

38114

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

**TAVŞANLARDA DENEYSEL OLARAK
OLUŞTURULAN İNTRA ABDOMİNAL
ADEZYONLARIN ÖNLENMESİNDE; POLYETHYLENE
GLYCOL VE DEXTRAN'IN KARŞILAŞTIRMALI
ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

Enis KARABULUT

F.Ü. VETERİNER FAKÜLTESİ
CERRAHİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Yrd.Doç.Dr. Taner DURGUN

ELAZIĞ-1994

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	
1. GİRİŞ	1
1.1. Postoperatif adezyonlar.....	3
1.2. Serozal defektlerin iyileşmesi.....	5
1.3. Adezyon etiyolojisinde rol alan faktörler....	7
1.3.1. İşemi.....	7
1.3.2. Serozal defekt ve kan.....	8
1.3.3. Yabancı cisimler.....	9
1.4. Adezyon şekillenmesinin patogenezi.....	11
1.5. Peritoneal fibrinolitik sistem.....	14
1.6. İntestinal obstruksiyonlar.....	16
1.7. Peritonitis ve adezyon.....	20
1.8. Adezyonların tanısı.....	22
1.9. Adezyonların önlenmesi ile ilgili çalışmalar.	23
1.9.1. Fibrin birikiminin önlenmesi.....	24
1.9.1.1. Dextran.....	24
1.9.1.2. Polyethylene Glycol.....	26
1.9.1.3. Aprotinin.....	27
1.9.1.4. Povidone iodine/PVP solüsyonu.....	28
1.9.1.5. Noxythiolin.....	29
1.9.1.6. Heparin.....	29
1.9.2. Oluşan fibrinin ortamdan uzaklaştırılması....	30
1.9.2.1. Hyaluronidaz.....	30
1.9.2.2. Papain.....	30
1.9.2.3. Ürokinaz.....	30
1.9.2.4. Fibrinolysin.....	31

1.9.2.5.	Streptococcal metabolitler.....	32
1.9.3.	Serozal yüzeylerin birbiriyle olan temas sürelerinin kısaltılması.....	32
1.9.3.1.	Çeşitli makromoleküler solüsyonlar.....	32
1.9.3.2.	Bariyer metotları.....	34
1.9.3.3.	Peristalsizin artırılması.....	35
1.9.3.4.	Peritonizasyon.....	35
1.9.4.	Fibroblastik proliferasyonun inhibe edilmesi.	37
1.9.5.	Yara iyileşmesinin artırılmasına yönelik çalışmalar.....	39
1.9.6.	Plikasyon.....	40
2.	MATERYAL VE METOD	43
2.1.	Materyal.....	43
2.2.	Metod.....	43
2.2.1.	Anestezi.....	44
2.2.2.	Deneysel olarak adezyon oluşturulması.....	44
2.2.3.	Adezyonların derecelendirilmesi.....	45
2.2.4.	Patolojik muayeneler.....	46
2.2.5.	Grup 1.....	46
2.2.6.	Grup 2.....	47
2.2.7.	İstatiksel değerlendirme.....	48
3.	BULGULAR	49
3.1.	Klinik bulguların elde edilmesi.....	49
3.1.1.	Grup 1.....	49
3.1.2.	Grup 2.....	50
3.2.	Histopatolojik bulguların elde edilmesi.....	52
3.3.	İstatiksel değerlendirme.....	52
3.3.1.	Grup 1.....	52

3.3.2.	Grup 2.....	53
4.	TARTIşMA VE SONUÇ	62
4.1.	Sonuç.....	68
5.	RESİMLER	71
6.	ÖZET	85
7.	SUMMARY (İngilizce özet)	87
8.	KAYNAKLAR	89
	ÖZGEÇMİş	97
	TEşEKKUR	98



ÖNSÖZ

Postoperatif komplikasyon olarak sık sık karşılaşılan intraabdominal adezyonlar;ince barsaklarda obstruksiyonlara, üreme sisteminde ise infertiliteye neden olmaktadır. Sekillenmiş olan fibrin;bakteriler üzerindeki sistemik antibiyotik etkisini azaltmakta ve apse oluşumunu kolaylaştırmaktadır.

Rumenotomie'lerde yabancı cisimlere bağlı olarak şekillenen adezyonlarla sık sık karşılaşılmaktadır.

Oluşumundan uzun zaman geçmiş adezyonların sağaltımı daha çok,basit ayırma seklindedir.Fakat adezyonların tekrar oluşması nedeniyle çoğu kez başarı sağlanamaz.

Simdiye kadar intraabdominal adezyonların önlenmesinde çok çeşitli yöntemler ve ilaçlar kullanılmış olup, kesin bir sonuca ulaşılamamıştır.

Bu çalışmada; bir makromolekül olan polyethylene glycol 4000 ve dextran 70'in intraabdominal adezyonların önlenmesi ve lyzisten sonra tekrar şekillenen adezyonların geriletilmesi veya yok edilmesindeki etkileri karşılaştırıldı.

Ucuz ve hazırlanması kolay olan % 5 PEG 4000'nin adezyonların önlenmesinde ve lyzisten sonra tekrar şekillenen adezyonların geriletilmesi veya yok edilmesinde, ayrıca oluşumundan uzun süre geçmiş adezyonların basit ayırma işleminden sonra tekrar adezyon şekillenmesinin önlenmesinde yararlı olacağı kanısına varıldı.

1.GİRİŞ

1900'lü yılların başlarından itibaren modern cerrahideki gelişmelere paralel olarak intraabdominal operasyonlar gittikçe artmış ve günümüzde rutin bir hal almıştır.

Abdominal boşluk içerisinde omentum, sindirim sistemi ve üreme sistemi bulunmakta olup, bunların yüzeyi mesothelial hücrelerle kaplıdır. Bu organların ilişkilerinin sürekliliği intra peritoneal sıvı nedeniyle sağlanmaktadır (22).

Periton; abdominal boşluk ve kan arasında su ve düşük moleküllü solüsyonların diffüzyonunu sağlayan çift yönlü yarı geçirgen bariyer olarak fonksiyon yapmaktadır. Periton seröz sıvı salgılamak suretiyle adezyon şekillenmesini en aza indirmektedir. Ayrıca antibakteriyel özellikleri vardır (35).

Intraperitoneal adezyonlar karın organlarının hareketlerini engellemektedir. Operasyon sonrası bir komplikasyon olarak ortaya çıkan adezyonlar; ince barsaklarda obstruksiyonlara (12,21) üreme sisteminde ise infertiliteye neden olmaktadır (50,64).

Ellis (22) yapmış olduğu 253 olguluk intestinal obstruksiyon serisinde %26 adezyonları, %21'de strangüle hernileri neden olarak sunmuştur.

1973 yılında Weibel ve Majno'nun (71) 298 olguda post-mortem olarak yaptıkları çalışmada daha önce intraabdominal operasyon geçirenlerin %67'sinde adezyona rastlanıldığını, eğer birden fazla operasyon geçirilmiş ise adezyonun % 93 olduğunu saptamışlardır.

Zorluoğlu ve ark. (76) günümüzde abdominal operasyonların artmasıyla adezyonların ilk sırayı aldığını, obstruksiyon nedeni olarak olguların % 44'ünde önceden gecirilmiş operasyona bağlı adezyon, %31'inde tümör, %18'inde fıtık, % 3'ünde ise çeşitli patolojik durumlardan kaynaklandığını ortaya koymuşlardır.

Baxter ve ark. (6) 172 adet attı yapmış oldukları çalışmada basit laparatomiden sonra % 67, multipl laparatomiden sonra % 93 oranında adezyonların şekillendiğini, ayrıca; atlarda abdominal operasyondan sonra şekillenen adezyonların ince barsak obstruksiyonlarına neden olduklarını ve yineleyen kolik devrelerin mutlaka cerrahi girişimi ya da ötenaziyi zorunlu kıldığını bildirmişlerdir.

Sürekli olarak etkili olan band şeklindeki veya yaygın adezyonlar konservatif sağaltımla ve şirurjikal olarak sağaltılamazlar. Yaygın yöntem adezyonu basit ayırmadır. Ancak uzun süren olgularda adezyonun tekrar oluşumu nedeniyle çoğu kez başarı sağlanamaz (55).

Yüreklitürk (75); sığırlarda extra-gastrik kronik yabancı cisme bağlı olarak; diffuz ve sirkumskript serofibrinöz, putrit ve özellikle büyük hacimli adhesiv peritonitin şekillendiğini, onbeş günü geçmiş olgularda yapışmalar ve ciddi lezyonlar yerleştiği için prognozun olumsuz olduğunu bildirmiştir. Rumenotomi'lerde yapılan aramalarda retiküler cepe de kalınlaşmalar, çevre organ ve dokularda olan yapışmalar, fibrinojen üremelerin saptanabileceğini ve 57 olgunun yapışıklığa rastlanılan 51'inde retikulum ve komşu organlar arasında olduğunu bunların 28'inin solda, 20'sinin sağda, 32'si-

nin önde ve 11'ininde ventrale doğru şekillendiğini saptamıştır.

Adezyonlar; kongenital, yangısel ve postoperatif olmak üzere üç çeşit olarak karşımıza çıkmaktadır (6).

1.1.POSTOPERATİF ADEZYONLAR:

Postoperatif adezyonların önlenmesi üzerine yıllarca çalışılmasına karşın, kesin bir sonuca ulaşılammıştır.

Ellis (22); isemik dokuya yapışan sağlam dokudan damarlaşmalar meydana gelerek, isemik dokunun beslenmesinin sağlandığı ve buna bağlı olarak canlılığının korunmasına yardımcı olduğu, bunun sonucu olarakta adezyonların vücudun bir savunma ve korunma sistemi olarak yaşam kurtarıcı olduğunu savunmuştur.

Yapılan deneysel çalışmalarda devaskülarize edilen bir barsak segmenti, bir polyetilen filmle sarılarak yapışıklık önlenebilmiş fakat damarlaşması bozulan barsak segmentinde nekroz kaçınılmaz olmuştur.Oysa adezyonlara izin verildiğinde dolaşımı bozulan segmentte canlılığın bir dereceye kadar korunabildiği gözlenmiştir (20).

Fakat;adezyonlar aynı zamanda bakterilerin burada tutunmasına,antibakteriyel ajanların penetrasyonunun engellenmesine ve nötrofil aktivitesinin gecikmesine yol açar (69).

Intraabdominal operasyonlardan bir kaç saat sonra fibrinöz adezyonlar oluşmaktadır. Bu fibrin ya fibrinolitik aktivite tarafından kaldırılarak yerini temiz bir peritona bırakmakta ya da fibroblastların çoğalmasıyla organize olarak fibröz adezyonlara dönüşmektedir (21,22,66).

Intestinal seroza veya parietal peritondaki travmanın bir sonucu olarak, postoperatif intestinal adezyonlar şekillenmektedir. Barsaklarda lyzisten sonra yeniden şekillenen basit adezyonlar; fibrinolitik aktivite tarafından ortadan kaldırıldığına inanılmaktadır (60).

Shade ve Williamson (63) elektron mikroskobu ile yaptıkları ultrastrüktürel bir çalışmada, ratlarda periton içine kolloidal silika enjeksiyonundan sonra oluşan fibröz yapışıklıkları üç fazda değerlendirmişlerdir.

1.Faz: İlk 7 saatlik dönemi içerir. Bu faz mesothelial hücrelerin dejenerasyon ve deskuamasyonundan oluşup, silikanın toksik etkisiyle şekillenen mesothelial deskuamasyon her durumda adezyon oluşumuyla sonuçlanır. Bu fazın incelenmesi, birbirine temas eden organların yüzeysel hücrelerinde deskuamasyon varsa yapışıklığın olabileceğini düşündürmüştür.

2.Faz: Silikanın enjeksiyonundan sonraki 7 saat-10 gün arası dönemdir. Fibrin açığa çıkarak bazal membran üzerine toplanmış ve fibrinöz yapışıklığa yol açmıştır.

Bazal membranın fibrinojeni fibrine dönüştürüp dönüştürmediği henüz bilinmemekle birlikte, bu gözlemler fibrinin bazal membran üzerinde mesothelial hücrelere karşın daha kolay toplandığını göstermiştir. Fibrinin kaynağı konusunda ise kesin bir sonuca varılamamıştır.

3.Faz: Bu faz silika enjeksiyonunu izleyen 10-30'uncu günler arası dönemi içerir. Artık fibrinöz yapışıklık fibröz yapıya dönüşmüştür. İlk yapışıklıktaki fibrinlerin çoğu makrofajlar tarafından reabsorbe edilerek belirgin bir şekilde ortamdaki uzaklaştırılmışlardır. Silika enjeksiyonundan bir

ay sonraki adezyonlarda ise bazal membran ayırt edilemez olduğundan hangi kollogenin yeni olduğu anlaşılamaz. Her zaman yapışıklığın fibröz yapışıklığa dönüşümüne azda olsa yeni kollagen yapımında katılır. Bir kaç ay sonra ise gevşek kollagen yapışıklıklar yoğunlaşır öyle ki; 6 ay sonra yalnızca kollagen demetlerine rastlanır.

