliklerini sayısal olarak dökümanete etmelidir. Bu tamamlandığında cerrah deglove sahayı yapay olarak genişletmemeye dikkat etmelidir. Yaşlı hastaların çok atrofik derisi bası ile kolayca altta yatan derin fasyadan sıyrılabilir. Deglove derinin rezeksiyon boyutuna karar vermek zor olabilir. Rezeksiyon sınırına karar vermenin en kolay yolu dermal kanlanmanın görüldüğü yere kadar ilerlemektir.

Ayrıca bazı testler cerraha yardımcı olabilir. Turnike testi kullanılabilir. Tansiyon aletinin manşonu ekstremitedeki yaralanma bölgesinin proksimaline yerleştirilir ve birkaç dakika için şişirilir. Gevşetildiğinde reaktif hipereminin

yayılması normal vaskülarize deriye işaret eder. Cerrah ayrıca fluorescein testini de kullanabilir. İntravenöz fluorescein enjeksiyonu sonrası ultraviyole ışıkla normal vaskülarize doku floresan ışık verir. Mc Grouther ve Sully (6) 1980 yılında 1gr %5 lik fluoresceini 200 ml salin solüsyonu içerisinde 10 dakikada verilmesini önermişlerdir. 10 dakika sonra deri karanlık bir odada ultraviyole ışık ile değerlendirilir. Eğer deri sarı renkli görünürse bu normal vaskülariteyi gösterir, mavi renk ise ölmüş deriyi gösterir. Ne yazık ki aradaki renkleri yorumlamak zordur. Bu test faydalı olmasına rağmen ciddi yaralanmalı hastalarla ilgilenirken kullanışlı değildir ve cerrah muhtemelen dermal kanlanmaya güvenmeyi tercih eder. Ayrıca subkutanöz venlerin koagülasyonu ve subkutanöz yağ doku hasarı gibi rezeksiyon sahasının sınırını belirlemeye yardımcı olacak diğer belirtilerde vardır. Ciddi yumuşak doku ve kemik yaralanmaları sonrası tüm debritleme prosedürleri uygulanmalı, ilk cerrahiden 36-48 saat sonra deglove saha tekrar değerlendirilmeli ve eğer gerekiyorsa tekrar rezeksiyon yapılmalıdır.

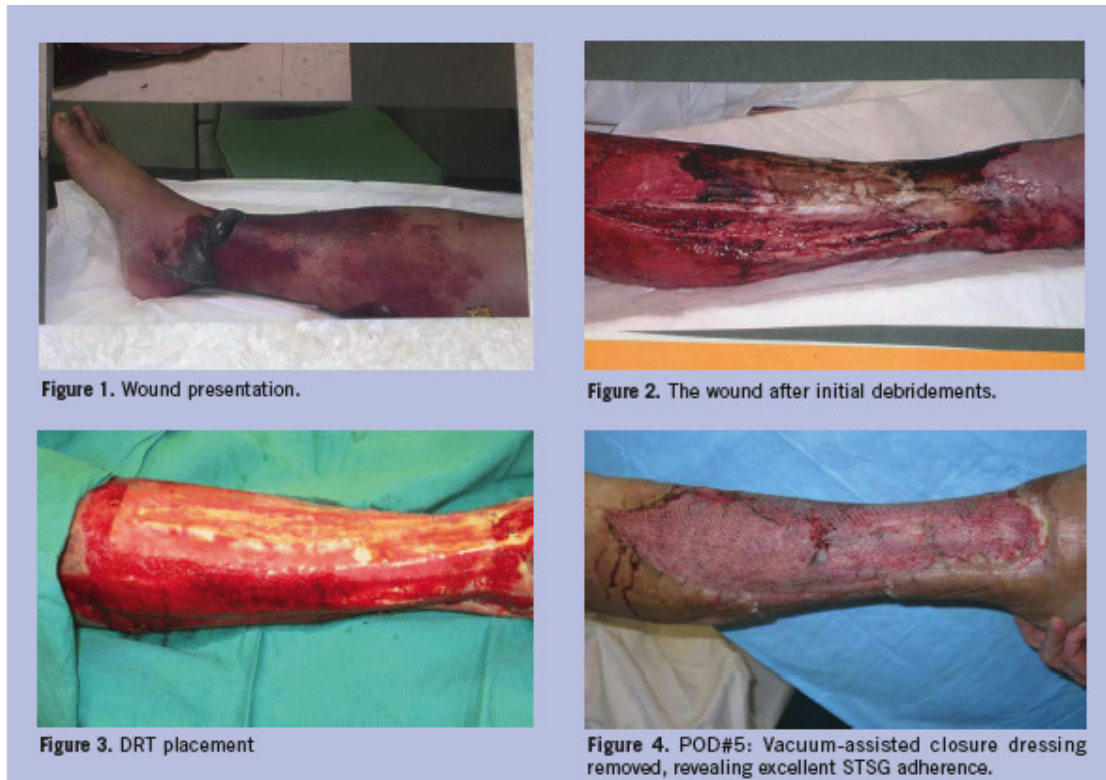
2.1.3. Degloving yaralanmalarda tedavi

Deglove deri hemen eksize edilmeli, cerrah yumuşak doku hasarını nasıl kapatacağına karar vermelidir. Bu açıkça defektin konumuna bağlıdır ve karar hastanın diğer yaralanmaları ve genel durumu göz önüne alınarak verilmelidir. Degloving yaralanmaların tedavisinde genel yaklaşım split deri greftleridir (Resim 5). Cerrah degloving sahasında ölmesi kaçınılmaz deriyi boşuna suture etmemelidir. Fakat hasara uğrayan eksize edilmiş deri, eğer önceki ameliyatta saklanmışsa split deri donör sahası olarak kullanılabilir.

Kudsk ve arkadaşları (5) 1981 yılında yüksek enfeksiyon insidansı kadar deglove deri yaklaştırılması ve redüksiyonu sırasında bir kaç gün içinde %50 flep nekrozu geliştiğini gösterdiler. Deglove flepten alınmış defatting yapılmış full thickness deri grefti veya split deri grefti kullanımının iyi sonuçlarını bildirmişlerdir.

Degloving yaralanmaların tedavisinde karşılaşılan zorluk, split deri greftlemede split deri greftinin avulse deriden kolayca nasıl alınacağıdır. Bu plastik cerrahların karşı karşıya geldiği problemlerden biridir. Deglove flebin

inferior yüzeyi düz değildir ve bu greft alınmasını engelleyebilir. Ek olarak deri elastik özelliğini yitirmiştir ve bu sıklıkla greft alınırken makaslama kuvvetlerinin uygulanmasını zorlaştırır. Split deri greftleri düz olmayan veya dalgalı yüzeye sahip olmaya yatkındır. Bu problem için özel dermatomlar kullanılabilir. Gibson ve Ross 1965 yılında ve Mc Grouther ve Sully (6) 1980 yılında Gibson Ross dermatomunun kullanımını savunmuşlardır. Goris ve Nicolai (10) 1982 yılında avulse deriyi keserek büyük deri greftlerinin aynı kalınlıkta geleneksel el dermatomuyla alınabileceğini ifade etmiştir. Ayrıca deri flebini hastanın yaralanmamış uyluğu üzerine doğru gererek basıncın eşit olarak dağılımının sağlanmasını önermişlerdir.



Resim 5: Kruriste degloving yaralanma ve tedavisi

Zeligowski ve Ziv (11) 1987 yılında greft alınmasından önce deglove alanın orijinal bölgesine tekrar suture edilmesini önermişlerdir. Cohen ve arkadaşları (13) 1990 yılında flebi aldıktan sonra deri yüzeyinden 0.14 inch'lik iki tane split deri grefti almışlar. Ardından flebi kaldırıp, döndürüp ve 0.14 inch'lik split deri

greftini flebin altındaki dokudan almadan önce defatting yapmışlar ve bundan dolayı flepten 3 kez split deri grefti elde etmişlerdir. Split deri grefti alındıktan sonra 4°C de bir hafta saklanabilir. İdeal olarak deri mümkün olduğunca erken kullanılmalıdır, fakat genellikle alındıktan bir hafta sonraya kadar güvenli olarak kullanılabilir. Önceden kayıt altına alınmış birçok kırık direk yaralanma ve degloving ile kombine olabilir. Bu özellikle tibia'nın subkutanöz sınırındaki yaralanmalarda görülür. Bu durumda cerrah genellikle deglove sahada kemik defektini split deri grefti kadar iyi kapatmak için uzak flep kullanmak zorunda kalacaktır. Tibia'nın subkutanöz sınırında olan yaygın ve çevresel yaralanmalarda muhtemelen cerrah split deri greftine ek olarak serbest rectus abdominis veya latissimus dorsi flebi kullanacaktır. Tibia'nın subkutanöz sınırındaki degloving yaralanmalarda lokal flep nadiren endikedir. Degloving yaralanmada genellikle lokal kan damarlarındaki hasar flebin canlı kalmasının engeller. Eğer lokal flebin canlılığı hakkında şüphe varsa cerrah uzak flep kullanılmalıdır .

Ayaktaki degloving yaralanmalar da benzer şekilde tedavi edilir. Ayak ve bacakta degloving yaralanmaların arasındaki fark ayaktaki degloving yaralanmalarda sıklıkla ekstansör tendonlar açıktadır ve cerrah bir serbest flep kullanarak açıktaki tendonları ve açıktaki kemikleri örtmeyi tercih edebilir. Alternatif olarak eğer saf degloving yaralanma varsa split deri grefti ile ayak kapatılabilir fakat özellikle ayak tabanında kullanıldığında deri daha az dayanıklıdır ve sonuç olarak daha az tatmin edicidir. Ayak tabanının yeniden yüzeylendirilmesi özel bir prosedürdür. Sommerland ve Mc Grouther (12) 1978 yılında çalışmalarında ayak tabanını örtmek için yeterli bir yol olmadığını ve mümkünse ayak tabanı derisinin korunmasını önermişlerdir. Çevresel degloving yaralanmalarda bu mümkün olmamaktadır ve Sommerland ve McGrouther lokal flep kullanılmasını savunmuşlardır. Ayrıca ayak tabanında total kayıp olan hastalarda elektif diz altı amputasyonunda düşünülmesini önermişlerdir.

İlginç bir not olarak ayakta degloving yaralanması olan bazı hastalara diz altı amputasyon önerilmiştir ancak hastalar reddetmiştir. Deri greftleme ayak kapamak için kullanılmıştır, fakat özel yapım ayakkabılar kullanılmasına rağmen

yeterli mobilizasyon sağlanamamıştır ve yaralanmadan iki yıl sonra diz altı amputasyon yapılmıştır.

Deglove ön kol ve uylukların tedavisi esas olarak split deri greftleme ile yapılır. Femoral kırıklarda flep çevrilmesi hemen hemen hiç gerekmez, ön kol degloving yaralanmalarında flep gereksinimi ise minimaldir.

2.1.4. Degloving yaralanmalarda sonuç

Degloving yaralanmalarının tedavi sonuçlarına ait datalar azdır. Sonuçta iki noktanın göz önünde bulundurulması gerekir; bunlar kozmetik ve ekstremit fonksiyonudur. Kozmetik görünüm degloving tedavisini bir dereceye kadar etkilemektedir, hasta ve cerrah bu konuya çok farklı gözlerden bakabilmektedir. Cerrah zor yaralanmaların tedavi sonucunu tatmin edici bulabilmesine rağmen hasta kozmetik görünüm nedeniyle mutsuz olabilir. Şekil bozukluğu aşırıdır ve degloving yaralanmayı takiben subkutanöz yağ kaybı sonucu kaçınılmazdır. Ayrıca degloving yaralanmalar split deri grefti ile başarılı olarak kapanırken sıklıkla kasların üzerine kapatılan ince split deri greftinde mavimsi renk değişikliği bildirilmiştir. Ayrıca erken dönemde ağ haline getirilen split deri greftinde belirgin hipertrofi ve geç dönemde ağ şeklinin kalıcı iz bırakmasından dolayı tatminsizlikler bildirilmiştir (13).

McGrouther ve Sully (6) bayan hastaların giyim tarzlarını değiştirdiklerini gözlemişlerdir. Bir kaç hasta, çocuk veya yetişkin, deglove sahanın kozmetik görünümünü hakkında tamamen umursamaz davranmıştır .

Deglovingin geç dönemde eklem hareketine etkisi bilinmemektedir. Saf degloving yaralanmada kaslar normal ise açık uzun kemik kırığı komşuluğundaki eklemde minimal fonksiyon kaybı olduğu iddia edilebilir. Geniş degloving yaralanmaların tedavisine özgü hareketsizlik eklem sertliğine yol açmaktadır. Önemli bir nokta plastik cerrah bacakta degloving yaralanmayı tedavi ederken ayak bileği eklemine ekin deformitesi gelişimine izin vermemelidir. McGrouther ve Sully (6) 1980 yılında çok basit bir yöntemle fonksiyonu muayene ettiler ve genellikle kısa bacak problemine bağlı topallayan hastaları kaydetmişlerdir. Degloving yaralanma ile ilgili alt ekstremit uzun kemik kırıkları non operatif olarak tedavi edilmiştir. Operatif olarak tedavi

edilmiş ekstremitelerde kırıklarında ekstremitelerde fonksiyonuna deglovingin etkisi hakkında ne yazık ki fazla bilgi yoktur .