Baxter ve ark.(6) atlarda ince barsak operasyonlarında postoperatif intestinal adezyonlar nedeniyle ince barsaklardaki operasyonların riskli olduğunu, ince barsak operasyonlarında % 26-64 oranında obstruksiyon şekillenebileceğini, bu nedenle atlarda operasyondan sonra ortaya çıkan problemlerin % 22'sinin adezyonlardan kaynaklandığını bildirmişlerdir.

Postoperatif dönemde şekillenen intra abdominal adezyonlar bir kısım hastada semptom göstermeden devam ederken, bir kısım hastada da obstruksiyona neden olabilmektedir(42).

Somell (67) abdomenin yangılı hastalıkları ve operatif prosedürlerin sonucu olarak, abdominal boşlukta adezyonların şekillendiğini ve bu adezyonların sık sık barsak obstruksiyonuna neden olduğunu savunmuştur.

1.2.SEROZAL DEFEKTLERİN İYİLEŞMESİ:

Periton defektlerinin dikiş veya greft uygulama yöntemi ile sağtan araştırmacılar adezyonu önlemek için yapılan bu girişimlerin özellikle kendilerinin adezyona neden olduklarını bildirmişlerdir. Bu deneylerde rat ve kobayların ince barsak serozalarında oluşturulan defektler açık bırakılarak karın kapatıldığında % 31 adezyon şekillenirken, oluşturulan serozal defekt tamir edildiğinde bu oranın % 79'a yükseldiği

saptanmıştır (21).

Ellis (21) ratlarda periton defektlerinin iyileşmesi üzerine yaptığı çalışmalarda periton defektlerinin fibrin bir matriks içerisinde bulunan monosit, histiosit ve polimorf çekirdekli lökositlerin özünü oluşturdıkları yangısel bir eksudat ile kaplandıklarını, 72 saat sonra bu hücreler yerlerini artmış fibroblastik aktivite ile birlikte yeni bir mesothel oluşumuna bırakarak kaybolduğunu bildirmiştir. Peritonun büyük defektlerinin de küçük defektler gibi kolayca kapandığını ve seroza defektlerinin kenarlarında hücre proliferasyonuna ilişkin bir bulgu görülmediğini, yeni mesothel oluşumunun defektin derinindeki yara tabanından yukarı doğru giden fibroblastların değişime uğramasından oluştuğunu kabul etmiştir.

Gluckman (30) köpeğin ince barsağındaki yıkımlanmış serozal defektlerin defektin 5. gününde komşu peritondan ayırt edilemeyen bir membranla kaplandığını bildirmiştir.

Johnson ve Whitting (41) tavşanlarda, Bridges ve Whitting (8) ise ratlarda parietal peritonun yenilenmesini araştırmışlardır. Bunların düşüncelerine göre serbestçe yüzen peritonun mesothelial hücreleri peritondan gelerek yıkımlanmış yüzeye implante olurlar. Fakat bu şekilde mesothelial hücrelerin hemen hazırda olmadığı bölgelerde monositler ve makrofajlarında mesothelial hücrelere dönüştüğünü savunmuşlardır.

1.3.ADEZYON ETİYOLOJİSİNDE ROL ALAN FAKTÖRLER:

1.3.1.iŞEMİ:

Daha önce adezyon nedeni olarak yalnızca periton defektleri gösterilirken yapılan çalışmalarla bunun doğru olmadığı, serozal yaralanma ile birlikte damar lezyonları ve yıkımlanması, doku ezilmesi, enfeksiyon, dikişlerin sıkı atılması gibi dokuda işemi oluşturacak bir dizi olayla birlikte olursa adezyonun oluşabileceği çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (21,22).

Buckman (10) peritoneal defektlerde fibrin birikintileri üzerinde oluşturulan fibrinoliz alanında yüksek düzeyde plazminojen aktivitesi saptamıştır. Bu aktiviteyi işemik konuma getirilen peritonda görememiş ve işemik dokuların komşu normal dokulardaki fibrinolizisi inhibe ettiği sonucuna varmıştır.

Hassa ve ark.(33) krome kat güt ile sıkı olarak konulan dikişlerin daha fazla travma, işemi ve peritoneal fibrinolitik aktivitede depresyona neden olduğundan gevşek olarak peritonize edilenlere göre önemli oranda adezyona neden olduğunu, peritonun disseke edilip olduğu gibi bırakılan grupta daha az adezyon şekillendiğini bildirmişlerdir. Peritonun dikiş konularak kapatıldığı durumlarda oluşan adezyonların yabancı cisim reaksiyonundan çok dikişin oluşturduğu gerginliğin yarattığı travmaya bağlı olduğunu, dikiş için krome kat güt'ün en fazla irritan, ipeğin ise en az irritan suture olduğunu saptamışlar ve adezyon oluşturmaları açısından kullanılan dikiş materyallerinin cinsi, yarattığı doku reaksiyonu ve irritan etkisinden çok, doku işemisi oluşturup

olusturmamasının önemine değinip, postoperatif adezyon olusumunu önlemek için doku isemisini en aza indirecek cerrahi tekniklerinin kullanımının çok önemli olduğunu ve mikro dikişlerin düşük gerilme gücüne sahip olduklarından isemiye neden olmadıklarını, böylece postoperatif adezyonların azaltılmasında yararlı olacağını savunmuşlardır.

Belzer ve ark.(7) venöz obstruksiyonların postopetatif adezyonların şekillenmesinde arterial isemiye göre önemli bir etiyoloji faktörü olduğunu bildirmişlerdir.

Yine bazı yazarlar kalın ligatür, çok büyük dikiş iğneleri, kalın dikiş ipliği ve hemostatiklerin kullanımının adezyonlara neden olacağını rapor etmişlerdir (13).

1.3.2.SEROZAL DEFEKT VE KAN:

Bazı yazarlar kanın adezyon şekillenmesinde önemli bir faktör olduğunu, bir kısım yazar ise; kanın hiç bir adezyon oluşturmada peritondan kendiliğinden absorbe olduğunu saptamışlardır (54).

Adezyonların nedeni peritoneal yıkımlanmalar başta olmak üzere travmatik (kimyasal travma, uygunsuz aletlerin neden olduğu mekanik travma, gaz tamponla kaba silmeler) veya bakteriyel, daha az olarak yabancı cisimlere bağlıdır (13).

Luengo ve ark.(48) intraperitoneal adezyonların şekillenmesinde iki büyük faktörün; kan ve defektli dokuların olduğunu, serozal defekten sonra yüzeydeki yangıdan dolayı fibrinojenin dışarı sızması ve oluşan fibrin pıhtısının defektli alanlara yapışması ve fibröz adezyona dönüşümü sıra-

sında küçük miktarlarda kanın varlığı bu mekanizmanın ortaya çıkışını hızlandığını savunmuşlardır.

Ryan ve Majno (61) ile Weibel ve Majno (71) serozal yüzeylerin kuruması ve kanamanın adezyonlara neden olacağını, kuruyan serozal yüzeylere taze kan döküldüğünde adezyonların daha da iyi şekillendiğini, hatta yeterli büyüklükteki kan pıhtısının tek başına adezyona neden olabileceğini bildirmişlerdir.

Nisell ve Larsson (54) kanın operasyon anında abdominal boşluk içerisine sızmasından sakınılması gerektiğini çünkü; kanın peritoneal boşlukta bulunması peritoneal irritasyonu artırdığını ve sonraki adezyon şekillenmesini ilerlettiğini saptamışlardır.

Larsson ve ark.(45)⁶ serozal yüzeylerdeki travmaya bağlı olarak şekillenen yangının sonucu olarak ortaya çıkan exudasyonun merkezi rol oynadığını ve postoperatif adezyonların önlenmesinde serozal travmanın en aza indirilmesinin yararlı olacağını ileri sürmüşlerdir.

Yine kedi ve köpeklerde adezyonların nedeninden travmalar sorumlu tutulmuş, bu travmaların oluşumunda özellikle taşıt kazalarının başta geldiği bildirilmiştir (2).

1.3.3.YABANCI CİSİMLER:

Intraperitoneal operasyonlar sırasında iç organların ve peritonun yabancı cisimlerle kontaminasyonu adezyonların oluşmasında önemli bir etkidir. Yabancı cisim olarak; operasyon eldivenlerindeki talk (magnezyum silikat), nişasta tozu ve pudranın ve barsak içeriğinin bulaşması gösterilebi-

lir (14,39).

Karın boşluğuna bulaşan bu talk, nişasta partükülleri hızla organize olursa yabancı cisim reaksiyonları ve izleyerek adezyonlar daha az şekillenecektir (13).

Schade ve Williamson, un (63) gerek normal mikroskop ve gerekse elektron mikroskoptaki çalışmalarda izotonik solüsyon halinde hazırlanan kolloid silikanın rat'larda periton içine verildikten bir dakikalık sürede yapılan incelemelerde, mesothelial hücrelerde sayısız silika partikülü görülmüştür. Bunların mezothelial hücre mikrovillusları tarafından adsorbe edildikleri saptanmıştır.

izleyen 7 saatte içerisinde mesothelial hücrelerde dejenerasyon oluşmuş 10 gün içerisinde de mesothel dökülmesi sonucu açığa çıkan bazal membranlarda fibrin toplandığı gözlenmiştir. 10-30 gün arasında ise fibrinöz adezyonlar fibröz adezyonlara dönüşerek bir kaç ay içinde bu gevşek kollagen yapısında olan fibröz adezyonların sağlam kollagen demetlerine dönüştüğü gözlenmiştir.

Luciano ve ark. (47) birbirine fiziksel karakter olarak benzeyen Polyglycolic acid (Dexon S) ve Polyglactic acid (coated vicryl) dikiş materyallerini kullanarak bu dikişle atılan düğümlerin çevresinde yangı reaksiyonlarının oluştuğunu ve yabancı cisim doku reaksiyonuna neden olduklarını, bunun için atılan dikişlerin seroza içine gömülmesini önermişlerdir.

Ayrıca tampondan kopan iplik parçaları, pamuk parçaları adezyon oluşumu açısından önemlidir (21).

1.4.ADEZYON ŞEŞİLLENMESİNİN PATOGENEZİSİ:

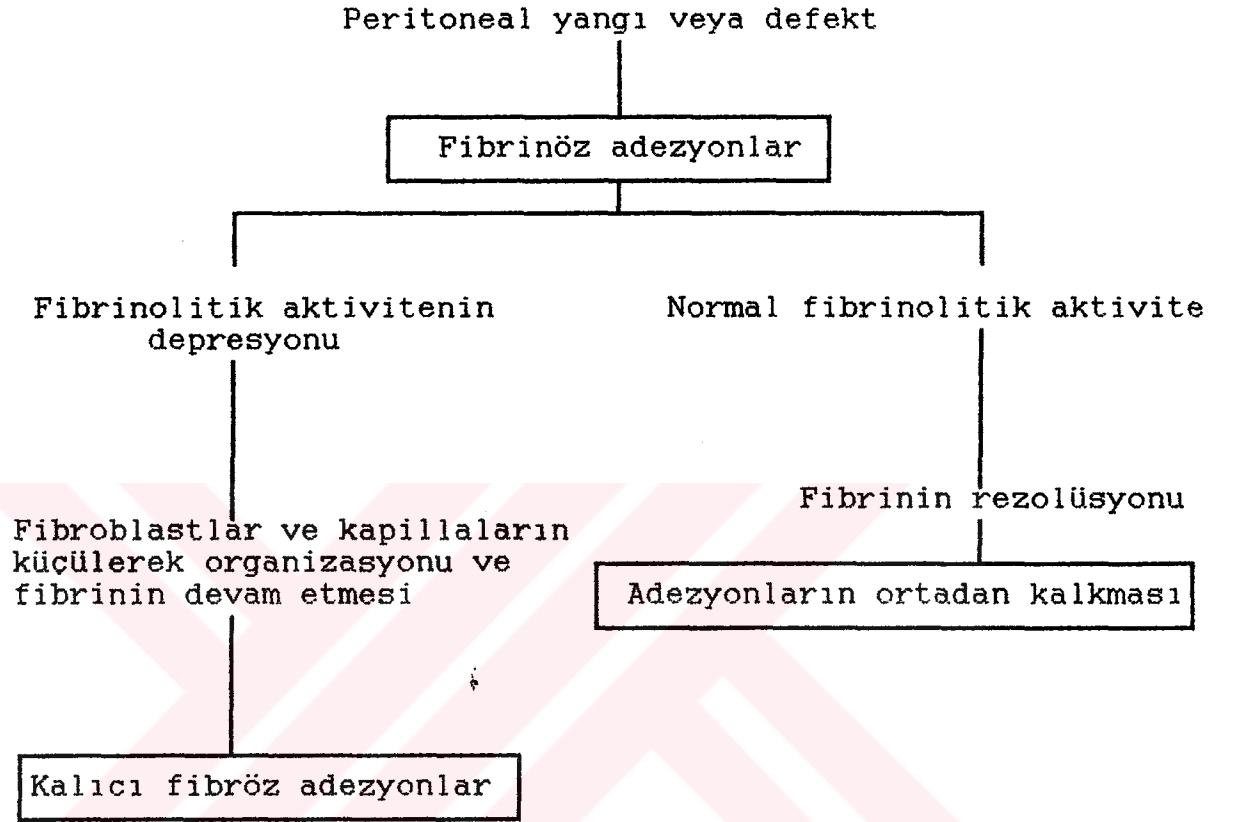
Peritondaki mesothel kaybının neden olduğu adezyonun patogenezisinde en önemli olay fibrinin lyzisi,absorbe olması ya da organize olmasıdır (33).