2.2. Yara iyileşmesi

Yara iyileşmesi, sadece yara bölgesiyle sınırlı değil, tüm sistemleri barındıran hücresel, fizyolojik ve biyokimyasal olaylar bütünüdür. Bütün yaralar aynı temel prensiplerle iyileşirler. Yara iyileşmesi temel olarak 3 safhada gerçekleşir (14,15).

1. İnflamasyon
2. Proliferasyon
3. Maturasyon

Yara herhangi bir ajanın fiziksel bir hasar yaratması ile vücutta normal bütünlüğün bozulmasıdır. Yara deyiminin karşılığı olarak erozyon, ülser ve fissür deyimleri de kullanılır. Erozyon, dermise geçmeyen fokal epidermis kayıplarını belirleyen bir deyimdir, iz bırakmaz, kronik değildir. Fissür, çatlak şeklindeki dikey yaraları belirleyen doku kayıplarıdır. Epidermis ve/veya dermisi tutabilir. Ülser ise dermis ve epidermiste doku kayıpları ile seyreden fokal yaralardır. Ülserler kronikleşerek klinisyenler açısından zaman zaman tedavisi zor durumlar yaratabilirler. Yaraların iyileşmesi için kesin süreler verilemez ancak makul sürede iyileşemeyen yaralar, yavaş veya az ilerleme gösteren yaralar için kronik deyimini kullanılır, ilerleme hastanın genel durumundan tedaviye, nedene kadar değişen birçok faktöre bağlıdır. Postoperatif yara bakımında, temel esaslar dışında standart bir tedavi şekli yoktur. Her yaranın kendi özelliklerine göre hareket etmek gerekir. Postoperatif dönemde yara bakımına başlarken göz önünde bulundurulması gerekli noktalar; yaranın lokalizasyonu, yaranın türü, peroperatif kontaminasyon derecesi, hastanın hemodinamik stabilitesidir. Yara iyileşmesi, komplikasyonları ve skar gelişimi multifaktöryel, oldukça karışık patofizyolojik komponentleri içerir (14-16).

2.2.1. İnflamasyon evresi (1-5 gün)

Doku zedelenmesi birçok kimyasal mediatör ve hücreler arası bilgi aktarımını sağlayan sitokinlerin salınımına neden olur. Bu maddeler aktivasyon

ve inhibisyon yaparak birçok kompleks olayı başlatıp, hemostaz ve iyileşmeyi sağlarlar. Damar duvarı zedelendiğinde trombositler açılan damar duvarındaki kollajenle temas ederek aktive olurlar. Böylece hem damar duvarına hem de birbirlerine yapışırlar. Tromboksan A₂'nin aktivasyonu ile bu trombositler geçici pıhtı oluşturarak başlangıçta kanamayı azaltırlar. Daha sonraki aşamada trombositlerden salınan serotonin ve diğer vazokonstriktör ajanlarla vazokonstriksiyon gelişerek kanama azalır. Pıhtılaşma döngüsü trombositler, damar duvarı hasarı ve tromboplastin gibi koagülasyon faktörleri ile aktive olur. Bu döngüde her basamak sonunda oluşan son ürün bir sonraki basamağı aktive eder. Sonuçta fibrin oluşarak trombositlerle oluşan gevşek pıhtı stabil hale gelir. Başlangıçta gelişen bu vazokonstriksiyon, prostaglandin ve kompleman sisteminin aktivasyonu ile yerini yaygın vazodilatasyon ve inflamasyona bırakır. Vazodilatasyonla birlikte vasküler permeabilite de artar ve hücreler arasında inflamatuvar eksuda toplanır. Birçok kemotaktik faktörün etkisiyle nötrofil ve monositler sahaya toplanırlar. Bu hücreler sahaya geldiğinde lokal çevresel faktörlerin etkisiyle aktive olurlar. Lökositler yaradaki bakterilerle savaşırken, monositler de makrofaja dönüşerek, çeşitli büyüme faktörlerini ve sitokinleri salgırlar. Makrofajlar bakterileri öldürüp fagosit ederken, ölü doku ve lökositleri de temizlerler. Yaralanmadan 72 saat sonra hakim olan hücreler makrofajlardır. Bu arada anjiogenik büyüme faktörü salınımıyla yeni damar oluşumları başlar. Granülasyon dokusu gelişimi yeni damar oluşumuna bağlıdır. Yeni damarlar oluştukça, oksijenli kan yara bölgesine ulaştıkça saha daha az hipoksik olur ve beslenmesi düzelir. Fibroblastlar yeni damarların etrafında kollajen yaparlarken, ürettikleri proteoglikanlarla kollajenlerin birbirine bağlanmasını ve daha esnek olmalarını sağlarlar. Ayrıca ürettikleri fibronektinle kollajen ve diğer hücreleri bir arada tutarlar. Granülasyon dokusu oluşumu yaklaşık 5. günde başlar. Bu aşamanın başlaması için iyi bir oksijenasyon ve beslenme şarttır. Bu aşamada vitamin C, prolinin hidroksiprolin dönüşümü için şarttır (15,16).

2.2.2. Proliferasyon ve skar gelişimi evresi (5-14 günler)

Fibroblastlar kollagen liflerini üretirler. Kollagen de yaranın kontraksiyonunu ve gerilme kuvvetini oluşturur. Bu safhada epitelizasyon ve kontraksiyon gelişir. Doku hasarı çok büyük doku kaybı ile beraberse rejenerasyon yara kenarlarından başlar. Epitel granülasyon dokusunun üzerinden ilerler. Migrasyon epitellerin karşılıklı bir araya gelmesine kadar devam eder. Daha sonraki aşama kontraksiyondur. Yara kontraksiyonu ile yara büyüklüğü azalır. Bu olay çoğunlukla miyofibroblastlarca gerçekleşir. Granülasyon dokusu oluşup epitelizasyon tamamlanınca proliferasyon aşaması sona erer (15,16).

2.2.3. Maturasyon evresi (14. günden sonra)

Proliferasyon safhasından sonra başlar ve yıllarca sürer. Bu kollajen liflerinin yeniden şekillenmesidir (remodeling). Bu aşamada yumuşak ve jelatinöz yapıdaki tip III kollajen zamanla daha sıkı olan tip I kollajene dönüşür. Kontraksiyonun bir kısmı bu aşamada gelişir. Yara yaklaşık 6 hafta sonra başlangıçtaki gücünün %95'ini kazanır (15,16).

2.3. Yara iyileşmesini etkileyen faktörler

2.3.1. Lokal faktörler

1- Doku Kan Akımı (Oksijenizasyon): Yara iyileşmesini etkileyen en önemli faktördür. İyi vaskülarize olup oksijenizasyon sorunu olmayan yaralarda iyileşme süratlidir. Vasküleritesi zayıf olan tendon ve kartilajlarda yara iyileşmesi çok geç olmaktadır (14,16).

2- Yara yerinde hematoma ve seroma gelişimi: Yara uçlarında ayrışmayı artırması ve bakteri üremesi için ortam yaratmasından dolayı yara iyileşmesini geciktirir (16).

3- Enfeksiyon

4- Çok Baskılı Yara Pansumanı: Yaranın kanlanması ve oksijenizasyonuna sebep olacak şekilde baskılı pansuman yapılması yara iyileşmesini geciktirecektir (17).

5-Cerrahi Teknik: Çok sık suture koyma, suturlerin sıkı bağlanması, aşırı suture gerginliği, abdominal fascia yaralanmalarında kollojenaz aktivitesinin olduğu yere yakın suture koyma hem yara iyileşmesini geciktirecek hem de kötü skar ve nedbe dokusuna yol açacaktır (18).

6-Yabancı Cisimler

7-Nekrotik Doku

8-Lokal Steroid Kullanımı

9-Doku Ödemi

10-Radyoterapi: Endotel injurisi (oblitere tip endarterit gelişir) yaparak, dokuda atrofi gelişimine neden olarak, yoğun fibrozise neden olarak, hücre bölünmesi bozarak yara iyileşmesini yavaşlatır. Radyoterapi almış dokuda yara iyileşmesinin eski halinde iyileşebilmesi için gerekli latent periyod 6 ay- bir yıldır (19).

2.3.2. Sistemik faktörler

1-Yaş: Yaşın 70'i aşmış olması yara iyileşmesini olumsuz etkiler. Bunun nedeni olarak kollajen dışı ekstrasellüler matriks protein yapımı azalması ve ek hastalıkların oranının artması suçlanır. Bu hasta grubunda postoperatif evisserasyon ve insizyonel herni sık görülür (15).

2-Anemi

3-Beslenme: Özellikle majör cerrahi girişimlerde metabolizma hızlanacağından yara iyileşmesi açısından beslenmenin önemi artar. Operasyon öncesi son 6 ayda vücut ağırlığının %15-25 kaybı yara iyileşmesini bozar. Hipoalbüminemi ($Alb < 3gr/dl$) varlığı yara ayrışma riskini artırır. Kollajen sentezinde rol oynayan C vitamini eksikliği yara iyileşmesini ve yara kontraksiyonunu olumsuz etkileyecektir. Postoperatif ideal yara iyileşmesi için gerekli C vitamini alımı $1gr/gün$ 'dür. Çinko, Bakır, Mg eksikliği durumlarında ise; yara epitelizasyonu kötüdür. Kronik iyileşmeyen yaralar gelişir (15,16).

4-Steroidler: Preoperatif dönemde steroid kullanımı yara iyileşmesini olumsuz etkiler. Bunun nedenleri ise;

- İnflamatuvar cevabı bozarlar
- Kollajen lizisini arttırırlar

- Enfeksiyona normal rezistansı inhibe ederler
- Epitelizasyonu bozarlar (14,15).

5-Sitotoksik ilaçlar: Özellikle methotrexate, 5FU (Fluorourasil), siklofosamid, nitrojen mustard fibroblast çoğalmasını süprese ederek, kollajen sentezi bozarak yara iyileşmesini olumsuz etkilerler (15).

6-Sepsis

7-Diabetes mellitus: Diabetik kişilerde yara iyileşmesi kötüdür. Kontrolsüz diabette inflamasyon, anjiyogenezis ve kollajen sentezi bozulur. Diabetin anjiyopati ve nöropatik etkileri yara yeri kan dolaşımını olumsuz etkiler (15).

8-Üremi: Kollajen sentezi bozarak yara iyileşmesini negatif etkiler.

9-Ağrı: Özellikle postoperatif ciddi ağrı adrenal ve noradrenalin deşarjı yapar. Buda vazokonstriksiyona yol açarak yara yeri beslenmesini olumsuz etkiler (15,16).

10- Konnektif doku metabolizma bozukluğu yapan genetik hastalıklar (15);

- Osteogenezis Imperfekta
- Ehler Danlos Sendromu
- Marfan Sendromu
- Epidermolizis Büllosa

2.4. Yara türleri, yara iyileşme türleri, yara komplikasyonları

2.4.1. Yara türleri

Yaralar kontaminasyon durumlarına göre, Guglielmo ve arkadaşları tarafından 1981 yılında tanımlanan ve Amerika ve Avrupa'daki birçok cerrahi komisyonlarca kabul gören yara sınıflamasıyla sınıflandırılırlar (19-21).

a. Temiz yaralar; Cerrahi diseksiyon sırasında yapılan birçok yara steril şartlarda yapılır ve nadiren enfeksiyon gelişir. Temiz yaralarda antibiyotik profilaksisine gerek yoktur. Tiroidektomi, mastektomi, biyopsi, splenektomi, adrenaletomi, sempatektomi, lümen açılmasını gerektirmeyen fitik ameliyatları bu gruba girerler.

b. Temiz kontamine yaralar; Bu yaralarda kontaminasyon deriye ek olarak sindirim, solunum ve ürogenital sistemlerin açılması ile olur. Yani bir cerrahi

diseksiyon sırasında eğer mukoza ile kaplı kaviteye giriliyorsa, başlangıçta temiz olan yara buradaki bakterilerle kontamine olur. Histerektomi, kolesistektomi, komplikasyonsuz ülser için yapılan mide rezeksiyonu bu gruba girerler. Bu tip yaralarda antibiyotik profilaksisi gerekir. Bunun için uygun geniş spektrumlu antibiyotik, ameliyat öncesi dönemde hemen anestezi indüksiyonundan önce verilmelidir. Operasyon süresi uzarsa antibiyotiğin yarılanma süresine göre gerekirse doz tekrarlanır.