Kan damarlarının permeabilitesinin artması sonucu proteinden zengin bir exudat damar çeperini geçerek bölgeye birikmektedir. Genel olarak; peritoneal serozada oluşan bir yaralanmayı izleyerek vasküler permeabilitenin artışı için sadece Histamin'in neden olduğu düşünölmekteydi. Fakat son yıllardaki araştırmalarla diğer faktörlerinde önemli olduğu öne sürölmektedir.Bu maddeler peritoneal mast hücrelerinden salgılanan bradikinin, serotonin, peptitler, proteazlar, nükleosidler, polypeptidler ve globulinlerdir.Bunlara kısaca "permabilite faktörleri" denir. Bu permeabilite faktörleri histaminin kan damarlarının permeabilitesi üzerine olan etkisini genişletmektedir. Bu maddelerin tümü başta küçük venalar olmak üzere vasküler permeabiliteyi artırırılar(23,60). Küçük kan damarlarının permeabilitesi artarak peritoneal boşluğa serosanguinöz sıvı sızar (10). Bu anda zarar görmüş hücrelerden bol miktarda tromboplastin ve doku plazminojen aktivasyon faktörleri açığa çıkar.Tromboplastin salgılanması nedeniyle koagölasyon mekanizması aktive olur ve fibrinojen fibrine çevrilir. Tromboplastinin bulunması, fibrinojenin adezyon oluşumundan sorumlu olan fibrine dönüşümünde önemlidir (23,69). Bu fibrinojen içeren proteinden zengin exudat kesin değışikliklerin şekillendiğı ilk yangı sırasında birikmektedir. Oluşan exudatın bir bölümü fibrinolitik aktivite nedeniyle ortadan kaldırılmakta ve emilmektedir.

Eğer exudasyon ortadan kaldırılamazsa 3 saat gibi bir kısa sürede bu exudatın koagülasyonu sonucu serozal yüzeylerde mikroskopik ağ örgüleri şekillenerek kalıcı olmayan fibrinöz adezyonlar şekillenmektedir (10,42,44,46). Bu fibrinöz adezyonlar daha sonra mesothel hücrelerinden açığa çıkan fibrinolizinler ile eritilir (5 gün içinde). Proteolitik enzimlerin aktivitesi ve fagositozis işlemiyle tamamen rezolüsyon olabilmektedir.

Fibrinöz adezyonlar fibröz adezyonların kaçınılmaz habercisi olup,bu dönüm noktası önemlidir (10).

Eğer normal rezolüsyon olayları oluşmazsa fibrinolitik aktivitenin depresyonu sonucunda, lökositik veya peritoneal orijinli enzimler fibrinöz exudatı çözmeye yetersiz kalır. Bu fibrinöz adezyonlar ilerliyerek fibrinsi ağ örgüsüne fibrocytlerin göçü ve kollagen birikimiyle büyüyerek, kapillaların küçülmesi ve fibroblastların alanı doldurmasıyla fibröz adezyonlara dönüşmektedir ve bu adezyonlar kalıcıdırlar (10,42,44, 71). Fibröz adezyonlarda sürekli olarak kapillar damarlaşma şekillenmektedir (10).

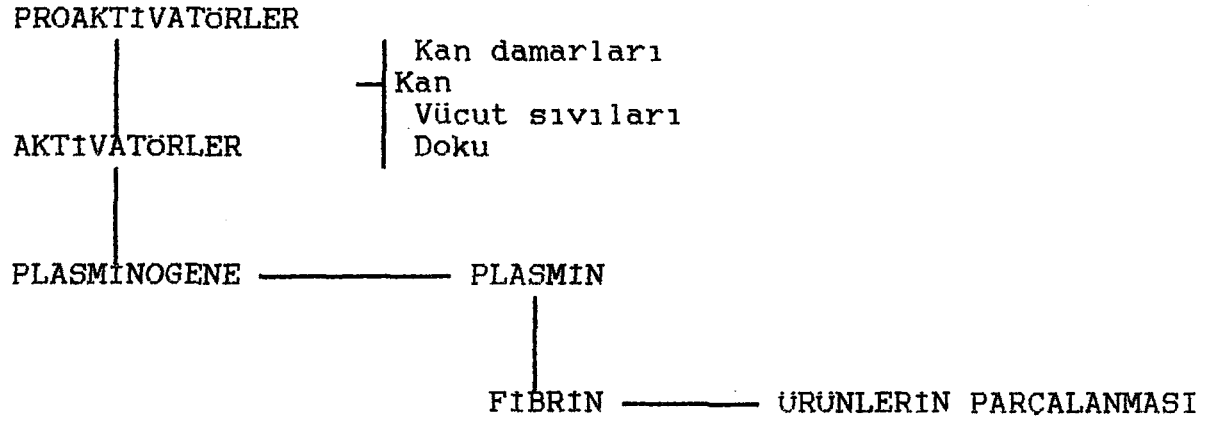


Adezyon sekillenmesinin patogenezi (10)

1.5.PERITONEAL FİBRİNOLİTİK SİSTEM:

Buckman ve ark.(10) bildirdiğine göre; Myhre-Jansen ve Porter; mezothelium ve submesothelial kan damarlarının her ikisinde de bulunan plazminojen aktivatörlerinin peritonun fibrinolitik kapasitesi olduğunu gösterdiler. Bu aktivite peritoneal zararda derhal azalabilmektedir. Benzer ve arkadaşlarının ise; ilk defa olarak insan peritonunda fibrinolitik aktiviteyi gözlemlediklerini, plazminojen aktivatörlerinin aktivitesinin mesotheliumu kaplayan fibrinöz birikinti alanlarını temizlemekte önemli olabileceğini ve normal peritoneal membranın intra peritoneal fibrin birikimini ortadan kaldırmada ve eritmede yetenekli olduğunu savundular.

Gervin ve ark.(27) köpekler üzerine yapmış oldukları çalışmada serozal zararda oluşan adezyonun nedeninin % 50' sinin fibrinolitik aktivitenin azalması olduğunu, serozal fibrinolitik aktivitenin % 50 azalması sonucu kalın adezyonların oluştuğunu, eğer barsak serozası ve periton defekte olmuş ise fibrin birikimlerinin kalabileceğini fibroblastik infiltrasyon ve organizasyonu geçirerek serozal-serozal veya serozal-peritoneal adezyonlar şekillenebileceğini bildirdiler. Yine Gervin ve ark. mezothelial yüzeylerdeki fibrinolitik aktivatörlerinin aktivitesinin damarların endotheliumu ve diğer dokulardakinden farklı olmadığını saptadılar. Bu aktivatörler plasminojeni plasmine dönüştürmektedir. Vasküler ve mesothelial fibrinolitik aktivite travmada azalmaktadır.



Peritoneal fibrinolitik sistem (10,27)

1.6.İNTESTİNAL OBSTUKSİYONLAR:

Obstruksiyonlara neden olan adezyonlar üç tipte olmaktadır;

1-Operasyon sonrası adezyonlar.

2-Yangıya bağlı adezyonlar.

3-Kongenital bandlar (6).

Abdominal adezyonlar; ince barsak segmentleri arasında mekanikal obstruksiyona, intestinal displacement'e, barsak lumeninde diamaterin küçülmesine, intestinal volvulus'a, entrapment veya barsakların "U" şeklinde daralmasına neden olmaktadır (6,66). Basit obstruksiyonlar barsakların normal anatomik yapısını bozarak fonksiyonel bozukluklara yol açmaktadır. Bunu barsağı sıkıştırarak veya çoğunlukla kıvrırarak yapmaktadır (66).

Bütün adezyonlar barsak tıkanıklıklarına neden olamazlar. yaygın adezyonlu bir hasta yaşamı boyunca hiç bir şikayeti olmaksızın yaşayabilirken, basit adezyonlu diğer bir hastada adezyonlar barsak strangülasyonuna ve tıkanmaya yol açabilir (13).

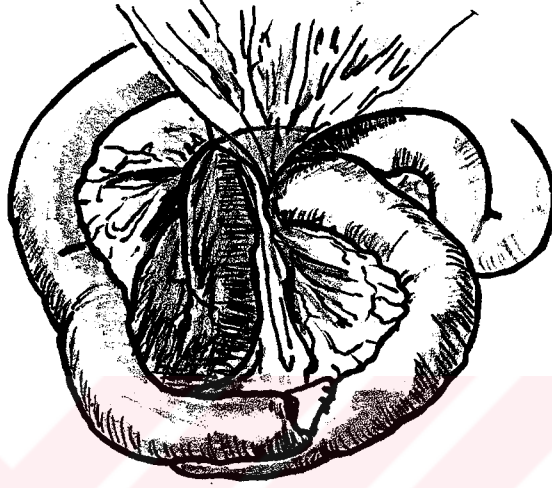
Ruminantlarda adezyon şekillenmesine ilişkin obstruksiyonlar peritonitisin büyük nedenidir. Aynı zamanda kongenital fibröz bandlar veya adezyonlar obstruksiyonlara neden olabilirler (66).

İrritan maddelerin intraperitoneal enjeksiyonları intestinal adezyonların nedeni olmakta ve aynı zamanda bu adezyonlar intestinal obstruksiyonlara yol açabilmektedir. Büyük hayvanlarda rektal palpasyonda barsak obstruksiyonunun şekillendiğinin bir belirtisi olan barsak şişkinliği gözlenebilir

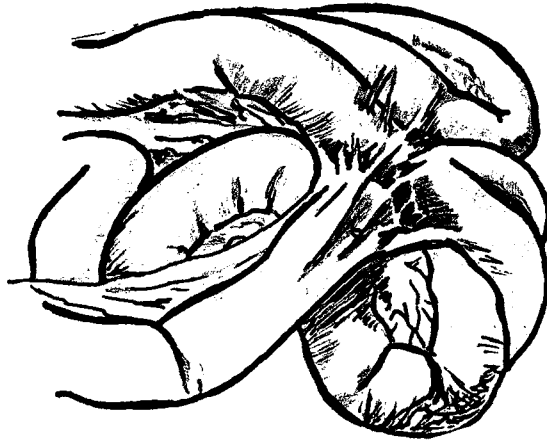
(5).

Yapışmaya bağlı barsak obstruksiyonlarında konservatif sağaltımın başarı oranı araştırmalarda %17-48 arasında olduğu bildirilmektedir. Yapışıklığa bağlı ince barsak tıkanıklıklarında strangülasyon veya tam obstruksiyon sekillenmişse en yaygın sağaltım operatif girişimdir (76). Barsakların gerek kendi aralarında ve gerekse çevresindeki oluşumlarla yaptığı yapışıklıkların operasyonla ayrılması (enterolysis) başka obstruksiyon oluşturacak adezyonların izlemesini doğuracağından (multipl operasyonlar barsak obstruksiyonunun yaygın nedenidir) mümkün olduğu kadar operasyondan kaçınılmalıdır (25).

Eğer yaygın sarılma var ise intestinal Bypass yöntemleri gerekli olabilir. Yine sık sık intraperitoneal lavaj adezyonların önlenmesinde yararlı olmaktadır (66).



Sekil 1: Fibröz adheziv bandın ince barsakta incarceration'a neden olması (6).



Sekil 2: Intestinal rezeksiyon ve ayırmanın güçlükle yapıldığı çeşitli ince barsak loblarında l kalize olmuş kalın adezyonlar (6).



Şekil 3: İnce barsağın kendisiyle "U" şeklinde yapışarak, barsak obstruksiyonuna predispoze olması (6).



Şekil 4: İnce barsak lobları yapışarak volvulus oluşması (6).

1.7.PERİTONİTİS VE ADEZYON

Peritonitis; peritonun irritasyona karşı doğrudan gösterdiği bir reaksiyondur. Peritoneal kavitede fibrinöz veya fibrinopurulent eksudat toplanmasıyla karakterizedir. Peritonitisin patogenezisinde fibrinin rolü tartışılmaktadır. Bununla birlikte fibrin bakterilerin tutulmasına ve apse oluşumuna yol açabilmektedir (23,69).