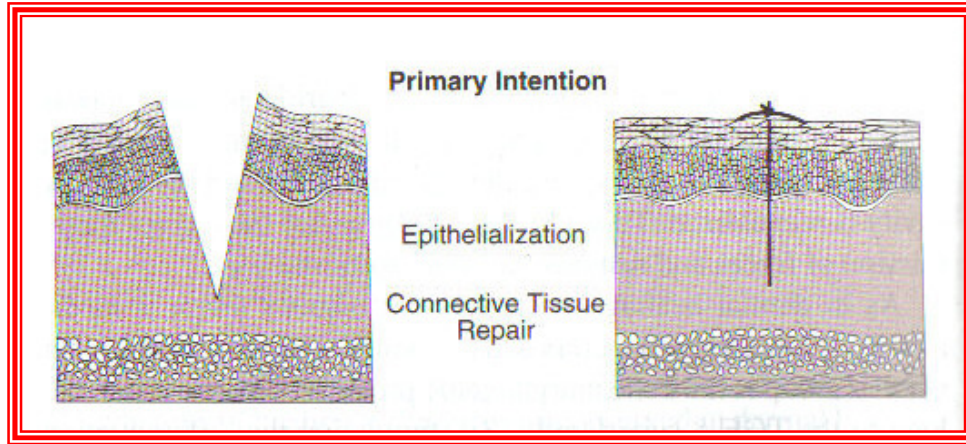
c. Kontamine yaralar; Bu yaralar zaten ameliyat sırasında mikro organizmalarla kontamine olmuştur. Açık yaralanmalar, gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem ve biliyer sisteme ameliyat öncesi olan direkt açılmalar bu tip yaralanmalara örnektir. Bu tip kontamine yaralar daha sonra enfekte olabilir. Kolondan fekaloid materyalin, safra kesesi veya koledoktan enfekte safranin veya kanser nedeniyle rezeksiyon yapılan mideden akan muhteviyatın karın boşluğunu kontamine etmesi ile bu tip yaralar ortaya çıkar. Akut apandisit, akut kolesistit, koledok taşı ve mide kanseri ameliyatları, ince ve kalın barsak rezeksiyonları bu gurubun tipik girişimleridir.

d. Kirli ve enfekte yaralar; Bu tip yaralarda yukarıdaki kaynaklara ek olarak çevreden de bulaşma söz konusudur. Burada artık yarada direkt olarak pürülan materyal vardır. Her çeşit peritonit bu gruba girer.

2.4.2. Yara iyileşme türleri

Genel olarak 3 tip yara iyileşmesi vardır: Primer, gecikmiş primer, sekonder yara iyileşmesidir (22-25).

Primer yara iyileşmesi; Bütünlüğü bozulan dokunun yara dudaklarının yan yana dikiş, stapler veya yapışan bantlarla kapatılma esasına dayanır. Kollajenin ve matris proteinlerinin sentezi depolanması kollajen lifleri arasındaki bağların oluşumu dengeli bir şekilde devam eder. İyileşme minimal ödem, çok ince bir skar ve enfeksiyon olmadan tamamlanır. İyileşme sonrası yara, yaralanma olmadan önceki gücünün %85-90'ını geri kazanır. Skarı çok tatminkar ve iyi görünüşlüdür. Bu tip iyileşme en çok tercih edildir. Temiz ve temiz kontamine doku defekti olmayan operasyon yaraları buna örnektir (Şekil 1).

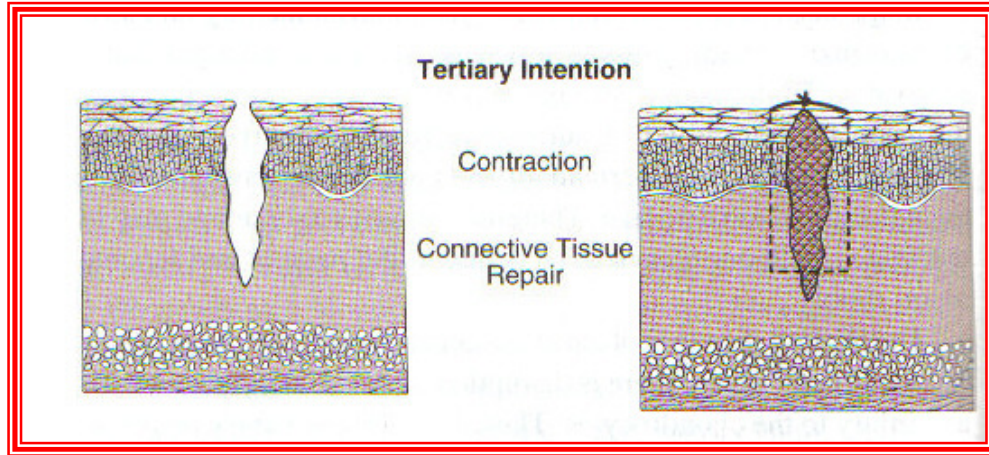


Şekil 1: Primer yara iyileşmesi

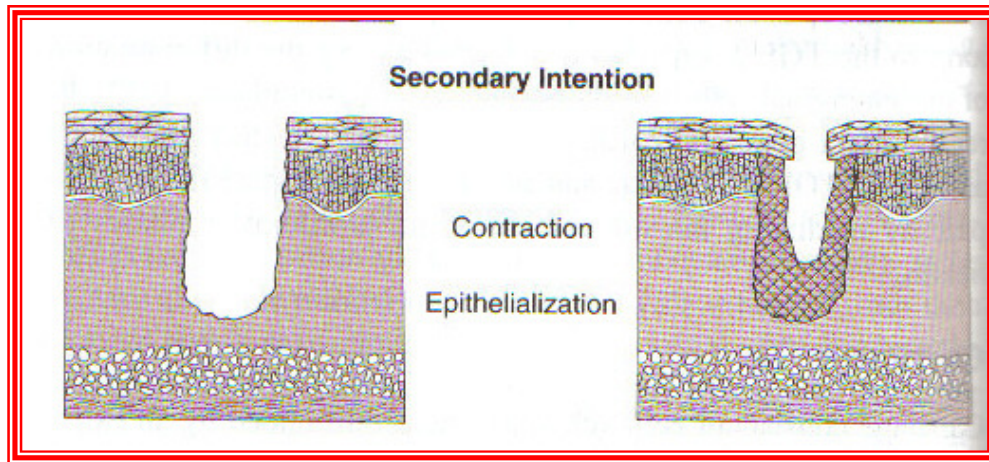
Gecikmiş primer iyileşme; Geniş doku yaralanmalarında, yabancı cisimle ciddi bakteri kontaminasyonu olan yaralarda, yara enfeksiyonunu engellemek amacı ile yara birkaç gün sonra kapatılır. Bu süreçte yara açık bırakılıp steril serum fizyolojikli petlerle kapatılır. Yara iyilişmesinin normal biyolojik safhaları yaşanır. Yara birkaç gün açık bırakılarak enfeksiyon riski azaltılmış olur. İyileşmenin sonunda primer kapamada ulaşılan gerilme kuvvetine eşit değerler elde edilir. Tersiyer iyileşmede denir. Peritonit yada ampiyeme bağlı kontamine ve kirli postoperatif yaralarda ve 24 saati geçmiş enfekte travmatik yaralarda bu tür iyileşme tercih edilebilir (Şekil 2).

Sekonder iyileşme; Tam kat yara özellikle doku defekti olan vakalarda açık bırakılarak, granülasyon dokusu ve takiben yara kontraksiyonu ve epitelizasyonu ile iyileşmesi sağlanır. Bu yaralara suture konulmaz. Primer iyileşmede olan inflamasyon, matris oluşumu, epitelasyon ve skar dokusu matürasyonu süreçleri görülür ancak bazı önemli ayrıcalıkları vardır. Granülasyon dokusu yeni kapiller, proliferatif fibroblastlar, kollajen, proteoglikan, fibronektin, laminin içerir. Normalde yara iyileşmesinde kollajen sentezi başlangıçta gerilme kuvvetini sağlarken daha sonra kollajenin matürasyonu ve kollajen lifleri arasındaki bağlar, gerilim kuvvetinin oluşunda öncelik kazandırır. Sekonder iyileşmede önemli olan epitelizasyonun bütünlüğü sağlayacak şekilde tamamlanmasıdır. Epitelizasyonlar skar dokusunun gerilme kuvvetini oluşturmasında daha önemlidir. Sekonder iyileşme yavaş işleyen bir süreçtir ve

epitelizasyonun gelişmesi 4-8 haftayı alabilir. Plonidal sinüs ve perianal fistülotomi olgularında primer kapama tercih edilmeyen durumlarda sekonder iyileşme çok sık kullanılmaktadır (Şekil 3).



Şekil 2: Gecikmiş primer iyileşme (tersiyer)



Şekil 3: Sekonder yara iyileşmesi

2.4.3. Yara komplikasyonları

- **Kanama:** Erken kanamanın en sık nedeni yetersiz hemostazdır. Erken masif kanamalarda mutlaka cerrahi girişim ile hemostaz sağlanmalıdır. Geç

kanamalarda en sık nedenler, hemostaz bozuklukları ve hipertansiyon suçlanır. Geç kanamalar genelde kendini hematoma olarak gösterirler. En sık koagülasyon bozukluğu olan, trombositopenik, antikoagülan ilaç kullananlarda görülür. Genelde 4-5. günlerde görülür. Daha çok yaranın alt kısmından akıntı olur. Yara enfeksiyonlarına, ateş ve yara ayrışmalarına neden olacağı için mutlaka drene edilmelidir (24,25).

- **Enfeksiyon;** Ortamdaki bakteri ve konak rezistansındaki imbalanstan kaynaklanır. Yara yerinde 10^5 org/gr'ın üzerinde bakteri olması klinik ve eksperimental enfeksiyona işaret eder. Postoperatif yara enfeksiyonu en sık 3.-5. günlerde görülür. Yara yerinde kızarıklık, pürülan akıntı, hassasiyet, ateş, lökositoz görülür. Basit enfeksiyonlarda dikiş alınarak drenaj yapılabilir. Şiddetli enfeksiyonlarda yara bölgesinin dren kullanılarak veya açık drenaja bırakılarak drene edilmesi gerekir. Yara pansumanı için kullanılan mesh'lerin yaranın drenajı ve oksijenizasyonunu bozmadan uygulanması gerekir. Gram boyama, kültür ve antibiyogram mutlaka yapılmalıdır. Kültür sonucu çıkana kadar gram boyama yardımı ile ampirik antibiyoterapi başlanmalıdır (26-28).

- **Yara Açılması;** En çok ameliyat sonrası 6. veya 10. günler arasında ortaya çıkar. Malignitesi olan, kaşektik, şiddetli distansiyonu ve kusması olan, akciğer problemleri olan hastalarda sıktır. Yara enfeksiyonu ve hematoma katkıda bulunur. Batın operasyonlarından sonra cildin sağlam kalıp, fasiya ve periton tabakasının açılmasına evantrasyon denir. İnsizyonel herni gelişimi ile iyileşir. Cildinde açılıp karın içi organların dışarı fıtıklaşmasına ise evisserasyon denir. En sık nedenleri, yaranın yetersiz kapatılması, yüksek intraabdominal basınç ve yara iyileşmesinde bozukluktur. Acil cerrahi müdahale gerekir. Sekonder karın kapaması en ideal seçenektir. Reoperasyon riski olan hastalarda retansiyon dikişleri kullanılabilir. Çok geniş iğneler ile absorbe edilmeyen 2 numaralı dikişler, tüm katlara basit olarak veya uzak-yakın/yakın-uzak dikiş şeklinde yerleştirilebilir. Giriş-çıkış uçları arası mesafe 4-5 cm olmalıdır. Bu dikişi atarken rektus içindeki epigastrik arterleri zedelememeye özen gösterilmelidir (duvarda nekroza yol açabilir). Retansiyon dikişleri ameliyat sonrası ödem nedeniyle gevşek bağlanmalıdır (15,18,22,29).

- **Hipertrofik skar;** Aşırı kollajen yapımı sonucu oluşur. Yara ile sınırlıdır.

Ortalama olarak cilt seviyesinin 4mm üstündedir. Skar yerinde ödem ve kaşıntı vardır. Zaman içinde geriler, tamamen normale gelebilir (30).

- **Keloid;** İnsizyon hattında kollajen ve glukoprotein depolanması artmıştır. Epidermis aşırı kalınlaşmıştır. Cilt seviyesinin çok üstündedir. Yara sınırlarının dışına çıkmıştır. Spontan gerileme nadirdir. Vücudun bazı anatomik bölgeleri hipertrofik skarlar veya keloidle iyileşme eğilimindedirler. Özellikle sternum ve omuz bölgesi bu konuda örnek olarak verilebilir. Hatta bayanlarda sternum üzerindeki bir yara memelerin çekmesi nedeniyle kelebek tarzında keloid yaratabilir. Öte yandan göz kapaklarındaki yaralar ise son derece ince bir hat ile skarlaşırlar (31-33).