Atlardaki peritonitis'te adezyon şekillenmesi yaygın, uyarıcı bir faktördür, intestinal isemi, paraziter larva göçü, abdominal apseleşme ve abdominal operasyonları izleyerek peritonitis sık şekillenmektedir (66).

Ahrenholz ve Simmons fibrinin erken mortaliteyi azalttığı ancak fibrin birikintilerinin nötrofilik antibakteriyel aktiviteye bariyer teşkil etmesi nedeniyle geç mortalite ve apse oluşumunu artırdığını saptamışlardır. Böylece fibrin bariyerlerinin bakteriler üzerindeki sistemik antibiyotik etkisini azaltması ve apse oluşumunun kolaylaştırması söz konusu olmaktadır (23).

Athwale ve ark.(4)peritoneal adezyonların peritonitiste özellikle yaygın olduğunu bildirmişlerdir.

Peritonitisin fizyopatolojisi;

Abdomenin kontaminasyonu veya defekti sonucu mesothelial hücrelerde yangı reaksiyonu başlamaktadır;

1-Peritoneal mast hücrelerinden vasoaktif maddeler ve katecholamin'lerin salınması,

2-vasodilatasyon ve hiperemi,

3-peritoneal ve vasküler permeabilitenin artması,

4-Proteinden zengin sıvı, makrofajlar, polymorphonukleer hü-

reler, humoral opsoninler (kan serumunda bulunan ve bakterilerin yenilmesini kolaylaştıran bir çeşit antikör), doğal antikörler ve serum tamamlayıcıların peritoneal boşluğa sızması.

5-Kemotaktik fagositozis,

6-Peritoneal fibrinolitik aktivitenin depresyonu,

7-peritoneal yüzeyde fibrin birikimi,

8- Gastro intestinal tractus'taki ileus reflexi.

Her ne kadar bu olaylar başlangıçta enfeksiyon ve kontaminasyonu çepeçevre sararak yararlı olmakla birlikte sonradan zararlı olmaktadır.

1-Hipovolemi,

2-Hipoproteinemi,

3-Opsonin konsantrasyonunun dilusyonu,

4- Peritoneal oksijen geriliminin azalması,

5- ileus ile barsağın şişmesi, barsak duvarının şişmesi ve sonradan bakteri ve toksinlerin absorpsiyonu,

6- Adezyon ve apse şekillenmesi (35).

Fibrinöz adezyonlar; lökâlize olmasıyla savunma mekanizmasını en aza indirerek enfeksiyonun yayılmasını sağlamakta, bu sırada fagositik ve humoral reaksiyon artmaktadır. Eğer septik yara devam eder, savunma mekanizması etkili olmazsa yaygın peritonitis şekillenebilir (66).

1.8.ADEZYONLARIN TANISI:

Adezyonların tanısı; ultrasonografik olarak yapılabilirdiği gibi, laparoskopik olarakta tanıya varılabilir.

Laparoskopide yapılan incelemelerde genellikle adezyonların abdominal vissera ile parietal peritoneum arasında şekillendiği bildirilmektedir (2). Ayrıca; obstruksiyon şekillenmiş ise buna bağlı semptomlar ve hastanın daha önce operasyon geçirmiş olması göz önüne alınarak tanı yapılabilirdiği gibi, barsaklardaki obstruksiyonlar radyolojik olarakta tanınabilir. Fakat; tanıda en radikal çözüm, deneysel laparotomi olmaktadır (66).

1.9.ADEZYONLARIN ÖNLENMESİ İLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR:

20.yüzyılın başından beri adezyonların etiyolojileri ve etkileri daha iyi anlaşılmış ve önlenmesi için çok çeşitli deneyler yapılmıştır.Yüzlerce makale bu problemin klinik ve labaratuvar özelliklerine değinmiştir (22). Adezyonları önleyebilmek için yapılan çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya çıkmış, bunun sonucu olarakta çok değişik önerilerde bulunulmuştur.

Simdiye değin yapılan çalışmaları 6 grupta toplayabiliriz;

1- Fibrin birikiminin engellenmesi için kullanılan ilaçlar;Sodyum sitrat, heparin, dikumarol, dextran, polyethylene glycol (PEG), aprotinin(trasylol).

2- Olusan fibrinin ortamdan uzaklaştırılmasında kullanılan ilaçlar; tripsin,pepsin,papain,hyaluronidaz,streptokinaz, aktaz,ürokinaz,streprodornaz,sodium ricinoleate.

3- Serozal yüzeylerin birbiriyle olan temas sürelerinin kısatılması için kullanılan ilaçlar;

dextran, polyethylene glycol, oksijen, izotonik serum, parafin, amniotik sıvı, zeytin yağı, lanolin, konsantre dextroz solüsyonu, silikonlar,sistemik olarak verilen prostigmin ile barsak hareketlerini artırmak, balık mesanesi zarları, oksidize sellüloz, öküz peritonu, yağlanmış ipek, ince gümüş veya altın plak, bariyer metotları (omentumdan serbest otoplastlar, Gelfoam, Surgicel)

4- Fibroblastik proliferasyonun inhibe edilmesi için kullanılan ilaç ve yöntemler;ACTH,sitotoksik ilaçlar,steroidler.

5- Yara iyileşmesi ve epitelizeasyonun stimüle edilmesi

amacıyla; Vitamin A,citral

6- Plikasyon yöntemi (13,17,18,21,22,34,40,55).

1.9.1.FİBRİN BİRİKİMİNİN ÖNLENMESİ:

1.9.1.1.DEXTRAN:

Araştırmacılar tarafından yüksek ve düşük moleküler ağırlıklı ve çeşitli konsantrasyonlardaki dextran adezyonları önleme veya lyzisten sonra tekrar şekillenen adezyonların ortadan kaldırılmasında kullanılmış olup,farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bir kısım araştırmacı yararlı olduğunu, bir kısım araştırmacı ise hiç bir yararının olmadığını ve hatta kanama zamanını uzattığı, anafilaktik reaksiyonlara neden olduğunu saptamışlardır (69).

Luciano ve ark.(47)⁶ yapmış oldukları histopatholojik değerlendirmede kontrol grubu ile dextran grubunun granulomatoz yangı reaksiyonunun aynı olduğunu, dextranın iki yüzey arasında yara izi şekillenmesini önleyici etkisinin olduğu ayrıca yabancı cisim veya dokuların yangı reaksiyonunu azaltıcı etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.

Choate ve arkadaşları (12) Dextranın heparinle birlikte kullanımı iyi sonuçlar sağladığını, iki doz halinde uygulandığında daha iyi sonuç alınacağını ve heparinin dextranın etkisine olumsuz etki yapmadığını rapor etmişlerdir.

Luciano ve ark. (47) ratlarda % 32 dextran 70'i kullanarak yararlı olduğunu bildirdiler. Ayrıca preoperatif dexametason,postoperatif intraperitoneal olarak dextranın verilmesinin yararlı olacağını savunmuşlardır.

Luengo ve ark. (48) dişi domuzlarda %32 dextran 70 ve spongostan karışımını postoperatif olarak uyguladılar. Spongostanın hemostatik özelliğinin olduğunu, dokularda zarar oluşturmadığını ve bir kaç hafta sonra tamamen resorbe olduğunu, buna bağlı olarak spongostan ile % 32 dextran 70'in kombine kullanımının yararlı olabileceğini rapor etmişlerdir.

Seitz ve ark.(64) ise merkeplerde dextran'ı kullanarak tekrar şekillenen adezyonlar üzerine etkili olmadığını bildirmişlerdir.

Neurwith ve ark.(53) tavşanlarda yapmış oldukları çalışmada % 32'lik Dextran 70'i kullanarak, hayvanlarda adezyonun çok az veya hiç şekillenmediğini saptamışlardır.

Dextran soyulmuş yüzeyleri kaplayarak etkimektedir. Dextranın bu etkisi silikonunkine benzemektedir. Silikon fibrin polimerizasyon ve trombosit agregasyonunu geciktirmektedir. Diğer bir etki şeklinin ise komşu serozal yüzeyleri örtme ve ayırma etkisiyle ayrı koruması olduğu bildirilmiştir. Bir kısım araştırmacı dextranın adezyonları önlemedeki yeteneğinin; fibrinin şekillenme mekanizmasını değiştirdiği, plasmin düşmesini daha duyarlı duruma getirdiği (34,42,50), bir kısım araştırmacı ise antitrombojenik ve fibrin şekillenmesini engellediği ve ozmotik rol oynayarak intraperitoneal sıvı miktarını artırdığı, bu yolla hydroflotasyon etkisiyle dokuların onarımı sırasında birbirine temaslarını önleyerek yapışma olmadan yeniden peritonealizasyonun şekillenmesini kolaylaştırdığını savunmuşlardır (12,42,47).

Magyar ve ark.(50) Dextran 70'in bakteriyal proliferasyonu önemli derecede artırdığı ve bakterilerin çoğalması

için uygun bir ortam olduğunu, ayrıca Dextran 70 i.V. ve i.P. (300-500 ml) verildiğinde anaphylaktik reaksiyonlara neden olduğunu bildirmişlerdir.

Larsson ve ark.(45) da dextranın anaphylaktik reaksiyonlara yol açtığını ve rekonstruktif tubal cerrahiden sonra %32 Dextran 70'in adezyonları önlenmede etkili olmadığını savunmuşlardır.

Fabri ve ark.(24) ise % 32'lik dextran 70'in ratlarda yapmış oldukları çalışmada intraperitoneal adezyonların önlenmesinde yararlı olduğunu rapor etmişlerdir.

Kapur ve ark. (42) kombine tedavi olarak dextran 40 ve proteolitik enzimlerden carica papaya ve oxyphenbutazone'un önemli derecede adezyonların derecesini azalttığını saptamışlardır.

Tuncer ve ark. (69) fibrin plakları oluşturarak düşük molekül ağırlıklı dextranın fibrinolitik aktiviteyi artırdığını bildirmişlerdir.

1.9.1.2.POLYETHYLENE GLYCOL ($\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n\text{H}$) :

Bir makromolekül olan Polyethylene Glycol (PEG) 4000 Phacocystectomy'den sonra intra ocular lenslerin insersionu sırasında koruyucu ve kayganlaştırıcı madde olarak kullanıldığında adezyonların şiddetini azaltmaktadır (43). Bu çok fazla toksik olmayan bir makromoleküldür, aynı zamanda kolonoskopy öncesi barsakların hazırlanmasında etkili bir yöntem olarak yaygın olarak kullanılır (11.70).

O'Sullivan ve ark.(55) lyzisten sonra tekrar şekillenen adezyonların azaltılmasında % 5'lik ve % 25'lik PEG 4000'nin

kullanılmasının olası olup olmadığını araştırdılar. % 32 dextran 70 bir çok türde birinci adezyonların önlenmesinde etkili olduğu, fakat lyzisten sonra oluşan adezyonların önlenmesinde daha az etkili olduğunu saptadılar. % 5'lik PEG 4000 ikinci laparotomiden sonra uygulanmasının yararlı olduğunu. PEG 4000 verilen hayvanlarda 10 gün sonra yapılan laparotomide hayvanların % 70'inde sıvı artışı gözlediklerini rapor ettiler.

Lyzisten sonra adezyonun artışının önlenmesinde düşük konsantrasyonlu PEG 4000'nin kullanılması, yüksek konsantrasyondaki solüsyonun kullanılmasından daha etkilidir. Yüksek konsantrasyondaki PEG 4000 solüsyonu etkili değildir. Çünkü; hipertonic solüsyonlar peritoneal yüzde direkt zarara neden olmaktadırlar (3,55).

1.9.1.3.APROTİNİN (TRASYLÖL):

Eyüpoğlu ve ark. (23) aprotinin'in apse ve adezyonların oluşumunda engelleyici özelliğinin olduğunu bildirdiler.

Young ve ark.(74) ratlarda proteinaz inhibitörü olan Trasylol'u intraperitoneal olarak kullanarak adezyonun azaltılabileceğini ve intra venöz kullanımında adezyonu geciktirebileceğini savundular.

Aprotinin artmış olan vasküler permeabiliteyi azaltır. Aynı zamanda antithromboplastik özelliği vardır. Zarar gören hücrelerden tromboplastin salgılanmasını inhibe ederek lokal olarak koagülasyon prosesini inaktive edebilmektedir. Bu da sonuçta fibröz adezyonların oluşumunda azalmaya neden olur. Buna bağlı olarak fibrin ağlar içinde bakteri tutulmasını

önleyerek; peritoneal boşluktaki bakteriler gerek nonfagositik, gerekse fagositik destruksiyona karşı duyarlı şekle getirilmiş olur (23).

1.9.1.4.POVİDİNE İODİNE/PVP SOLÜSYONU:

Gilmore ve ark. (29) adezyonları önlemek amacıyla %10' luk Povidone iodine / PVP solüsyonunu kullandılar (Polyvinylpyrrolidone + 0,1 % iodine) ve adezyonların önlenmesinde etkili olduğunu, kullanılan PVP yüksek moleküler ağırlıklı olup (40.000) ve visserayı kaplayarak adezyonları önlediğini, bu solüsyonun peritondan emilmelerinin zor olduğunu saptamışlardır. Adezyonların oluşması için bakteri ve barsak içeriğinin rol oynadığı, Povidone-iodine'in antibakteriyel özelliğinden dolayı adezyonları önleyebildiğini bildirmişlerdir.

Mazuji ve ark. (49) Dextran 75 ve Povidonu kullanarak her ikisininde yüksek moleküler ağırlıklı ve peritoneal boşluktan geç absorpsiyonu dolayısı ile birbirine benzediklerini, buna bağlı olarak yararlı olduklarını savunmuşlardır.

Hugh ve Ellis (36) Ratlarda %6 PVP solüsyonunu (Molekül ağırlığı 12 600) (6 gram PVP+94 gr Ringer solusyonu) kullanarak adezyonları önlemede çok etkili olduğunu saptamışlardır.

1.9.1.5.NOXYTHIOLİN:

Raftery (59) ratlarda noxythiolin ve amethocaine içeren noxyflex, amethocaine içermeyen sadece noxythiolin içeren noxyfex-s ve trasylolu kullanarak, noxyflexin ratlar için toksik olduğunu, intraperitoneal adezyonların önlenmesinde noxythiolin ve trasylolun ikisininde yararlı olabileceğini bildirmiştir.

Gilmore ve Rend (28) ratlarda % 1 noxthiolini kullanarak; antibakteriyel, antikoagülan ve sitotoksik özelliklerinden dolayı adezyonu önlediğini ve fibrinöz exudattaki fibroblast proliferasyonunu engellediğini savunmuşlardır.

1.9.1.6.HEPARİN:

Kısa bir zaman içinde meydana gelen peritoneal exudatın koagülasyonunu ve defektli serozal yüzeylerde fibrinin birikimini önlemektedir. Yine çeşitli tipteki antikoagülanlar bir kısım kan ve exudatın her ikisinde de söz konusu koagülasyon mekanizmasına etki ederek fibrin şekillenmesini önleyebilmektedir. Böylece fibrin organizasyonu ve sonraki adezyon oluşumu meydana gelmez. Yapılan çeşitli çalışmalarda hemoraji komplikasyonundan dolayı ölümlerin görüldüğü bildirilmiştir. Bir çok araştırmacı tarafından heparinin adezyonu önlemede yararlı olmadığı bildirilmiştir (13).

Fibrinöz exudatın erimesinin ilerletilmesindeki fibrinolitik aktivatörlerin kullanılması adezyon şekillenmesini azaltabilmektedir. Fibrinolitik ajanların hemoraji komplikasyonundan dolayı en az olarak kullanılmasına dikkat edilmesi gerekir.

Bu amaçla kullanılan heparin klinik uygulamalarda hemoraji komplikasyonuna neden olduğu saptanmıştır (60).

Parker ve Fubini (56) sekiz tayda deneysel olarak barsak işlemisi yaparak operasyondan sonra i.V. heparin ve serum fizyolojik uyguladılar ve heparinin adezyonları önlediğini bildirmişlerdir.

1.9.2.OLUŞAN FİBRİNİN ORTAMDAN UZAKLAŞTIRILMASI:

1.9.2.1.HYALURONİDAZ:

Craig ve Bianchi(15) ratlarda hyaluronidazı i.P. olarak uygulayarak adezyonların yoğunluğunda azalma meydana geldiğini fakat adezyon sayısı üzerine fazla etkili olmadığını ve adezyonların kolaylıkla ayrılabilmesine izin vererek iyileşme proseslerinin sona ermesine kadar günlük dozlara devam edilirse yararlı olabileceğini savunmuşlardır.

1.9.2.2.PAPAIN:

Nair ve ark.(52) papain'in proteolitik bir enzim olduğunu, proteolitik enzimlerin yüksek toksik etkisinden dolayı parenteral kullanımının olası olmadığını, fakat oral olarak kullanılmasının yararlı olduğunu öne sürmüşlerdir.

1.9.2.3.UROKİNAZ:

Gervin ve ark.(27) köpeklerde yapmış oldukları çalışmada urokinazın hayvanların % 80'inde etkili olduğunu göstermişlerdir.

Jewett ve ark (40) tavşan, rat ve köpekte fibrinolitik enzimlerden ürokinaz ve streptokinazı kullanarak kontrol

gruplarıyla aralarında fark olmadığını bildirmişlerdir.

1.9.2.4.FİBRİNOLYSİN:

Fibrinolitik enzimlerin adezyonu önlemede iki etkisi vardır bunlar;

a- Önce şekillenmiş olan fibrinin eritilmesi,

b- Diğer pıhtılaşma faktörleri ve fibrinojen üzerindeki proteolitik aktivitesidir (44).

Bryant (9) köpeklerde yapmış olduğu çalışmada fibrinolysini kullanarak standart operatif prosedürlerden sonra şekillenen adezyonların şiddetinin azaltılmasında sınırlı bir etkisi olduğunu, adezyonları önlemediğini saptamıştır.

Fibrinolysinın tromboembolik hastalıklarda i.V. verilmesi sonucunda bir kısım toksik reaksiyonların şekillendiğini savunmuştur.

Kinightly ve ark. (44) çalışmalarında heparin ve fibrinolysini ayrı ayrı ve kombine olarak kullanarak her iki maddenin adezyonu önlemedeki yetenekleri ve kombine kullanımda birbirine karşı sinerjik veya antagonistik etkilerinin olup olmadığına bakmışlardır. Yapılan çalışma sonunda ratlarda intra abdominal adezyonlarda gerek fibrin birikiminin inhibisyonunda gerekse eritilmesinde yararlı bulmuşlardır. Bunların kombine kullanımlarında ise fibrinolysinın heparine göre daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Bu kombinasyon fibrinolysinın yalnız kullanılmasına göre daha etkili ve bir enjeksiyon yerine üç enjeksiyon yapılanlarda daha iyi sonuçlar alındığını saptamışlardır. Bu ilaçların yara iyileşmesine, hemostazise yararlarının olmaması ve peritoneal ortamda enfeksiyonları artırdıkları gözlemlemişlerdir. Ayrıca heparin

yalnız kullanıldığında pıhtılaşma zamanını uzatmakta, fibrinolyisin ve heparin kombine olarak kullanıldığında pıhtılaşma zamanının dengelendiğini bildirmişlerdir.

1.9.2.5. STREPTOCOCCAL METABOLİTLER:

James ve ark. (38) streptokinazı ve streptodornazı kullanılarak, streptokinazın intraperitoneal adezyonların azaltılmasında yararlı olduğunu, yara iyileşmesinde gecikme ve kanama gibi dezavantajının olmadığını savunmuşlardır.

1.9.3. SEROZAL YÜZEYLERİN BİRBİRİYLE OLAN TEMAS SÜRELERİNİN KISALTILMASI:

1.9.3.1. ÇEŞİTLİ MAKROMOLEKÜLER SOLÜSYONLAR:

Özellikle yüksek moleküler ağırlıklı kolloid maddeler, silikon, dextran ve fizyolojik solüsyonlar i.P. verilerek adezyonlar önlenmeye çalışılmış olup, Dextran deneysel olarak kullanılarak doğruluğu kanıtlanmıştır. Dextranın antiadeziv etkisinin mekanikal olduğuna inanılmakta olup, aynı zamanda periton içine fazla miktarda sıvı çekerek travmatize olmuş yüzeyleri birbirinden ayrı tutmaktadır (64).

Makromoleküllerin adezyonların önlenmesinde üç büyük etkisi olduğu zannedilmektedir;

1-Onkotik basınç nedeniyle intraperitoneal sıvıyı artırarak dokuların birbirine değme süresini azaltıp iyileşmeyi oluşturmak (24,34,68). Bu solüsyonlar büyük moleküllü olduğundan peritoneal boşlukta yavaş absorbe olmakta ve böylece adezyon şekillenmesinin kritik zamanında dokuları birbirinden ayırmaktadır (18).

PEG 4000 intraperitoneal sıvıyı artırmaktadır ve bu da adezyonun önlenmesindeki hydroflotasyon teorisini desteklemektedir.

2- Defektli yüzeyleri örtmeleri veya polymer tabaka vasıtasıyla yapışma olmadan iyileşmeyi geçirmesidir. Dextran 70 peritoneal boşlukta yavaş absorbe olduğundan basit mekanikal ayırmaya olanak sağlamaktadır (34).

PEG 4000 aynı zamanda travmatize olmuş alanda denatüre olmuş proteinleri bulundurarak onun cosolvent aktivitesini artırdığından dolayı bu şekilde etki edebilmektedir (3,37).

3- iyileşme yöntemini değiştirebilen enzimatik aktivite üzerine olan direkt etkisidir. Dextran 70 etkisini daha çok plasmini etkisiz hale getirerek fibrin yapılışını değiştirerek göstermektedir (18). PEG 4000 aynı zamanda enzim aktivitesini ve enzimin yapısında değiştirir ve enzimin etrafında hidrofilik bir tabaka oluşturur (55).

Dextran 70 uygulandıktan sonra 7.ci günde intraperitoneal boşlukta % 50'si bulunmaktadır (1).

Sachdeva ve ark. (62) ratlarda intraperitoneal olarak silikonu kullanarak adezyonların önlenmesinde etkili olduğunu savunmuşlardır.

Frey (26) ise; tam aksini savunarak silikonun kontrol grubuna göre daha fazla kalın adezyonlara ve granulomlara neden olduğunu, adezyonları önlemede etkili olmadığını bildirmiştir.

Polishuk ve Bercovici (57) Rheomacroder (Dextran 40)'in travmadan sonra adezyon şekillenmesini azalttığı ve önlediğini, ayrıca düşük moleküler ağırlıklı dextranın (Reomacroder)

intraperitoneal bölgede kolloid ozmotik basıncı artırarak peritoneal boşluğa sıvı akımına neden olduğunu ve böylece travmatize olmuş yüzeyleri birbirinden silikon gibi ayırarak adezyon sekillenmesini önlediğini saptamışlardır.

Choate ve ark.(12) 'nın bildirdiğine göre dextran büyük ven ve küçük arterlerdeki intimanın travması sonucu oluşan trombozun önlenmesinde dextranın etkili olduğu ve bu da dextranın antitrombojenik etkisinden kaynaklandığını, yine dextran'ın silikonize etkisi ve örtücü etkisi nedeniyle damarlardaki soyulmuş yüzlerde etkili olmaktadır.

Goldberg ve ark.(31) defektli olan yüzeyleri hidrofilik polymer tabakasıyla örtmeyi denemişler ve bu amaçla hidrofilik polymer solüsyonları olarak povidon (Polyvinylpyrrolidone) ve dextran'ı kullandılar.Köpek ve ratlarda yaptıkları defektli peritoneal yüzeylerin korunmasında hidrofilik polymer tabakaları örneğin; Povidon etkili olabilmektedir.

1.9.3.2.BARIYER METOTLARI:

Adezyonlar önlemek amacıyla; Gelfoam,Surgiciel, serbest peritoneal greftler travmatize peritoneal yüzleri örtmede kullanılmaktadır ki; bunlar adezyon sekillenmesini artırıcı etki yapmaktadır (55).

Bazı araştırmacılar tarafından serbest omental ve mesothelial greftlerle soyulmuş barsak bölgelerinin örtülmesi ideal bir yöntem olarak savunuldu. Bir kısım araştırmacı ise oksidize edilmiş sellülozu kullanarak,sonuçta gerek adezyonun sekillenmesinde ve gerekse tekrar sekillenen adezyonların önlenmesinde etkisiz olduğunu bildirmişlerdir (13).

Soules ve ark.(68) tavşanlarda yaptıkları çalışmada çeşitli bariyer metotlarını ve dextran 70'i kullandılar. Bariyer metodu olarak periton, omentum, silastic, surgicel, gelfilm, amnion ve gelfoam'ı kullandılar. aynı zamanda % 6 dextran 70 ve % 32 dextran 70'i kullanarak doğal ve sentetik bariyer metodlarının adezyonların şekillenmesini artırdığını, periton, omentum ve amnion gibi doğal greftlerin nekroze olduğunu, Dextran 70'in bariyer metotlarına göre daha üstün olduğunu saptadılar.

Sonuç olarak; doğal avascular ve sentetik bariyer metodları adezyon önlenmesinde etkili olmadığı gibi adezyon şekillenmesini artırmaktadır.

1.9.3.3.PERİSTALSİZİN ARTIRILMASI:

Peristalsizin artırılması yoluyla barsaklardaki defektli yüzeylerin birbiriyle devamlı yapışık kalması önlenmektedir. Bu amaçla;prostigmin methyilsulfate kullanılmış ve adezyonların azaltılmasında etkili olduğu bildirilmiştir (13).