2.5. Koagülasyon sistemi, standart heparin, düşük molekül ağırlıklı heparinler

2.5.1. Koagülasyon sistemi

Ekstrinsik Yol: Bugün için koagülasyon mekanizmasının bütünlüğü bozulan endotelden kana salınan doku faktörünün (TF) FVII'i aktive ederek başladığı görüşü hakimdir. Başlangıç fazı olarak adlandırılan bu fazda; tromboplastin olarak bilinen TF, Ca iyonu varlığında FVII'i FVIIa'ya çevirir ve onunla kompleks oluşturur. TF -FVIIa kompleksi bir taraftan FIX'u aktive ederken diğer yoldan da direk olarak FX'u FXa'ya dönüştürür. Aktive olan FXa, FVa, FII (protrombin) ile beraber prombinaz adı verilen kompleksi oluşturur ve protrombin (FII) trombine (FIIa) dönüşümü sağlar (34).

Trombin fonksiyonları, geniş yelpazededir. Primer rolü fibrinojenden fibrin oluşturarak hemostatik plağın inşa edilmesidir. Trombin, fibrinojen molekülünden önce fibrinopeptid A ve B fragmanlarını kopararak fibrin monomerlerini ve daha sonra monomerlerin bir araya gelmesi ile fibrin polimerlerini oluşturur. Aynı zamanda fibrin stabilize eden faktör olan, FXIII' ü aktive ederek fibrin polimerlerinin çapraz bağlarının oluşturur ve güçlü fibrin pıhtısının meydana getirir (Tablo1).

Tablo 1: Pıhtılaşma faktörleri (36)

PIHTILAŞMA FAKTÖRLERİ

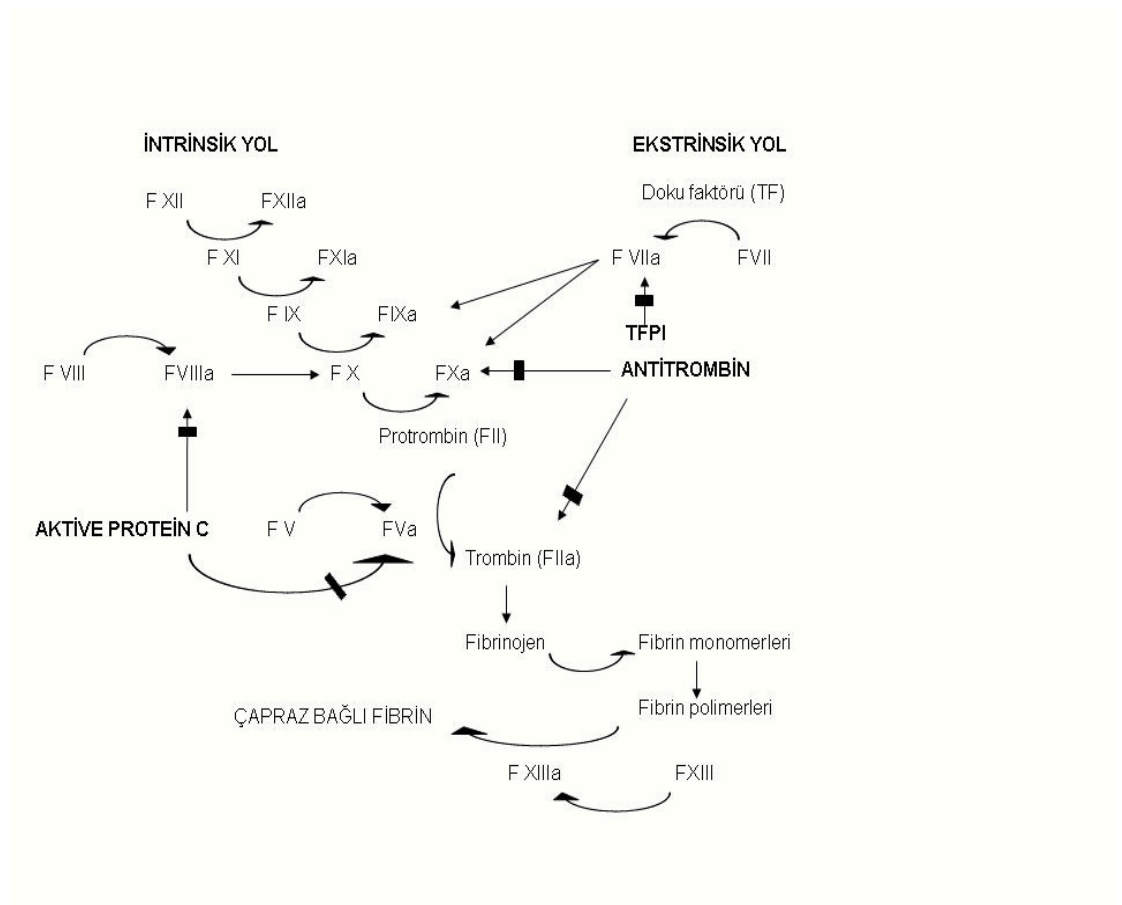
<u>Numaraları</u>	<u>İsimleri</u>
Faktör I	Fibrinojen
Faktör II	Protrombin
Faktör III	Doku Tromboplastini
Faktör IV	Ca++
Faktör V	Labil Faktör (Akselatör Globulin)
Faktör VII	Prokonvertin
Faktör VIII	Antihemofilik Globulin
Faktör IX	Christmas Faktörü
Faktör X	Stuart Faktörü
Faktör XI	Plazma Tromboplastin Öncüsü
Faktör XII	Hegeman Faktörü
Faktör XIII	Fibrin Stabilize Edici Faktör
HMW-K (Fitzgerald Faktörü)	Yüksek Molekül Ağırlıklı Kininojen
Pre-K (Fletcher Faktörü)	Prekalikrein
Ka	Kalikrein

İntirinsik Yol: Koagülasyon sisteminde ekstrinsik yol aracılığı ile başlayan ve az miktarda fibrin oluşumu ile sonlanan ilk koagülasyon aktivasyonu, endotelden salınan doku faktör yol inhibitörü (TFPI) aracılığı ile bloke edilir. Bu nedenle devreye İntirinsik yol girer (34).

İntirinsik yolun başlangıcı olan FXII'nin çeşitli özellikleri vardır. FXII herhangi bir proteolitik basamak gerektirmeden kanın herhangi bir yabancı yüzeyle teması ile aktive olmaktadır. İn vitro olarak bu yüzey cam, silikon veya plastik olabilirken in vivo olarak, kollajendir (35) FXIIa, FXI'i FXIa'ya çevirir. FXIa, FIX'u aktif hale getirir. Kofaktörü olan FVIIIa ile beraber FIXa ve FX tenaz kompleksini oluşturarak FX'u FXa'ya dönüştürür. Bundan sonraki aşamada yine yukarıda belirtilen protrombinaz kompleksi aracılığı ile trombin ve fibrin oluşumu görülür (34).

Aktive olan FXII aynı zamanda pek çok reaksiyonun zayıf aktivatörüdür. Yani FXII, FXI'i aktive ederken aynı zamanda prekallikreini ve plazminojeni aktive etmektedir. Bilindiği gibi prekallikrein indüklenmesi ile kallikreinden kininojen ve son ürün olarak bradikinin; plazminojenin indüklenmesi ile plazmin oluşmaktadır. Bu reaksiyonlar daima feed-back mekanizması ile birbirlerini etkilerler (Şekil 4). Yani, kallikrein, kininojen ve plazmin de aynı zamanda FXII'yi aktive edebilme yeteneğindedir (35).

Pıhtı oluşumunda bu yolun minimal etkisi olduğu, FXII ve prekallikrein yetmezliği olan hastalarda kanama bozukluğu görülmemesiyle gösterilebilir (35).



Şekil 4: Koagülasyon sistemi (36)

Fibrinolitik sistem

Trombüs içindeki fibrin, doku plazminojen aktivatörünün (tPA) aktivasyonu için en önemli stimülustur. TPA trombüs varlığında stimüle olunca, karaciğerden sentezlenen ve inaktif enzim olan plazminojeni, plazmine çevirir. Aktif enzim

olan plazmin, çapraz bağları olan fibrini parçalayarak, fibrin yıkım ürünlerini oluşturur (34).

Herhangi bir anda damarın zedelenmesi ile oluşan kanamada, hemostaz, bu sistemlerin devreye girmesi ile sağlanacaktır. Birçok prosesin, hemostaz sürecinde zamanlama açısından birbirinin içine girdiği veya paralel seyrettiği unutulmamalıdır (34).

Koagülasyonu aktive eden her yol aynı seviyede bir inhibitör sistemle kontrol altında tutulmakta, bu şekilde hemostatik mekanizmaların sadece hasar bölgesinde aktive olması ve tamir prosesi tamamlanır tamamlanmaz zarar gören vasküler yapının dolaşıma açılması mümkün hale gelmektedir.

Koagülasyon yolu inhibitörleri

1. Doku faktör yol inhibitörü (TFPI): TF-FVIIa kompleksi inhibitörüdür. Primer olarak endotelden sentezlenir. İntravenöz yolla verilen heparin, TFPI düzeyini 2–4 kat artırır (34).

2. Protein-C: Kofaktör Va ve VIIIa'ı inaktive eder. Fonksiyonu için kendi kofaktörü olan protein S 'e ihtiyaç duyar (35).

3. Antitrombin III: Karaciğerden sentezlenir. Öncelikle serbest dolaşan enzimleri inaktive eder ve böylece koagülasyon prosesinin vasküler hasarın olduğu yerle sınırlı kalmasını sağlar. Trombin başta olmak üzere FXa, FXIa, FIXa'ı inaktive eder (34). Kanda sürekli olarak aktiftir, fakat heparin tedavisi varlığında aktivitesi artar.

2.5.2 Standart Heparinler

Günümüzde geniş klinik kullanıma sahip en eski ajanlardan biridir. Tanıtımı US Food and Drug Administration (FDA) kuruluşundan önce olmuştur. Orijinali, karaciğer hücrelerinden elde edilir, adını buradan almıştır (hepar) (35).

Damar içinde oluşmuş pıhtının gelişmesini önleyen ve yeni pıhtı oluşumunu engelleyen bir antikoagülandır. Kendisi, damar içinde var olan pıhtıyı eritmezken, vücudun kendi doğasındaki pıhtı eritici mekanizmaların var olan pıhtıyı yok etmesini sağlar.

Heparin etkisini, inhibitör bir enzim olan antitrombin III'e bağlanarak

gösterir. Antitrombin III'ün yapısında değişikliklere neden olarak, onu aktive eder. Heparin ile aktive olmuş antitrombin III, başta trombin olmak üzere FXa, FIXa, FXIa'ı inaktive eder. Antitrombin III ile bu zimojenlerin inaktivasyon oranı, heparinin etkisi ile 1000 kat artar.

Akut koroner sendrom, atrial fibrilasyon, derin ven trombozu, pulmoner tromboemboli profilaksisi ve tedavisinde endikedir. Ayrıca, kalp damar cerrahisinde bazı ameliyatlar da ve hemodiyaliz sırasında kullanılmaktadır.

Kısa yarılanma süresinden dolayı (~ 90 dakika), sık aralıklarla veya infüzyon şeklinde verilmelidir. Gastrointestinal sistemden emilimi olmadığı için intravenöz veya subkutan yoldan parenteral kullanılır.

Yan etkileri, heparine bağlı trombositopeni, alopesi, osteoporoz ve hiperpotasemidir.

Heparin intoksikasyonu, kanamalara neden olur. Antidot olarak intravenöz protamin sülfat kullanılır. Bu madde fazla baziktir ve fazla asidik olan heparini bağlayarak, etkisini kimyasal antagonizma ile nötralize eder.

Etkisi, kanda aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) veya aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) ile izlenir. APTT, koagülasyon sisteminin intirinsik yolunu ölçer. Kan örneği, Ca'yı bağlayıp koagülasyonu durduran sitrat ile toplanır. Fosfolipid, Ca (sitratın antikoagülan özelliklerini ters çevirmek için) ve aktivatör (silika, kaolin, ellagic asit) alınan plazma örneği içine eklenir. Trombüs oluşana kadar geçen süre hesaplanır. Referans aralığı, 25 –39 sn. dir. ACT' nin referans aralığı, 90-120 sn. dir (35). Heparin ile aPTT'nin 1.5–2.5 katına, ACT'nin 2 –2.5 katına kadar uzaması hedeflenir. Bu teste parsiyel denmesinin nedeni, reaksiyon karışımı içinde doku faktörünün olmamasıdır (35).

2.5.3. Düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH)

Heparinin kimyasal ve enzimatik depolimerizasyonu ile daha düşük molekül ağırlıklı heparin preparatları elde edilmiştir (37). Molekül ağırlıkları 3.000–10.000 dalton arasında değişmektedir. En sık kullanılanlar Nadroparin, enoksaparin, dalteparin, tinzaparin'dir.