Silikon solüsyonlarının adezyonların önlenmesinde ki etkisi belki de peristalsizi artırmasından dolayıdır. Böylece defektli dokuların birbiriyle olan ilişkisi azaltılmaktadır (1).

1.9.3.4.PERİTONİZASYON:

Bilinen açıklamalarda, adezyon oluşumunda anahtar rolü mesothelial bütünlüğün oynadığı belirtilmiştir. Bu yorum peritonun lezyonlu bölgelerinin dikiş veya değişik greftlerle kapatılarak peritonizasyon yapılması gerektiği gibi, yanlış

ve zararlı bir pratığın yerleşmesine neden olmuştur. Zamanla peritonu kapatmak amacıyla sütür veya çeşitli yamalar kullanmanın neden olduğu doku isemisinin adezyonları uyardığı ortaya konmuştur. Visceral ve parietal peritonla ilgili deneysel ve klinik çalışma yapan bir çok yazar peritonu kapatmak için gösterilen greftlerin peritonu açık bırakmaya göre daha fazla şiddetli adezyon oluşturduğu konusunda birleşmişlerdir. Yapılan bir çok çalışmada peritoneal defekt yapılan alanlarda olguların % 30-50'sinde postoperatif adezyon olduğu, değişik dikiş materyalleri ile peritonizasyon yapılmış alanlarda ise olguların %80-100'ünde adezyon olduğu bildirilmiştir (33).

Dinçcağ ve ark. (19) sıçanlarda yapmış oldukları çalışmada 4/3 cm'lik adele ve periton içeren karın duvarı, deri yerinde bırakılarak rezeke edilmiş, bu bölgeye çeşitli greftler uygulamışlardır. Intraperitoneal adezyonu oluşturmaması yönünden en iyi greftin Dura greft, sonra sırasıyla Gore-tex (polytetrafluoroethylene) ve Prolene greft olduğunu, dikiş materyali olarakta Prolene, PDS, Vicryl'in dokuya uyum gösterdiği ve güvenle kullanılabileceğini savunmuşlardır.

Hassa ve ark. (33) sıçanlarda yaptıkları çalışmada; peritonu disseke ederek olduğu gibi bırakmışlar ve daha az adezyon oluştuğunu gözlemlemişlerdir. Yine aynı çalışmada oksidize edilmiş sellüloz gaz ile peritoneal defekt yapılan bölgeye tek kat olarak uygulanarak gevsek şekilde dikilmiş ve lezyonlu halde bırakılmış gruplara göre daha fazla adezyonlar şekillendiğini bildirmişlerdir.

Yine Larrison ve ark. (46) oksidize edilmiş sellülozu (Surgicel) kullanarak adezyonların önlenmesinde çok etkili bulmuşlardır.

1.9.4.FİBROBLASTİK PROLİFERASYONUN İNHİBE EDİLMESİ:

Sachdeva ve ark.(62) hydrocortizonun adezyonları azalttığını fakat parenteral hydrokortizonun etkili olmadığını bildirdiler.

ACTH ve cortizon açık yaralarda granülasyon dokusu ve exudatın azaltılmasında etkilidirler. Ayrıca kortizon yara iyileşmesini geciktirebilmektedir (13).

Polyphlorethinphosphate adezyonlara karşı koyabilmektedir. Bu kapillaların permeabilitesinin artmasına ve ödemi azaltarak etki etmektedir (46).

Peritoneal adezyonların önlenmesinde kortikosteroidler gibi antienflamatuar ajanlar kullanılmakla birlikte adezyonu önlemedeki rolü tartışılabilir. Bazı araştırmacılar kortizonun etkisinin olmadığını bunun yanı sıra yara iyileşmesine etkileri ve operasyon sonrası period sırasında intraabdominal anormalliklerin semptomlarını gizlediğinden kortikosteroidlerin kullanılmasının zararlı olduğunu saptamışlardır (42).

Luciano ve ark. (47) ratlarda dexametazon ve ibuprofeni kullanarak yenilenen dokularda dokunun yangılı reaksiyonunu ve adezyonu önlemede dexametazonun yararlı olduğunu ve ibuprofen'in i.V. kullanımına göre i.P. olarak uygulanmasının etkili olduğunu, ayrıca dexametazonun da ibuprofen'e göre daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Siegler ve ark.(65) ise nonsteroid antienflamatuar ajan

olan ibuprofen'i (motrin) kullanarak kontrol hayvanlarına göre çok iyi olduğunu ve dexamethazona eşit olduğunu savunmuşlardır.

Rephogle ve ark.(60) Adezyon şekillenmesinin patojenezisinde göz önüne alarak Dexamethazon ve Promethazini kombine olarak kullanarak her iki ilacın sinerjik etkilerinin daha etkili olabileceğini gösterdiler. Adrenal steroidlerin fibroblastik göç,proliferasyon ve organizasyon üzerine inhibitör olduğunu saptamışlardır.

Kollagen şekillenmesini ve fibroblastik organizasyonu geciktirerek fibrinöz adezyonların oluşmasından önce barsaklardaki travmatize olmuş alanların serozal hücrelerle örtülmesine izin vermek amacıyla antihistaminiklerin kullanılması yararlı olmaktadır. Yine başlangıçta yangı reaksiyonu çok çabuk başlamakta ve küçük kan damarlarının genişlemesiyle karakterize bu damar permeabilitesinin artması sonucu lokal ödem ve exudation'la sonuçlanabilmektedir. Bunun içindir ki bu aşamada antihistaminikler önerilmektedir (60).

Seitz ve ark. (64); merkeplerde yapmış oldukları çalışmada dexamethazon ve promethazini kombine olarak kullanarak tekrar şekillenen adezyonların üzerine etkili olmadığını, promethazin'in vasculer permeabiliteye neden olan histamini azaltarak yangı reaksiyonunu en aza indirdiğini,promethazinin sellüler lyzozom sistemini koruduğunu ve böylece sekunder hücre zararını azaltarak bunu intrasellüler enzimlerin serbest hale geçmesi izlediğini bildirdiler. Yine kortikosteroidlerin vasküler permeabiliteyi ve fibrinli exudatın şekillenmesini azalttığını saptadılar. Ayrıca defektli dokulardan

mukopolysaccharid'lerin serbest hale geçmesini önlediğini, aynı zamanda mast hücrelerinden histaminin salıverilmesini inhibe ederek, makrofaj ile plasmocytlerin aktivitesini azalttığını savundular.

Bununla birlikte yangı giderici olarak kullanılan dexamethazon ve promethazin pelvik enfeksiyonlara ve yara iyileşmesinin gecikmesine yol açabilmektedir (50).

Kapur ve ark.(42) peritoneal adezyonların önlenmesinde; oxyphenbutazon ve nonsteroid proteolitik enzimlerden olan carica papaya gibi antienflamatuar ajanların yaralı olduğunu, oxyphenbutazon'un çalışma mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte; kapillar permeabiliteyi engellediğinden exudat miktarını azalttığını ve plasmin inhibitörlerinin etkisini engelleyerek plasminin fibrini eritmesine izin verdiğini, proteolitik enzimlerden carica papaya yangılanmış dokularda birikmiş yumuşak fibrin üzerine depolymerizin etkisini kullanarak, hücresel döküntünün rezolüsyonunu ve fibrin birikintilerinin eritilmesini sağladığını bildirdiler.

Goldman ve ark.(32) 5-Fluorouracil'i kullandılar ve intra abdominal adezyonların önlenebileceğini fakat düşük dozlarının (25-37,5 mg/kg) etkili olmadığını, doz artırıldığında ise (50 mg/kg) toksik etkisinin ortaya çıkabileceğini yaşayanlarda ise diyare, gastrointestinal veya/ve solunum yolları kanaması görüldüğünü saptadılar.

1.9.5.YARA İYİLEŞMESİNİN ARTTIRILMASINA YÖNELİK ÇALIŞMALAR:

Demetriou ve ark.(17) Vit A ve Citrali kullanarak her

iki maddenin peritoneal ligasyondan sonra işleyiş mekanizmalarının nasıl olduğu ve peritoneal adezyonların gelişmesine olan etkileri henüz açıklığa kavuşmamakla beraber normal yara iyileşmesi üzerine olan etkisine benzediği, bağ dokusunun oluşumunun artmasına neden olduğunu ve çeşitli araştırmacıların oral ve subcutan yolla düşük dozda citral verilmesinin merkep ve tavşanlarda vasculer endotheliumda lezyonlara neden olduğunu, yüksek dozda merkeplerde ishale sebep olmakla beraber tavşanlarda şekillenmediğini saptadıklarını bildirmişlerdir.

1.9.6. PLİKASYON:

Postoperatif barsak adezyonlarının önlenmesinde etkili bir yöntem olarak kullanılan plikasyon tekniği barsakların obstruksiyon olamayacak şekilde tespittir.

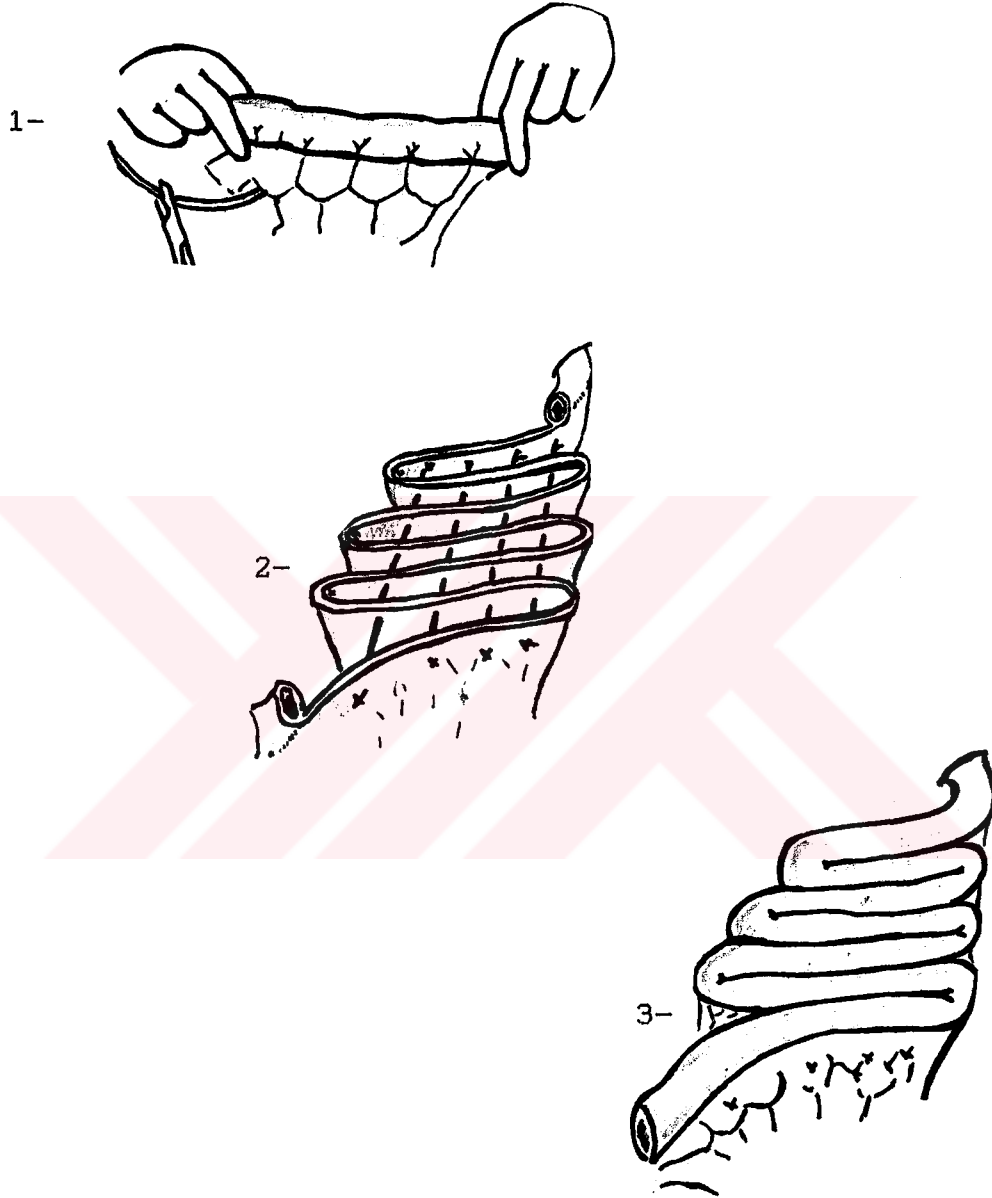
1937 yılında Noble intestinal plikasyonu sergileyerek birbirine yakın barsak loblarını tespit etmek suretiyle obstruksiyon ve torsiyonun azaltılması veya önlenilmesi yoluna gitmiştir. Noble plikasyon tekniğinde oluşmuş olan tüm adezyonlar ayrılır ve komşu barsak ansları mezenterik sınırları boyunca dikilir. Bu teknikte angulasyonu azaltmak için barsaklar 15-20 cm'lik bölümler halinde dikilir, ilk ve son dikişler köşelerden 3 cm önce bitirilir (16, 25).

1960 yılında Childs ve Phillips Noble tekniğini modifiye ederek uyguladılar. Kalın ipek geçirilmiş uzun iğneyle mezentlerden geçen 3 veya 4 matres dikisiyle ince barsaklarda tıkanıklık oluşturmayacak şekilde yelpaze gibi tespit edilerek gevşek olarak bağladılar.

Çesitli araştırıcılar tarafından Noble plikasyon tekni-
ginden modifiye edilen bu tekniğin daha avantajlı ve yararlı
olduğu savunuldu (16,25,67).

Uzun tüplerle internal splint ise; barsağın içeriden
fiksasyonudur. Böylece yarı sert tüpün barsak lumenini koru-
yarak dar aç ı yapması önlenmektedir (16,51).

Transmezenterik plikasyon çabuk ve basit yapılan bir
operasyon olup, tekrarlayan intestinal obstruksiyonlarında
kullanılabilir (Şekil 5). Parietal veya visceral peritoneal
defektleri sonucunda secunder olarak enterolyzis ve yaygın
operativ prosedürleri göz önüne alınmalıdır (25).



Şekil 5: Transmezenterik plikasyonun yapılışı (25)

2.MATERYAL VE METOD

2.1.MATERYAL:

Araştırmamızın materyalini;1992-93 yılları arası, deney-
sel değişik sex; 10-18 ay yaş ve 1,5-3 kg. ağırlığındaki 60
adet Yeni Zellanda Ada tavşanı oluşturdu.

Deney hayvanları bir ay öncesinden getirilerek dişi ve
erkekler ayrı kafeslere alındılar. Bu sürede sağlık tarama-
sından geçirilerek dişilerin gebe olup olmadıklarına bakıl-
dı. Gebe olan dişiler çalışmadan çıkarıldı.

2.2.METOD:

Araştırmamız iki grup ve her grupta üç alt gruptan oluş-
tu. Her altgrupta on hayvan olacak şekilde düzenlendi.

Çalışmamızda kullandığımız test solüsyonları;

% 5'lik PEG 4000 (5 gram PEG 4000 + 95 cc distile su)

% 32'lik Dextran 70 (74 cc Macrodex + 26 gr. Dextran
70)

1.Grup; Test solüsyonlarının adezyonu önlemelerindeki
etkilerine bakıldı.

PEG 1 :% 5 PEG 4000 10cc/kg. i.P.

Dextran 1: % 32 Dextran 70 10 cc/kg i.P.

Kontrol 1: Hiç bir test solüsyonu uygulanmadı.

2.Grup;Test solüsyonlarının lyzisten sonra tekrar şekillenen
adezyonların geriletilmesi veya tamamen ortadan kaldırmalar-
ındaki etkisine bakıldı.

PEG 2 :% 5 PEG 4000 10cc/kg. i.P.

Dextran 2: % 32 Dextran 70 10 cc/kg i.P.

Kontrol 2: Hiç bir test solüsyonu uygulanmadı.

2.2.1.ANESTEZİ:

Tavşanlara genel anestezi amacıyla;Rompun-Ketalar kombi-nasyonu uygulandı. Rompun 4mg/kg.+ Ketalar(ketamin hydrochlo-rüre) 60 mg/kg. dozunda kullanıldı (72).

2.2.2.DENEYSEL OLARAK ADEZYON OLUŞTURULMASI:

Adezyonların önlenmesi için yapılan deneysel çalışmalar-da, adezyonun patojenezisi de göz önüne alınarak çeşitli me-totlarla adezyon oluşturulmuş ve daha sonra bunların önlenme-sine çalışılmıştır. Şimdiye kadar yapılan deneysel adezyon oluşturma yöntemlerini şöyle özetleyebiliriz;

1- Barsak duvarındaki travmalar; barsağı ezmek, barsak duvarının uzun segmentlerinden dıştaki tabakayı soymak veya fırçalamalar (1,15,34,49,61).

2- İşemi oluşturmak; barsak loblarına doğru büyük kan damarlarını ligatüre etmek,peritoneal dikişler (7,17,61).

3- Parietal peritonda "pencere" açmak veya defekt oluş-turmak (17,59).

4- Çeşitli materyallerin peritoneal boşluğa sokulması; talk, kolloidal silika, gaz tampon, toksik hijyenik maddeler, bakteri, diskı (1,61).

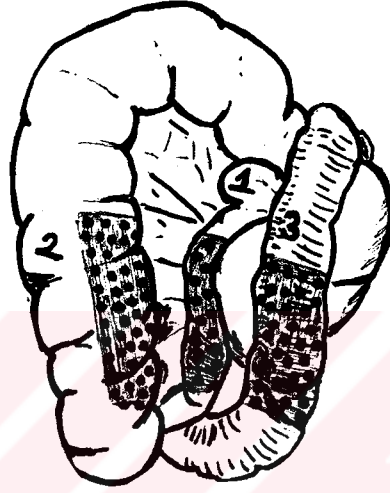
5- Peritonitis (17,61).

6- Mezenteriyal ayırma (17).

7- Intestinal anastomoz (24).

Siddetli serozal travma amacıyla, dış fırçası kullanıl-dı; ileocecal valve (Sacculus rotundus) 2 cm uzaklıktaki ileum ile buna komşu olan secum (Gyrus primus ceci) ve kolon (colon ascendes'in ansa proximalis coli'si) üzerinde

5 cm'lik bir alan diş fırçası ile yeterli derecede serozal defekt ve petesial kanama oluşacak şekilde 10 kez fırçalandı.



Sekil 6 : Secum, ileum ve kolon üzerinde yapılan serozal defekt 1- Sacculus rotundus 2- Gyrus primus ceci 3- Colon ascendes'in ansa proximalis coli'si

2.2.3.ADEZYONLARIN DERECELENDİRİLMESİ:

Goldberg ve arkadaşlarının (31) daha önce bildirdiği gibi adezyonlar 1 - 4 üzerinden derecelendirildi.

Derece 1: Adezyon yok.

Derece 2: Defektli bölgeye l kalize olmuş ince film şeklinde, kolaylıkla ayrılabilen adezyonlar.

Derece 3: Lezyonlu bölgeye lokalize olmuş güçlükle ayrılabilen kalın adezyonlar.

Derece 4: Defekt oluşturulan bölgenin dışında da şekillen yaygın adezyonlar.

Her iki grupta da laparotomiden sonra şekillenen adezyonların ayrılabilirliğine bakıldı, eğer kolayca ayrılıyorsa hemen işleme son verildi.Uygulanan kuvvetle ayrılmıyor ve daha fazla zorlandığında ise ayrıldığı,ancak serozada defektlerin oluştuğu gözlemlendi.

2.2.4.PATOLOJİK MUAYENELER:

Test solüsyonlarının adezyon oluşturulan bölgede olan etkisinin histopatolojik olarakta değerlendirilmesi yapılarak,makro olarak derecelendirilen adezyonların mikro olarakta değerlendirilmesi amaçlandı. Yine test solüsyonlarının böbrek, dalak, karaciğer üzerine etkilerinin olup olmadığını anlamak için histopatolojik bakılara başvuruldu.

Ayrıca test solüsyonlarının yaranın iyileşmesi üzerine olumlu ve olumsuz yönlerini araştırmak açısından abdomendeki ensizyon çizgisinin histopatolojik incelenmesi de yapıldı.

Deneme grupları,test solüsyonları uygulandıktan 10 gün sonra kontrol grupları ile birlikte boyun bölgesinden kesilerek sistemik nekropsi uygulandı. Gruplardan yöntemine uygun olarak ensizyon çizgisi, karaciğer, dalak, böbrek, defekt oluşturulan ve adezyonlu bölgelerden alınan doku örnekleri ilgili birim tarafından tekniğine uygun olarak hazırlanarak değerlendirildi.

2.2.5.GRUP 1:

Bir gün önceden aç bırakılan hayvanlar, Rompun-Ketalar kombinasyonu (4mg/kg + 60 mg/kg i.M.) anesteziye alınarak operasyon bölgesinin traş ve dezenfeksiyonu yapıldı.

Ventral karın duvarında,göbek ile cartilago xiphoidea arasında ve orta çizginin (linea alba) üzerinde, 5 cm uzunluğunda bir ensizyonla deri,deri altı bağ dokusu ve kaslar kesilerek peritoneal boşluğa ulaşıldı.

Adezyon oluşturmak amacıyla defekt oluşturulacak organlar karın dışına çekilerek serviyet üzerine serildi. ileum,secum ve kolon dis fırçası ile fırçalanarak, karın boşluğuna yerleştirildi. Enjektöre çekilen test solüsyonu karın boşluğuna dökülerek periton, kaslar ve deri tekniğine uygun olarak diki- lerek kapatıldı.

Reanimasyon için hayvanlar uyanıncaya kadar uygun ortamda bekletilip daha sonra ayrı kafeslerde hospitalize edildiler. On gün sonra ötenazi yapılarak, karın duvarı yöntemine uygun olarak açılıp adezyonun varlığı, hangi organların yapıştığı ve derecesi değerlendirilerek, fotoğrafları çekildi. Patolojik muayene için alınan materyaller % 10'luk formalin solüsyonunda F.Ü. Vet.Fak. Patoloji Anabilim Dalına gönderildi.

2.2.6.Grup 2:

Birinci grupta olduğu gibi tavşanlar anesteziye alınarak operasyon bölgesinin traş ve dezenfeksiyonu yapıldı. Ventral karın duvarında, göbek ile cartilaga xiphoidea arasında ve orta çizginin üzerinde, 5 cm uzunluğunda bir ensizyonla deri, derialtı bağ dokusu ve kaslar kesilerek peritoneal boşluğa ulaşıldı. ileum,secum ve kolon fırçalanarak karın boşluğuna yerleştirildi. Test solüsyonu konulmadan periton, kaslar ve deri usulüne göre dikildi. On gün sonra ikinci laparotomi ya-

pılarak adezyonlar derecelendirildi. Enjektöre çekilen test solüsyonu karın boşluğuna dökülerek karın tekniğine uygun olarak kapatıldı. Ongün sonra ötenazi yapılarak adezyonlar tekrar derecelendirilerek patolojik muayene için alınan materyaller % 10'luk formalin solüsyonda ilgili birime gönderildi.

2.2.7.İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME:

Grupların istatistiksel değerlendirilmeleri; Grup 1'de Mann Whitney U testi ve Grup 2'de Wilcoxon Eşleştirme testi (73) kullanılarak yapıldı.

3.BULGULAR:

3.1.KLINİK BULGULARIN ELDE EDİLMESİ:

3.1.1.GRUP 1:

Test solüsyonu olarak verilen %5 PEG 4000 alt grubunda; 7 tavsanda hiç bir adezyon sekillenmediği (Derece 1) ve defekt oluşturulan alanın çevre dokulardan çok az bir farklılık gösterdiği, görüldü. Bunun da yeniden oluşan epitelizeasyondan kaynaklandığı sonucuna varıldı.İki tavsanda ince film seklinde ve çekip ayırması kolay olan adezyon sekillendiği (Derece 2). bir tavsanda ise ileum ve kolon arasında, kolon ve secum arasında kalın, çekip ayırması güç olan adezyonlar sekillendiği (Derece 3) gözlemlendi. (Tablo 3).

% 32 Dextran 70 alt grubunda ise; yalnız bir tavsanda adezyon sekillenmezken(Derece 1),üç tavsanda defektli bölgede lökâlize olmuş,ince film seklinde kolay ayrılabilir adezyon (Derece 2) sekillendiği saptandı. Üç tavsanda defekt bölgesinde lökâlize olmuş,çekip ayırması güç,kalın adezyonların sekillendiği (Derece 3), diğer üç tavsanda ise defektli bölgenin dışında da adezyonlar (Derece 4) görüldü (Tablo 4).

Kontrol grubunda ise bir tavsanda adezyon görülmezken (Derece 1), diğer bir tavsanda ince film seklinde, kolay ayrılabilir adezyonun (Derece 2) oluştuğu,üç tavsanda defektli bölgede lökâlize olan çekip ayırması güç,(Derece 3) adezyonlar gözlemlendi.5 tavsanda ise defektli bölgenin dışında da sekillenen adezyonlar (Derece 4) saptandı (Tablo 5).