Heparinden üretilen tüm DMAH'ler farklı uzunluklarda mukopolisakkarit zincirlerin karışımı halindedir (38). Daha fazla uzun zincire sahip olan DMAH daha yüksek oranda sülfatlanabilir. Bu da protamin sülfatla daha etkili bir şekilde nötralize edilebilmektedir.

DMAH'ler pıhtılaşma şelalesi üzerinden etki gösterirler. Dolaşımdaki faktör IIa lokal hemostaz için gereklidir. Trombüsün önlenmesi için ise Faktör Xa'nın inhibisyonu gerekir. Faktör IIa'nın inhibisyonu trombin ile AT-III arasında bir köprü oluşmasıyla mümkündür. Bu köprü heparin ile oluşmasına rağmen, DMAH'le oluşmamaktadır. Bu köprü Faktör Xa inhibisyonu için gerekli değildir. Dolayısıyla DMAH yüksek anti-Faktör Xa aktivasyonu gösterirken rölatif olarak düşük anti-Faktör IIa etkisi gösterir (39,40).

Heparin ve DMAH'ler uygulandıktan sonra, uygulama dozuna bağlı olarak endotelden TFPI (doku faktör yolu inhibitörü) salınır. TFPI artışı aslında heparinin antikoagulan etkisinin yaklaşık 1/3'ünden sorumludur. Heparinin etkisinin kalan 2/3'ü AT-III tarafından ağlanmaktadır (40). Ancak heparin uygulamasından sonra endotelde TFPI tükenir. Etkisi geçince tükenmiş olan TFPI nedeniyle bir çeşit "geri çekilme" etkisi meydana gelir ve pıhtılaşma süreci yeniden aktive olabilir (41). DMAH kullanılması TFPI'nin serbestleşmesine de sebep olur. Bu da antikoagulan etkinin güçlenmesine sebep olur. Heparin birçok pıhtılaşma faktörüne etki ederken, DMAH özellikle Faktör Xa üzerine etki eder.

Bu durumda heparin, uzamış pıhtılaşma zamanı (aPTT, TT) ile kanama riskini artırırken, DMAH; antitrombin aktivitesi üzerine etki etmeyerek dolayısıyla aPTT'ye minimal etki ederek kanama riskini azaltır. Heparinde anti-Faktör Xa etkisinin anti-Faktör IIa etkisine oranı 1/1 iken, DMAH'de bu oran 3/1'dir. Heparinin trombositlerin kümeleşmesini önleyici etkisi mevcutken, DMAH'ler bu etkisi 10 kat daha azdır (42). DMAH'lerin plazma proteinlerine daha az bağlanır ve daha yüksek biyoyararlanıma sahiptirler. Dolayısıyla subkutan (s.c) yoldan uygulandıktan sonra daha tutarlı bir antikoagulan etki gösterirler (43). DMAH'lerin biyoyararlanımı s.c. enjeksiyon ardından %100'lere ulaşırken heparin yaklaşık %30 biyoyararlanıma sahiptir (44,45).

DMAH'lerin yıkılması neredeyse tamamen renal yoldan gerçekleşir; verilen dozun %80-90'ı idrarla ve yalnızca %1-2'si gaita ile atılmaktadır. DMAH'lerin kan

seviyesi direkt olarak ölçülemez. Ancak klinik araştırmalar için anti-Faktör Xa ve anti-Faktör IIa aktivitesi ölçülebilir. Heparine göre DMAH'ler üç kat daha az trombositopeniye sebep olur (46).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Şubat-Mart 2009 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalındaki hayvan laboratuvarında gerçekleştirildi. Çalışma Fizyoloji, Patoloji, Biyoistatistik, Histoloji ve Farmakoloji Anabilim Dallarının katkılarıyla gerçekleştirildi. Çalışmaya başlanmadan önce Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan deney hayvanları etik kurul onayı alındı (Sayı:11-2008/1–Tarih: 12/11/2008).

Bu çalışmada, 30 adet Sprague-Dawley cinsi erişkin erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar, rastgele seçilerek her kafeste 10 sıçan olacak şekilde 3 ayrı kafeste bakıma alındı. Kafeslerden birincisi Enoksaparin grubu ikincisi Standart Heparin grubu ve üçüncüsü ise Serum Fizyolojik grubu olarak ayrılıp kafes üzerine gerekli bilgiler yazıldı.

Enoksaparin grubundaki sıçanların ortalama ağırlıkları 240 gr, Standart Heparin grubundaki sıçanların ortalama ağırlıkları 220 gr ve Serum Fizyolojik grubundaki sıçanların ortalama ağırlıkları 230 gr olarak bulundu. Sıçanlar fizyoloji laboratuvarındaki optimal rat barınağında ortalama 22 derece santigrat sabit sıcaklık ve 12 saat ışık- 12 saat karanlık sağlanacak şekilde muhafaza edildi.

Sıçanlar çalışma boyunca tek tip palet yem ve damacanalarla sağlanan kaynak suyu ile beslendiler. Çalışma sürecinde hiçbir grupta sıçanlarda zayıyat olmadı (Resim 6).



Resim 6: Deneyde kullanılan ratlardan bir örnek

3.1.Çalışma grupları

3 ana çalışma grubu belirlenip bu gruplar 15. gün sonunda incelenmek üzere ayrıldılar.

GRUP 1 (n=10): Enoksaparin grubu

GRUP 2 (n=10): Standart heparin grubu

GRUP 3 (n=10): Serum fizyolojik grubu

3.2.Degloving yaralanma modeli oluşturulması

3.2.1. Anestezi

Çalışmada kullanılan ratlara solunum yollarının tıkanmasını engellemek amacıyla 0.18mg/kg Atropin sülfat (Atropin® amp. Biosel, İstanbul) İM olarak verilip anestezi premedikasyon sağlandı. İşlem öncesi profilaktik antibiyoterapi amacıyla 50 mg/kg sefazolin sodyum (Sefazol® flk. Mustafa Nevzat, İstanbul) intraperitoneal olarak verildi. Operatif anestezi amacıyla 50 mg/kg Ketamine hidroklorid (Ketalar® flk. Parke Davis, İstanbul) intraperitoneal olarak

uygulandı. Anestezi durumu 5 dakikada bir sıçan derisi sıkıştırılarak verilen tepkiye göre izlendi.

İşlem sonrası analjezi amacıyla 10 mg/kg dozunda Morfin HCL (Morfin® HCL amp. Biosel, İstanbul) subkutan olarak uygulandı.

3.2.2. Degloving yara oluşturulması ve tespit yöntemi

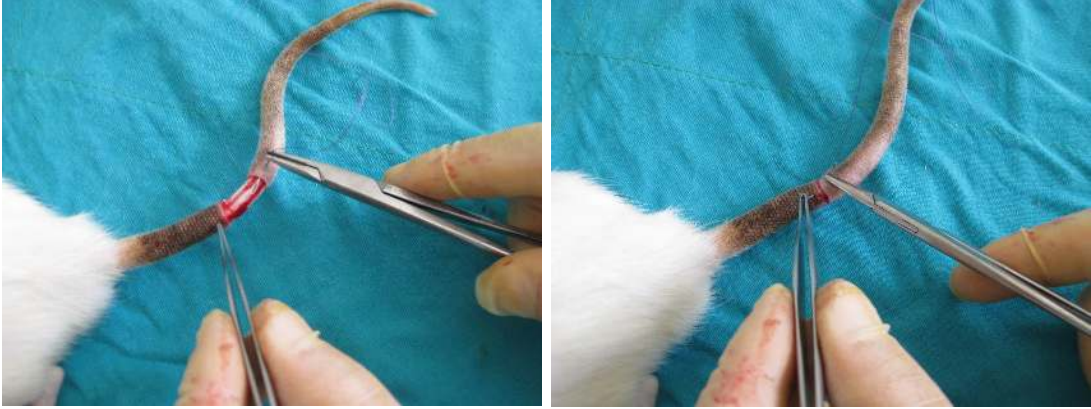
Anlatılan yöntemle anestezi sağlandıktan sonra betadine solüsyonu ile lokal saha temizliği yapıp ratlar steril yeşil örtülerle örtüldü. Rat kuyruklarının başlangıcının yaklaşık 5 cm distalinden 11 numara bisturi kullanarak sirküler cilt, cilt altı kesisi yapıldı (Resim 7). Oluşturulan sirküler kesi proksimali sabitlenerek kesi distalinden kuyruğa kontrollü traksiyon uygulanarak cilt cilt altı subkutan dokunun 3 cm avulsiyonu sağlandı ve traksiyon sonlandırıldı (Resim 8). Meydana getirilen degloving yaralanma sahası 10 dakika beklendikten sonra kesi uçları manuel olarak yaklaştırılıp 4/0 atravmatik vicryl ile primer olarak sutureasyon yapıldı (Resim 9).



Resim 7: Rat kuyruğunda sirküler lezyon oluşturulması



Resim 8: Rat kuyruğunda degloving yaralanma oluşturulması



Resim 9: Degloving yaralanmanın primer sutureasyonu

3.2.3. İlaç uygulanması

Deney grubundaki tüm ratlara standart olarak aynı işlemler uygulandıktan 1 gün sonra günlük olarak betadine solüsyonu ile lokal saha temizliği sonrasında 1.gruba 100U/kg dozunda enoksaparin enjeksiyonu s.c. olarak 2.gruba 200u/kg dozunda standart heparin s.c. olarak 3.gruba 0.5 cc serum fizyolojik s.c.olarak günlük uygulanmaya başlandı.

3.2.4. Deneylerin sonlandırılması

Günlük olarak Enoksaparin, Standart Heparin ve Serum Fizyolojik uygulanan gruplardaki 30 rat 15. gün sonunda servikal dislokasyon yoluyla sakrifiye edilerek deneyler sonlandırıldı.

3.3.Sonuçların değerlendirilmesi

3.3.1- Histopatolojik değerlendirme

Deneylerin 15.günde sonlandırılmasını takiben önce kuyruklardaki nekrotik kısımların ölçümü yapıldı; daha sonra klinik inceleme yapıldı. Son olarak histopatolojik değerlendirme için degloving injury bölgesinden örnekler alındı. Alınan kuyruk dokusu örnekleri %10'luk nötral formaldehit içerisinde fikse edilip %5'lik formik asitte bekletildi. Rutin histopatolojik hazırlıklardan sonra parafin bloklara alınan materyaller Leica Rotary mikrotom yardımıyla 5µm'lik kesitlere ayrıldı. Alınan kesitler Hematoksilen-Eozin ve Hematoksilen Van Giesson boyaları ile boyanıp incelendi. Doku mikrografları dijital fotoğraf makinesi bağlantılı binoküler araştırma mikroskobu ile patoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Tüm preparatlardaki doku lezyonları NPUAP (NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL) paneline göre hazırlanan skala (47) ile değerlendirildi ve bu skalaya göre:

Stage 0; normal cilt

Stage 1; inflamasyon hakim, sağlam cilt ve sağlam epidermis

Stage 2; epidermisi parsiyel tutan cilt kaybı

Stage 3; tam kat cilt kaybı, subkutan doku nekrozu, fasiaya doğru ilerleme gösteren tam tabaka cilt nekrozu

Stage 4; tam tabaka cilt kaybı ve geniş doku destrüksiyonu ve nekroz veya kaslara kadar uzanan nekroz hatta tendon ve eklem kapsülüne kadar uzanan tam kat lezyon

4. BULGULAR

1. Klinik Bulgular

2. Histopatolojik Bulgular

4.1. Klinik bulgular

15.gün sonunda bütün gruplarda kuyruklarda degloving oluşturulan sahanın distalinde iskemik saha oluştu ve cilt nekrozu demarkasyon hattı oluşturacak kadar belirginleşti. Tüm deneklerde cilt nekrozu ölçülebilir düzeye geldi. Enoksaparin grubundaki nekrotik sahanın ölçümü heparin grubundakilere yakındı fakat serum fizyolojik verilen grupta cilt nekrozu ölçümü bu iki gruptan daha fazla bulundu (Tablo 2).

15. gün sonunda heparin verilen grubun kuyruklarında oluşan cilt nekrozu ölçümlerinde en fazla cilt nekrozu görülen ratta bu değer 11 mm en az cilt nekrozu görülen ratta bu değer 2 mm olarak ölçüldü ve ortalama değer 5.5 mm olarak saptandı (Resim 10).



Resim 10: Heparin grubunun degloving sahasının 15. gündeki görünümü

15. gün sonunda Enoksaparin verilen grubun kuyruklarında oluşan cilt nekrozu ölçümlerinde en fazla cilt nekrozu görülen ratta bu değer 10 mm en az cilt nekrozu görülen ratta bu değer 7 mm olarak ölçüldü ve ortalama değer 5.6 mm olarak saptandı (Resim 11).



Resim 11: Enoksaparin grubunun degloving sahasının 15. gündeki görünümü

15. gün sonunda serum fizyolojik verilen grubun kuyruklarında oluşan cilt nekrozu ölçümlerinde en fazla cilt nekrozu görülen ratta bu değer 15 mm en az cilt nekrozu görülen ratta bu değer 2 mm olarak ölçüldü ve ortalama değer 10.2 mm olarak saptandı (Resim 12).



Resim 12: Serum fizyolojik grubunun degloving sahasının 15. gündeki görünümü

Tablo 2: Degolving sahasındaki nekrozun 15. gün ölçümü

KLİNİK İNCELEME			
	Standart Heparin Grubu	Enoksaparin Grubu	Serum Fizyolojik Grubu
1.Rat	3 mm	4 mm	9 mm
2.Rat	5 mm	7 mm	11 mm
3.Rat	11 mm	3 mm	7 mm
4.Rat	3 mm	7 mm	8 mm
5.Rat	6 mm	10 mm	12 mm
6.Rat	4 mm	6 mm	10 mm
7.Rat	7 mm	2 mm	14 mm
8.Rat	5 mm	7 mm	7 mm
9.Rat	9 mm	6 mm	9 mm
10.Rat	2 mm	4 mm	15 mm

15. gün heparin grubu, enoksaparin ve serum fizyolojik grubu klinik ölçümlerine istatistiksel analiz için Unpaired Student t testi uygulandı ve p değerinin 0.05 ten küçük olması anlamlı kabul edildi. Test sonucunda;

Standart heparin ve Enoksaparin grupları arasındaki p değeri 0.9327 bulundu ve farkın anlamsız olduğuna karar verildi.

Standart heparin ve Serum fizyolojik grupları arasındaki p değeri 0.0015 bulundu ve farkın anlamlı olduğuna karar verildi.

Enoksaparin ve Serum fizyolojik grupları arasındaki p değeri 0.0009 bulundu ve farkın anlamlı olduğuna karar verildi.

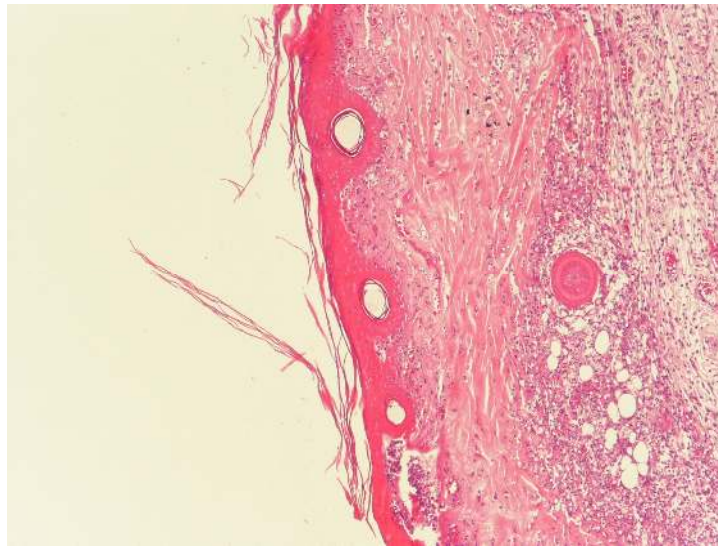
4.2. Histopatolojik bulgular

15 gün sonunda standart heparin ve enoksaparin gruplarından alınan doku örneklerinde daha çok inflamasyon ve epidermisi parsiyel tutan cilt kaybı hakimken serum fizyolojik grubundan alınan doku örneklerinde daha çok tam kat cilt kaybı ve subkutan doku nekrozu hakimdi az miktarda da parsiyel epidermis kaybı mevcuttu (Tablo 3).

Tablo 3: Histopatolojik stage

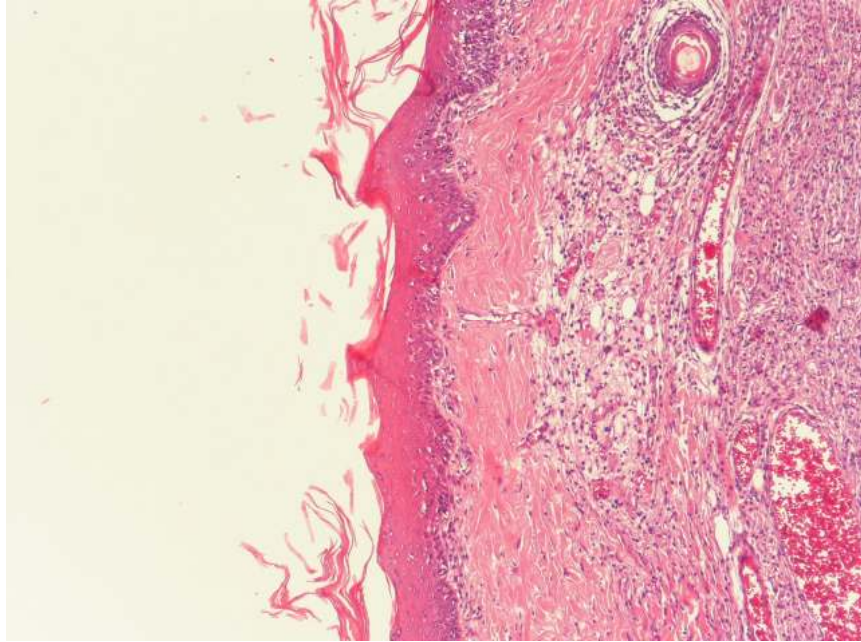
HİSTOPATOLOJİK STAGE	
Stage 0	Normal cilt
Stage 1	İnflamasyon hakim, sağlam cilt ve sağlam epidermis
Stage 2	Epidermisi parsiyel tutan cilt kaybı
Stage 3	Tam kat cilt kaybı,subkutan doku nekrozu, fasiaya doğru ilerleme gösteren tam tabaka cilt nekrozu
Stage 4	Tam tabaka cilt kaybı ve geniş doku destrüksiyonu ve nekroz veya kaslara kadar uzanan nekroz hatta tendon ve eklem kapsülüne kadar uzanan tam kat lezyon

15. gün standart heparin grubundan alınan örneklerde baskın oranda inflamasyon ve inflamasyon hücreleri ve sağlam cilt ve sağlam epidermis saptandı ve çoğunluğu stage 1 ve stage 2 olarak değerlendirildi heparin grubundan alınan doku örneklerinde en büyük stage 3 olarak küçük ise stage 1 olarak değerlendirildi. Standart heparin grubunun ortalama histopatolojik değeri 1.5 olarak bulundu (Şekil 5).



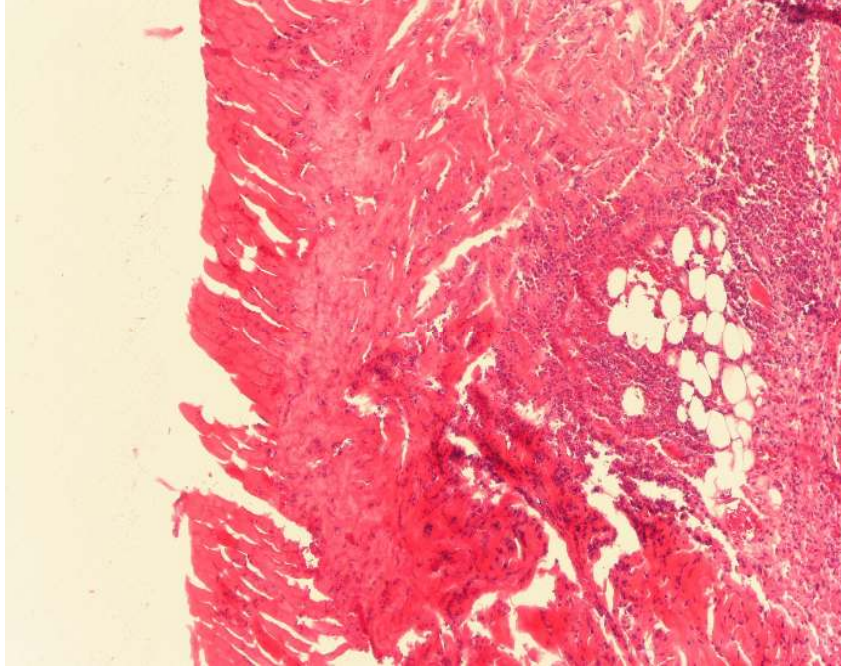
Şekil 5: 15. gün heparin grubu X100 büyütme

15 gün enoksaparin grubundan alınan örneklerde baskın oranda inflamasyon ve inflamasyon hücreleri ve sağlam cilt ve sağlam epidermis saptandı ve çoğunluğu stage 1 ve stage 2 olarak değerlendirildi. Enoksaparin grubundan alınan doku örneklerinde en büyük stage 3 olarak en küçük ise stage 1 olarak değerlendirildi (Şekil 7). Enoksaparin grubunun ortalama histopatolojik değeri 1.7 olarak bulundu (Şekil 6).



Şekil 6: 15. gün enoksaparin grubu X100 büyütme

15 gün serum fizyolojik grubundan alınan örneklerde baskın oranda tam kat cilt kaybı, subkutan doku nekrozu, fasyaya doğru ilerleme gösteren tam tabaka cilt nekrozu ve az miktarda epidermisi parsiyel tutan cilt kaybı mevcuttu ve çoğunluğu stage 2 ve stage 3 olarak değerlendirildi. Serum fizyolojik grubundan alınan doku örneklerinde en büyük stage 3 olarak en küçük ise stage 1 olarak değerlendirildi (Şekil 7). Serum fizyolojik grubunun ortalama histopatolojik değeri 2.6 olarak bulundu (Tablo 4).



Şekil 7: 15. gün serum fizyolojik grubu X100 büyütme

Tablo 4: Degloving sahsında histopatolojik evreleme

HİSTOPATOLOJİK İNCELEME			
	Standart Heparin Grubu	Enoksaparin Grubu	Serum Fizyolojik Grubu
1.Rat	2	3	3
2.Rat	1	1	3
3.Rat	1	3	3
4.Rat	2	3	3
5.Rat	1	1	2
6.Rat	2	1	3
7.Rat	3	1	2
8.Rat	1	2	2
9.Rat	1	1	2
10.Rat	1	1	3

15. gün heparin grubu, enoksaparin ve serum fizyolojik grubu klinik ölçümlerine istatistiksel analiz için Mann-Whitney U testi uygulandı ve p değerinin 0.05 ten küçük olması anlamlı kabul edildi. Test sonucunda;

Standart heparin ve Enoksaparin grupları arasındaki p değeri 0.7872 bulundu ve farkın anlamsız olduğuna karar verildi.

Standart heparin ve Serum fizyolojik grupları arasındaki p değeri 0.0055 bulundu ve farkın anlamlı olduğuna karar verildi

Enoksaparin ve Serum fizyolojik grupları arasındaki p değeri 0.0430 bulundu ve farkın anlamlı olduğuna karar verildi

Hem klinik hem histopatolojik bulgular ve istatistik sonuçları heparin ve enoksaparin gruplarının kendi aralarında fark bulunmadığını fakat serum fizyolojik grubuna hem enoksaparin grubunun hem de standart heparin grubunun fark oluşturduğunu saptadık.

5. TARTIŞMA

“Degloving” deri ve subkutanöz dokunun, altında bulunan derin fasyadan travmatik avulsiyonu sonucu oluşan yumuşak doku hasarıdır. Deri, altta uzanan kasları delip geçen ve derin fasyadan subkutan dokuya giren bir dermal vasküler pleksus içerir. Degloving tarzı yaralanmada damarların deriden ayrılmasına bağlı dermal vasküler pleksus boydan boya kesintiye uğrar bunun sonucunda deri nekrozu sık görülür.

Üst ekstremitelerde mevcut olan yaralanmalar sıklıkla endüstriyel kazalara bağlı iken alt ekstremitelerde mevcut büyük yaralanmalar ise sıklıkla araç içi trafik kazaları ve en ciddi olarak da motorlu araçla ezilme sonucu oluşmaktadır. Ağır vasıtalar, özellikle çift tekerli olanlar, “sürtünme-itme kuvvetleri” (shearing forces) nedeniyle büyük yaralanmalar meydana getirmektedir. Ciddi ekstremit enfeksiyonları amputasyonla dahi sonuçlanabilir. Bu nedenle viabilitesi sorunlu dokuların debridmanını geciktirip bir şans vermek böyle bir enfeksiyona yol açabilir (48).

Degloving çoğunlukla bacakta açık tibia kırıkları ile ilişkili olarak görülür. En sık ikinci görülme alanı ayaktır. Fakat önemli derecede degloving ayrıca uylukta, elde ve ön kolda görülür. Bacakta degloving çoğunlukla yaşlı hastalarda görülür ve sıklıkla Gustilo Tip III a açık kırıklarla ilişkilidir (49).

Degloving yaralanmayı diğer yaralanmalardan ayıran özellik travmatik mekanizmanın neden olduğu nörovasküler yapılarındaki hasardır. Avulse olmuş derideki vasküler ayrılma, kan desteği ayrılmış olduğundan dolayı nekrozla sonuçlanır. Saf degloving yaralanma; alttaki anatomik yapıların tendon, kemik ve eklemlerin intakt kalacak şekilde avulse olmasıdır. Deri ve derialtı dokular ciddi olarak hasarlanır ve altındaki fasya ve kaslardan ayrılır. Tedavisinde birçok yöntem olan bu yaralanmalarda dünyada en çok kullanılan yöntem, avulse olmuş kısmın debridmanı ve defekti örtmek için de degloving flepten sağlanan tam kalınlıkta deri grefti kullanılmasıdır (50,51)

Travma merkezlerinde, klinisyenler yüksek enerjili travma sonucu kemik yaralanmasının eşlik ettiği veya etmediği açık veya kapalı degloving yaralanmalarla sık karşılaşılır. Özellikle AO-IC 3 ve AO-IC 4 kapalı kırık vakalarında (derinin kapalı degloving yaralanması ile sınırlı), yumuşak dokunun korunamadığı durumlarda masif enfeksiyon sonucu gecikmiş yara iyileşmesi nedeniyle ciddi komplikasyonlar görülebilir. Literatürde Öztuna ve arkadaşlarının (47) pentoksifilinin cilt degloving yaralanmalarının viabilitesi ve iyileşmesi üzerine olumlu etkilerini gösterdikleri bir çalışma mevcuttu.

Biz çalışmamızda rat kuyruklarında sirküler şekilli deri avulsiyon modeli oluşturduk. Bu model tip 1 ring yaralanma benzeriydi ve standart model olarak kullanılabilirdi. Tip II ve tip III ring yaralanmalarda iyi sonuç için kusursuz mikrocerrahi tedaviye gereksinim duyulur. Bununla birlikte tip I yaralanmalarda, avulse derinin canlılığını korumak için spesifik tedavi yöntemleri yoktur. Avulse deri parçasının canlılığını sağlamak için enoksaparin ve standart heparinin bu klinik senaryoda kullanılabileceğini düşündük. Ekstremitedeki degloving yaralanmaların tedavisinde potansiyel başka ajanlarda olabilir.

Standart heparin ve enoksaparin ortopedi kliniklerinde kırıklarda flebotromboz veya DVT (derin ven trombozu) profilaksisinde yoğun olarak kullandığımız antikoagulan ajanlardır. Koagülasyon sistemini standart heparinler ATIII aktivasyonu ve enoksaparin Faktör Xa'nın inhibisyonu ile trombus oluşumunu önleyerek etki gösteren ajanlardır. Deri greftlerinin canlılığını sürdürebilmesinin alıcı ve dönör saha arasındaki vasküler anastomozun durumuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Biz çalışmamıza bu iki ajanın oluşturduğumuz degloving sahasında vasküler anastomoz gelişme safhasında oluşabilecek mikrotrombusları önleyerek doku perfüzyonunu ve viabilitesini etkileyebileceğini düşünerek başladık.

Çalışmamızda deney hayvanlarının çalışma grubundakilere her gün enoksaparin ve standart heparin enjeksiyonu yapıldı. 15. gün sonunda degloving sahası klinik ve histopatolojik olarak değerlendirildi. Replantasyon, flep cerrahisi ve vasküler cerrahilerde trombozun önlenmesinde ve yara iyileşmesinde düşük molekül ağırlıklı heparinlerin ve standart heparinlerin kullanımı ile ilgili çalışmalar mevcuttur.

Tüm yara iyileşmelerinde, ortak bir iyileşme mekanizması vardır. Yaralanma bölgesinde öncelikle fibrin pıhtı oluşumu meydana gelmekte, bu pıhtı içinde kan hücreleri, fibronektin ve trombositler hapsedilip yıkıma uğramaktadırlar. Yıkılan hücrelerden salınan kemotaktik faktörler ve ortama gelen lokal büyüme faktörlerinin etkisi ile iyileşme süreci başlamaktadır (52,53,55). Pıhtılaşmada etkili olan trombin oluşumunu heparin ve türevleri DMAH'ler inhibe etmektedir. Etki mekanizması açısından iyileşmenin erken safhasının DMAH'ler ile baskılandığı düşünülmektedir.

Diğer taraftan, heparin ve türevlerinin doku ve hücrelerde yıkımı azaltıp, neoanjiyogenesi arttırıp revaskülarizasyon, granülasyon ve epitelizasyonu destekleyerek yara iyileşmesini hızlandırdığı bildirilmiştir (56,57). Ayrıca, heparin ve türevleri, iskemik dokuda hücreyel yığılını ve çoğalmayı, yeni damarlanma oluşumunu arttırarak hücreyel yıkımı azaltmak suretiyle yara iyileşmesini olumlu etkilemektedir (53-55). Heparinin, damarlanmayı arttırarak ve hücreyel yenilenmeyi düzenleyerek yara iyileşmesini arttırdığı gösterilmiştir (55,56). Literatürdeki bu çalışmalar bizim deneyimizde vardığımız sonuçları desteklemektedir.

Iglesias ve arkadaşları (58) replante parmaklarda venöz yetersizlik tedavisinde lokal subkutan heparin tedavisini uygulamışlar, yüksek doz heparinin yavaş platelet agregasyonu ve anjiogenezisi tetiklediğini ve bu uygulamanın replante segmentlerde alternatif metod olduğunu söylemişlerdir.

Tamai ve arkadaşları (59) travmatik parmak amputasyonların replantasyonunda primer başarısızlığın nedenini mikrotrombus ve venöz obstrüksiyon olduğunu göstermişler ve çalışmalarında ürokinaz ve heparin kullanarak replantasyonlarında %93.75 başarıya ulaşmışlardır.

Fukui ve arkadaşları (60) parmak replantasyonu ve arter yaralanmalarının tedavisinde devamlı intraarteriyel antikoagulan infüzyonu uygulamışlardır. 428 üst ekstremité replantasyonu deneyimi olan bu kliniğin çalışmasında replanta yakın olan intra arterial tedavinin sistemik intravenöz tedaviyle kıyaslamışlardır ve mikrotrombüsün önlenmesinde üstünlüğünden bahsetmişlerdir. Bu çalışmalarda heparinin olumlu etkilerini desteklemektedir.

Weiland ve arkadaşları (61) el ve parmak replantasyonu içeren 71 hastada 86 replantasyon içeren çalışmalarında hastalara intra venöz bolus heparin ve 3 –7 gün DMAH ve aspirin vermişler ve replantasyonlarında %90 başarı sağlamışlardır.

Cooley ve arkadaşları (62) arteriyel yaralanma oluşturulan ratlarda aspirin ve heparin tedavisinin etkisini araştırmışlar reanastomoz uyguladıktan sonra intravenöz heparin ve intra gastrik aspirin tedavisi vermişlerdir. Reanastomoz edilen arterdeki kan akımı elektron mikroskobunda değerlendirilmiş ve anlamlı ölçüde kan akımında artış saptanmıştır . Bu çalışmalarda heparin ve türevlerinin mikrotrombüs oluşumunu engellediği ve dokuda viabiliteyi artırdığı gösterilmiştir. Bu araştırmalar bizim çalışmamızı desteklemektedir.

Lykoudis ve arkadaşları (63) venöz yaralanma oluşturulan ratlarda doku plazminojen aktivatörü ile heparini kıyaslamışlardır, reanastomoz sonrası sistemik doku plazminojen aktivatörü (TPA) ve heparin uygulamış çalışmadan 1 hafta sonra TPA uygulanan grubun venlerindeki kan akımı daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

Veravuthipakorn ve arkadaşları (64) antitrombotik tedavi kullanmadan mikrocerrahi serbest flep replantasyon yapmışlar. Bu çalışmada antikoagülanların sistemik sorunlarını morbiditeyi ekarte etmişlerdir. Yazarlar bu çalışmada mikrocerrahi rekonstrüksiyonun birçok faktöre bağlı olduğunu en önemli faktörün mikrocerrahi tekniği olduğunu kaydetmişlerdir. Antitrombotik tedavinin tek başına önemli rolü olmadığını göstermişlerdir.

Dailiana ve arkadaşları (65) trombozun önlenmesinde düşük molekül ağırlıklı heparinlerin ters rol oluşturduğunu kaydetmişlerdir. Yazarlar DMAH'lerin indüklediği tromboz replantasyon sonrası 4-7 günlerde gelişen multipl arteriyel trombozisten 9-10 günlerde gelişen arteriyel okluzyondan replantların amputasyona gittiğini göstermişlerdir. Sonuçta heparin ve DMAH tedavisinde sonra platelet seviyesinin düşmesi halinde heparinin indüklediği antikor ve trombozis gelişmektedir ve replantlarda başarısızlık gelişmektedir.

Abbruzzese ve arkadaşları (66) enoksaparin ekstremitenin iskemi perfüzyon yaralanmasının iyileştirilmesinde etkisini araştırmışlar ve sonuçta enoksaparinin lokal doku trombozuna inflamatuvar markerlara ve kas nekrozuna

etkisinin olmadığını kaydetmişlerdir. Potent in vivo aktivitesine rağmen, enoksaparin kas yaralanmasını, trombozisi veya iskemi reperfüzyonu izleyen trombozisi azaltıcı etkisi saptanmamıştır. Enoksaparin iskelet kasının bu konu ile ilgili tedavisinde faydalı olmayabilir.

Hadlock ve arkadaşları (67) ratlarda mikroarteriyel trombozis tedavisinde subkutanöz düşük moleküler ağırlıklı heparinin etkisini araştırmışlardır 25 ratın her iki femoral arterinde mikroarteriyel yaralanma gerçekleştirmişlerdir. 13 rata enoksaparin vermişler ve kontrol grubu ile mukayese etmişlerdir sonuç olarak enoksaparinin mikroarteriyel trombus oluşumunu etkilemediğini belirtmişlerdir. Literatürdeki bu çalışmalar bizim deneyimizde vardığımız sonuçları desteklememektedir.

Histopatolojik değerlendirmede tüm örnekleri rat kuyruklarının degloving yaralanma oluşturulan sahanın distalinden aldık. Böylece iyileşme bölgesini daha iyi değerlendirdik. 15.gün sonunda yapılan histopatolojik değerlendirmede standart heparin grubu ve enoksaparin grubunda inflamasyon hücreleri ve sağlam epidermis görünümü hakimdi. Bu iki grubun mikroskopik görünümleri de benzeşiyordu. Serum fizyolojik verilen grupta tam kat cilt kaybı ve epidermisi parsiyel tutan cilt kaybı hakimdi. Yani standart heparin ve enoksaparin bu süre zarfında degloving yaralanmaların iyileşmesini pozitif yönde etkilemişti. İstatistiksel çalışma bizi destekliyordu, yani standart heparin grubu ve enoksaparin grubunun serum fizyolojik grubuyla istatistiksel karşılaştırılmasında fark vardı ($p<0.005$). Enoksaparin grubu ve standart heparin grubunun aralarında yapılan istatistiksel karşılaştırılmasında bir fark saptanmadı ($p>0.005$). Bu sonuçta bize standart heparin ve enoksaparinin degloving yaralanmaların iyileşmesinde olumlu etkilerinin birbirlerine üstünlüğü olmadığını gösterdi. Biz histopatolojik değerlendirmenin ne olursa olsun kişisel farklılıklar gösterebileceğini varsayıp optimum bir sonuç veremeyeceğini düşündük. Bu eksikliği klinik değerlendirmeye aşmayı planladık.

Klinik sonuçlara bakıldığında 15 gün sonunda rat kuyruklarının nekroz sahalarının ölçüm değerlerinin standart heparin grubu ve enoksaparin grubunda benzerlik gösterdiği görüldü. Fakat serum fizyolojik grubunda yapılan ölçüm değerlerinin diğer iki gruptan fazla olduğu saptandı. Yani standart heparin ve

enoksaparin bu süre zarfında degloving yaralanmaların iyileşmesini pozitif yönde etkilemişti. İstatistiksel çalışma bizi destekliyordu, yani standart heparin grubu ve enoksaparin grubunun serum fizyolojik grubuyla istatistiksel karşılaştırılmasında fark vardı ($p<0.005$). Fakat enoksaparin grubu ve standart heparin grubunun aralarında yapılan istatistiksel karşılaştırılmasında bir fark saptanmadı ($p>0.005$). Bu sonuçta bize standart heparin ve enoksaparinin degloving yaralanmaların iyileşmesinde olumlu etkilerinin birbirlerine üstünlüğü olmadığını gösterdi.

Deneyin tüm aşamaları tamamlanıp değerlendirme yapıldığında sonuçların enoksaparin ve standart heparinin degloving yaralanmaların iyileşmesini olumlu etkilediği yönündeki hipotezimizi desteklediğini gördük.

Klinik ve histopatolojik sonuçlar tek tek ele alındığında veya birlikte düşünüldüğünde standart heparinin ve enoksaparinin degloving yaralanmaların viabilitesi ve iyileşmesi üzerine pozitif etkilerinin olduğu ve hipotezimizi çok güçlü bir şekilde desteklediğini söyleyebiliriz. Burada aklımıza histopatolojik değerlendirmenin de subjektif olabileceği takıldı. Çünkü değerlendirmeyi yapan patoloji uzmanı yerine başka patologlar çalışmaya girseydi değerlendirmenin yönü de kişisel gözlem ve tecrübelerle göre değişebilirdi.

Bu çalışmamızdaki bulgular doğrultusunda insanlarda benzer bir çalışma olmamakla birlikte standart heparin ve enoksaparinin degloving yaralanmaların viabilitesi ve iyileşmesi üzerine olumlu etkide bulunduğu kanaatine vardık.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

- 1- Özellikle tip 3 açık kırıklara eşlik eden degloving yaralanmalar ve tedavisi ortopedi kliniklerinde ciddi problemler oluşturmaktadır.
- 2- Standart heparin ve enoksaparinin yara iyileşmesi üzerine olumlu kırık iyileşmesine olumsuz etkileri mevcuttur. Fakat flebotrombozun önlenmesinde heparin ve türevleri ile profilaksisi yapmak tıbbi ve hukuki yükümlülüktür.
- 3- Yaygın kullanılan DMAH'ler ve standart heparinler yara iyileşmesini olumlu yönde etkilemektedir.
- 4- Standart heparin ve enoksaparin antitrombotik ilaçlardır ve çalışmamız sonucunda degloving yaralanmaların viabilitesinde olumlu etkileri görülmüştür.
- 5- Hangi tür antitrombotik ilaç kullanılırsa kullanılsın kanama riskine karşı her zaman dikkatli olunmalıdır.

7. KAYNAKLAR

- 1.**Hudson DA, Knottenbelt JD, Krige JE. Closed degloving injuries: Results following conservative surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1992;89:853-5.
- 2.**Slack CC. Friction injuries following road accidents. *Br Med J.* 1952;262-4.
- 3.**Prendiville JB, Lewis E. The pneumatic-tyre torsion avulsion injury. *Br J Sur.*1955;42:582-7.
- 4.**Entin MA. Roller and wringer injuries. Clinical and experimental studies. *Plast Reconstr Surg.* 1955;15:290-311.
- 5.**Kudsk KA, Sheldon GF, Walton WL. Degloving injuries of the extremities and torso. *J Trauma.* 1981;21:835-9.
- 6.**McGrouther DA, Sully L. Degloving injuries of the limbs: Long-term review and management based on whole-body fluorescence. *Br J Plast Surg.* 1980;33:9-24.
- 7.**McCarthy MC, McCarthy JG. *Plastic Surgery* 1990 (ed.) (W.B. Saunders: Philadelphia)
- 8.**Carroll RE. Ring injuries in the hand, *Clin Orthop.* 1974;104:175-82.
- 9.**Green DP. *Operative Hand Surgery* 1993 (ed.) (Churchill Livingstone: New York).
- 10.**Goris RJ, Nicolai JPA. A simple method of taking skin grafts from the avulsed flap in degloving injuries. *Br J Plast Surg.* 1982;35:58-9.
- 11.**Zeligowski AA, Ziv I.How to harvest skin graft from the avulsed flap in degloving injuries. *Ann Plast Surg.* 1987;19:89-90.

12.Sommerlad BC, McGrouther DA. Resurfacing the sole: Long-term follow-up and comparison of techniques. *Br J Plast Surg.* 1978;31:107-11.

13.Cohen SR, LaRossa D, Ross AJ, Christofersen N, Low HT. A trilaminar skin coverage technique for treatment of severe degloving injuries of the extremities and torso. *Plast Reconstr Surg.* 1990;86:780-4.

14.Barbul A. Wound healing. *Schwartz's Principles of Surgery.* Mc Graw Hill Eight edition. 2005;223.

15.Sherris DA, Kern EB. In Basic Surgical Skills, Mayo Foundation for medical Education and research, Rochester. 1999:8-12.

16.Onat DA, Saraçoğlu F. Yara İyileşmesi. *Temel Klinik Bilimler.* cilt2, Güneş Kitabevi Ltd. Şti., Ankara. 1989:635-636.

17.Masters of Surgery Lippincott Williams/Wilkins. 5. (ed.) Vol 1. 2007.

18.Sherris DA, Kern EB.Sutures and Knots. In Basic Surgical Skills, Mayo Foundation for medical Education and research, Rochester, 1999.

19.Wenzel PR. Preoperative antibiotic prophylaxis. *N Eng J Med.* 1992;326:337- 339.

20.Mangram, A., Horan, T. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, National Center for Infectious Diseases. 1999;20(4):247-278.

21.Kuehn BM. Chronic wound care guidelines issued. *JAMA.* 2007;297(9):938-9.

22.Peacock EE Jr. Wound Repair, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1984.

23.Wilson AP, Gibbons C, Reeves BC, Hodgson B, Liu M, Plummer D, et al. Surgical wound infection as a performance indicator: agreement of common definitions of wound infection in 4773 patients. *BMJ* 2004; 329:720-23.

- 24.**Cheng MT, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Efficacy of dilute betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery. *Spine*. 2005;30(15):1689-93.
- 25.**Byrne DJ, Napier A, Cuschieri A. Rationalizing whole body disinfection. *Hosp Infect*. 1990;15:183-7.
- 26.**Parish LC, Bolton L. Wound infection: facts to face. *Skinmed*. 2007;6(2):53-4.
- 27.**Barie PS, Eachempati SR. Surgical site infections. *Surg Clin North Am*. 2005; 5(6):1115-35.
- 28.**Tunevall TG. Postoperative wound infections and surgical face masks in a controlled study. *World J Surg*. 1991;15:383-8.
- 29.**Burger JW, Lange JF, Halm JA, Kleinrensink GJ, Jeekel H Incisional hernia: early complication of abdominal surgery. *World J Surg*. 2005;29(12):1608-13.
- 30.**Khoury RK, Mustoe TA. Trends in the treatment of hypertrophic scars. *Adv. Plast Reconstr Surg*. 1991;8-4.
- 31.**Mustoe Ta, Cooter R, Gold M. International clinical guidelines for scar management. *Plast Reconst Surg*. 2002;110:560-572.
- 32.**Griffth H. The Treatment of Keloids with triamcinolone acetone. *Plast. Reconst Surg*. 1966;38:202-123.
- 33.**Klin K. Wounds, Wound Infections, and Early Postoperative Complications in Abdominal and Vascular Surg. 2006;(11-12):4-109.
- 34.**Ferhanoğlu B. Hemostaz Mekanizması. Kanama ve Tromboza Eğilim. 2003;36:9-16.
- 35.**Colman RW, Hirsh J, Moide VJ. Hemostasis And Trombosis, Basic Principles And Clinical Practice. Lippincott Williams. 2004;4:381-400.

- 36.**Greenfield LJ. Venous and lymphatic disease. *Principles of surg.* 1994;6: 989-1014.
- 37.**Quader MA, Stump LS, Sumpio BE. Low molecular weight heparins: current use, and indications. *J Am Coll Surg.* 1998;187:641–58.
- 38.**Hirsh J, Levine MN. Low molecular weight heparin. *Blood.* 1992;79:117.
- 39.**Warkentin TE. Heparin induced thrombocytopenia. *Transfus Med Rew.* 1996;10:249–5.
- 40.**Sandset PM, Bendz B, Hansen JB. Physiological function of tissue faktor pathway inhibitor and interaction with heperins. *Haemostasis.* 2000;30:48–56.
- 41.**Bendz B, Hansen JB, Anderson TO, Ostergaard P. Partial depletion of tissue factor pathway inhibitor during subcutaneous administration of unfractionated heparin, but not with two low molecular weight heparins. *Br J Haemato.* 1999; 107:756–62.
- 42.**Sharrock NE, Salvati EA. Hypotensive epidural anesthesia for total hip arthroplasty: a review. *Acta Orthop Scand.* 1996;67:91–107.
- 43.**Haines ST, Bussey HI. Thrombosis and the pharmacology of antithrombotic agents. *Ann Pharmacother.* 1995;29:892–905.
- 44.**MacFarlane LL, Weart CW. An introduction to low-molecular-weight heparins and their use in the treatment of deep venous thrombosis. *Am J Ther.* 1995;2: 569–80.
- 45.**Johansen KB, Larnkjaer A. Heparin. In: *Polymeric Materials Encyclopedia*, Boca Raton: CRC Pres. 1996;5:2948–54.
- 46.**Warwick D, Bannister GC, Glev D, Mitchelmore A. Perioperative low molecular-weight heparin. Is it effective and safe? *J Bone Joing Surg.* 1995;77: 715-19.

- 47.**V. Oztuna, M. Eskandari, S. Unal, M. Colak, T. Karabacak. The effect of pentoxifylline in treatment of skin degloving injuries: An experimental study Injury. 37(7):638-641.
- 48.**Schurr M, Engelhardt S, Helgersen R. Limb salvage for streptococcal gangrene of the extremity. Am J Surg. 1998;175:213-7.
- 49.**Gustilo et al., 1984. Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. J Trauma. 1984;24: 742.
- 50.**Adani R, Busa R, Castagnetti C, Castagnini L, Caroli A. Replantation of degloved skin of the hand. Plast Reconst Surg. 1998;101(6):174-7.
- 51.**Takeucci M, Sasaki K, Nozaki M. Treatment of degloved injury by arteriovenous anastomosis:a case report. Plast Recons Surg. 1998;101(4):174-7.
- 52.**Thomopoulos S, Soslowsky LJ, Flanagan CL, Tun S, Keefer CC, Mastaw J, et al. The effect of fibrin clot on healing rat supraspinatus tendon defects. J Shoulder Elbow Surg. 2002;11:239-47.
- 53.**Fenwick SA, Hazleman BL, Riley GP. The vasculature and its role in the damaged and healing tendon. Arthritis Res. 2002;4:252-60.
- 54.**Xia W, de Bock C, Murrell GA, Wang Y. Expression of urokinase-type plasminogen activator and its receptor is up-regulated during tendon healing. J Orthop Res. 2003;21:819-25.
- 55.**Williams IF, Nicholls JS, Goodship AE, Silver IA. Experimental treatment of tendon injury with heparin. Br J Plast Surg. 1986;39:367-72.
- 56.**Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG, Anand SS, Halperin JL, Raschke R, et al. Heparin and low-molecular-weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety. Chest. 2001;119: 64-94.

- 57.**Kutlay J, Ozer Y, Işık B, Kargıcı H. Comparative effectiveness of several agents for preventing postoperative adhesions. *World J Surg.* 2004;28:662-5.
- 58.**Iglesias M, Butrón P. Local subcutaneous heparin as treatment for venous insufficiency in replanted digits *Plast Reconstr Surg.* 1999;103(6):171-24.
- 59.**Tamai S, Tatsumi Y, Shimizu T, Hori Y, Okuda H, Takita T, Sakamoto H, et al. Traumatic amputation of digits: the fate of remaining blood. An experimental and clinical study. *J Hand Surg Am.* 1977;2(1):13-21.
- 60.**Fukui A, Maeda M, Sempuku T, Tamai S, Mizumoto S, Inada Y. Continuous local intra-arterial infusion of anticoagulants for digit replantation and treatment of damaged arteries. *J Reconstr Microsurg.* 1989;5(2):127-36.
- 61.**Weiland AJ, Villareal-Rios A, Kleinert HE, Kutz J, Atasoy E, Lister G. Replantation of digits and hands: analysis of surgical techniques and functional results in 71 patient with 86 replantations. *J Hand Surg Am.* 1977;(1):1-12.
- 62.**Brian C. Cooley, Ernesto J Ruas, Shaw W. Scanning electron microscopy of crush/ avulsion arterial trauma: effect of heparin and aspirin administration. *Microsurgery.* 1987;8(1):11-6.
- 63.**Lykoudis EG, Contodimos GB, Tsoutsos DA, Frangia KB, Papalois AE, Stamatopoulos CN, et al. Microsurgical repair after crush-avulsion injury of the femoral vein in rats: prevention of microvascular thrombosis with recombinant human tissue-type plasminogen activator (rt-PA). *Microsurgery.* 2001;21(8): 357-61.
- 64.**Veravuthipakorn L, Veravuthipakorn A Microsurgical free flap and replantation without antithrombotic agents. *J Med Assoc Thai.* 2004;87(6):665-9.
- 65.**Dailiana ZH, Malizos KN, Varitimidis S, Hantes M, Basdekis G, Rigopoulos N. Low-molecular-weight heparin for prevention of thrombosis: inverted role. *J Trauma.* 2007;63(5):111-5.

66.Abbruzzese TA, Albadawi H, Kang J, Patel VI, Yoo JH, Lamuraglia GM, et al. Enoxaparin does not ameliorate limb ischemia-reperfusion injury. *J Surg Res.* 2008;147(2):260-6.

67.Hadlock TA, Kim J, Deschler DG. The effect of subcutaneously administered low-molecular-weight heparin on microarterial thrombosis in the rat. *Arch Facial Plast Surg.* 2003;5(1):36-9.