3.1.2.GRUP 2:

% 5 PEG 4000 alt grubunda; 2. laparotomide 5 tavşanda görülen defektli bölgenin dışında şekillenen (Derece 4) adezyonlar, % 5 PEG 4000 i.P. verildikten sonra 3. laparotomide birinin değişmeden kaldığı, ikisinin Derece 2'ye ve birinde Derece 3'e gerilediği, birinde ise adezyonların ortadan kalktığı (Derece 1) gözlemlendi. 3 tavşanda görülen defekt bölgesinde lökelize, çekip ayırması güç, kalın adezyonların (Derece 3) ise, birinin Derece 2'ye, ikisinde Derece 1'e gerilediği görüldü. 2 tavşanda görülen defekt bölgesine lökelize olmuş (Derece 2) ince film şeklinde kolay ayrılabilir adezyonların Derece 1'e gerilediği saptandı (Tablo 6).

% 32 Dextran 70 altgrubunda; Derece 2 olarak saptanan 4 adet tavşanın ikisinin değişmeden kaldığı, birinin Derece 4'e, birinin ise Derece 3'e yükseldiği gözlemlendi. 4 adet Derece 3'ün saptandığı, tavşanlarda ise; üçünün Derece 4'e yükseldiği, birinin ise değişmeden kaldığı görüldü. 1 adet Derece 4'ün değişmeden kaldığı, 1 adet Derece 1'in Derece 2'ye yükseldiği gözlemlendi (Tablo 7).

Kontrol altgrubunda ise; 1 adet Derece 1'in Derece 4'e yükseldiği, 2 adet Derece 2'nin birinin Derece 3'e, birinin de Derece 4'e yükseldiği. 3 adet Derece 3'ün, üçünün de Derece 4'e yükseldiği görüldü. 4 adet Derece 4'ün ise değişmeden kaldığı saptandı (Tablo 8).

Defekt bölgesinin dışında şekillenen adezyonlarda; %40 ensizyon çizgisiyle, % 20 omentumla ve %40 komşu secumla olduğu gözlemlendi.

ALTGRUP	DERECE 1	DERECE 2	DERECE 3	DERECE 4
PEG 1	7	2	1	0
DEXTRAN 1	1	3	3	3
KONTROL 1	1	1	3	5

TABLO 1: Grup 1'deki altgruplarda adezyonlar ($P \leq 0.05$)

ALTGRUP	DERECE 1	DERECE 2	DERECE 3	DERECE 4	
PEG 2	0	2	3	5	ÖNCE
	5	3	1	1	SONRA
DEXTRAN 2	1	4	4	1	ÖNCE
	0	3	2	5	SONRA
KONTROL 2	1	2	3	4	ÖNCE
	0	0	1	9	SONRA

TABLO 2: Grup 2'deki altgruplarda adezyonlar ($P \leq 0.01$)

3.2.HİSTOPATOLOJİK BULGULARIN ELDE EDİLMESİ:

Adezyonlu ve defekt oluşturulan bölgelerin histopatolojik bakılarında,derece 1 olarak değerlendirilen olgularda fibroblastların olmadığı ve iyileşmenin tam olarak gerçekleştiği, hiç bir patolojik oluşuma rastlanılmadığı rapor edildi.

Derece 2'den Derece 4'e doğru histopatolojik olarak fibröz bağdokudan oluşan bantların kalınlığı ve fibroblastların yoğunluğunun arttığı gözlemlendi.Derece 4 olarak değerlendirilen adezyonlarda kan damarlarının daha az sayıda olduğu dikkati çekti (Resim 26,27,28).

Sonuçta; dışbaki ile yapılan derecelendirilmenin, mikroskopik bakı ile doğrulandığı kanısına varıldı.

Ensizyon çizgisinin histopatolojik değerlendirilmesinde PEG, dextran ve kontrol grupları arasında iyileşme açısından bir fark olmadığı ve iyileşmenin tam olduğu gözlemlendi.

Dalak,böbrek ve karaciğere ilişkin histopatolojik incelemede PEG ve dextran'ın kontrol grubuna göre bir farkı olmadığı ve bu test solüsyonlarının toksik etkilerinin olmadığı sonucuna varıldı.

3.3.İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME:

3.3.1.GRUP 1:

PEG 1 alt grup ile Kontrol 1 alt grubu karşılaştırıldığında aralarında anlamlı derecede fark olduğu görüldü ($P \leq 0.05$).

Aynı şekilde PEG 1 alt grubu ile Dextran 1 alt grubu karşılaştırıldığında iki altgrup arasında farkın anlamlı

derecede olduğu gözlemlendi ($P \leq 0.05$).

Benzeri durum Dextran 1 alt grubu ile Kontrol 1 alt grubu karşılaştırıldığında da ortaya çıktı (Mann Whitney U testi).

Adezyonların önlenmesi açısından PEG 4000'in hem Dextran'a ve hemde kontrol grubuna göre önemli derecede yararlı olduğu, Dextran'ın ise Kontrol grubuna göre daha yararlı olduğu istatistiksel olarak doğrulandı.

3.3.2.GRUP 2:

Alt grupların kendi aralarında yapılan istatistiksel değerlendirmede PEG 2 alt grubunda anlamlı derecede adezyonları azalttığı saptandı ($P \leq 0.01$). Dextran 2 alt grubunda adezyonların anlamlı derecede arttığı ($P \leq 0.01$) görüldü. Kontrol 2 alt grubunda da adezyonların anlamlı derecede arttığı gözlemlendi ($P \leq 0.01$) (Willcoxon Eşleştirme testi).

PROTOKOL NO	YAS (ay)	CINSİYET	AĞIRLIK (gr)	ADEZYONUN DERECEİ	
PEG 1 1	14	Erkek	2.750	Adezyon yok	Derece 1
PEG 1 2	10	Erkek	2.000	Defekt bölgesinde l�kalize olmuş, 1 cm'lik alanda ince film seklinde adezyon	Derece 2
PEG 1 3	12	Erkek	2.400	Adezyon yok	Derece 1
PEG 1 4	10	Erkek	1.800	Defekt bölgesinde,kolon ve ileum arasında ince film seklinde adezyon	Derece 2
PEG 1 5	10	Erkek	1.700	Adezyon yok	Derece 1
PEG 1 6	10	Dişi	2.000	Defekt bölgesinde l�kalize olmuş,ayrılması g�c ileum,kolon ve kolon,secum arasında adezyonlar	Derece 3
PEG 1 7	15	Erkek	2.300+	Adezyon yok	Derece 1
PEG 1 8	15	Dişi	2.300	Adezyon yok	Derece 1
PEG 1 9	12	Dişi	2.000	Adezyon yok	Derece 1
PEG 1 10	10	Erkek	1.700	Adezyon yok	Derece 1

TABLO 3: PEG 1 alt grubundaki tavsanlar ve elde edilen bulgular

PROTOKOL NO	YAŞ (ay)	CİNSİYET	AĞIRLIK (gr)	ADEZYONUN DERECEST	
DEXTRAN 1 1	10	Erkek	1.700	Defektli bölgeye lokalize olmuş,secum,kolon ve ileum yapışmış, güç ayrılabilir kalın adezyon	Derece 3
DEXTRAN 1 2	10	Erkek	1.800	ileum kendi üzerinde kıvrılarak yapışmış,ileum ile kolon yapışmış,ayrılması güç kalın adezyon	Derece 3
DEXTRAN 1 3	14	Erkek	2.400	Defektli bölgenin dışında da şekillenmiş,kolon ve secum ensizyon çizgisine yapışmış	Derece 4
DEXTRAN 1 4	11	Dişi	1.800	Defekt bölgesinde, secum,kolon ve ileum arasında ince film şeklinde adezyon	Derece 2
DEXTRAN 1 5	12	Erkek	1.900	Defekt bölgesinin dışında da şekillenmiş,kolon defekt oluşturulmayan komşu secuma yapışmış	derece 4
DEXTRAN 1 6	10	Dişi	1.900	Adezyon yok	Derece 1
DEXTRAN 1 7	11	Dişi	1.700	Defekt bölgesinde secum,kolon ve ileum üçü birden yapışmış ince film şeklinde kolay ayrılabilir	Derece 2
DEXTRAN 1 8	12	Dişi	1.700	Defekt bölgesinde secum,kolon ve ileum üçü birden yapışmış seroza hasarlanmadan ayrılamaz	Derece 3
DEXTRAN 1 9	14	Erkek	2.000	Defektli bölge dışında,omentum secuma yapışmış secum kolon ileum üçü birden ensizyon çizgisine, kolon defekt oluşturulmayan secuma yapışmış	Derece 4
DEXTRAN 1 10	14	Erkek	1.700	Defektli bölgeye lōkalize olmuş ince film şeklinde kolay ayrılabilir secum,kolon ve ileum üçü birden yapışmış	Derece 2

TABLO 4: Dextran 1 altgrubundaki tavşanlar ve elde edilen bulgular

PROTOKOL NO	YAŞ (ay)	CİNSİYET	AĞIRLIK (gr)	ADEZYONUN DERECEŚİ	
KONTROL 1 1	9	Erkek	1.500	Defektli bölgede secum ve ileum arasında güc ayrılabilen kalın adezyon	Derece 3
KONTROL 1 2	10	Erkek	1.600	Defektli bölgede l�kalize olmuŗ, secum, ileum ve kolon arasında kalın, ayrılması g�c adezyon	Derece 3
KONTROL 1 3	12	Erkek	1.800	Defekt oluŗturulan Secum, ileum, kolon ile secum arasında ve ensizyon çizgisine yapışıklar	Derece 4
KONTROL 1 4	10	Erkek	1.700	Defekt oluŗturulan secum, ileum ve kolon ile defektsiz secum arasında adezyonlar	Derece 4
KONTROL 1 5	9	Erkek	1.700	Defektli bölgede ileum ve kolon arasında ayrılması g�c, kalın adezyon	Derece 3
KONTROL 1 6	10	Diŗi	2.000	Defekt bölgesinde l�kalize olmuŗ ince film sek- linde; ileum ile kolon, kolon ve secum arasında	Derece 2
KONTROL 1 7	15	Erkek	2.400	Defektli bölgenin dıŗında, secum, kolon ve ileum birbirine ve ensizyon çizgisine yapışmıŗ. Omentum, secum ve kolon arasında adezyon	Derece 4
KONTROL 1 8	15	Diŗi	2.200	Defekt bölgesinin dıŗında, secum ve ileum arasında ve ensizyon çizgisinde adezyon	Derece 4
KONTROL 1 9	12	Diŗi	2.000	Adezyon yok	Derece 1
KONTROL 1 10	10	Erkek	1.800	Defektli bölgenin dıŗında, secum, kolon ve ileum birbirine ve ensizyon çizgisine yapışmıŗ	Derece 4

TABLO 5: Kontrol 1 altgrubundaki tavŗanlar ve elde edilen
bulgular

PROTOKOL NO	YAS (ay)	CİNSİYET	AĞIRLIK (gr)	ADEZYONUN DERECEŚİ	
				ÖNCE	SONRA
PEG 2 1	12	Erkek	1.600	Defektli bölgede secum,kolon ve ileum yapışmış,kalın ve güç ayrılabilir DERECE 3	Adezyon yok DERECE 1
PEG 2 2	12	Erkek	1.700	Defektli bölgede ileum ve secum arasında ayrılması kolay ince film adezyon DERECE 2	Adezyon yok DERECE 1
PEG 2 3	14	Erkek	2.000	Secum,ileum ve kolonla beraber defekt oluşturulmayan secunda yapışmış DERECE 4	Secum ve ileum çok ince film şeklinde yapışmış çekip ayırmak kolay DERECE 2
PEG 2 4	11	Dişi	1.500	Defektli bölge dışında ensizyon çizgisine secum ileum ve kolon yapışmış DERECE 4	Defektli bölgede secum ileum ve kolon yapışmış ayırması güç,kalın adezyon DERECE 3
PEG 2 5	16	Erkek	2.100	Secum,ileum ve kolonla beraber defekt oluşturulmayan secunda yapışmış DERECE 4	Secum ve ileum arasında ince film şeklinde kolay ayrılabilir adezyon mevcut DERECE 2
PEG 2 6	12	Erkek	1.800	Defektli bölgede ileum ve kolon arasında ince film şeklinde kolay ayrılabilir DERECE 2	Adezyon yok DERECE 1
PEG 2 7	14	Erkek	1.900	Secum,ileum ve kolon arasında kalın adezyon,ayrıca omentum ile secum yapışmış DERECE 4	Yine önceki gibi adezyonlar mevcut DERECE 4
PEG 2 8	15	Dişi	2.000	Ensizyon çizgisiyle ve secum, ileum ve kolon arasında adezyonlar DERECE 4	Adezyon yok DERECE 1
PEG 2 9	18	Dişi	2.000	Defekt bölgesinde secum,ileum ve kolon yapışmış,güç ayrılabilir kalın adezyon DERECE 3	Defekt bölgesine lōkalize olmuş ileum ve kolon arasında ince film adezyon DERECE 2
PEG 2 10	12	Erkek	1.700	Defekt bölgesinde lōkalize, secum,ileum ve kolon arasında kalın çekip ayırması güç adezyonlar DERECE 3	Adezyon yok DERECE 1

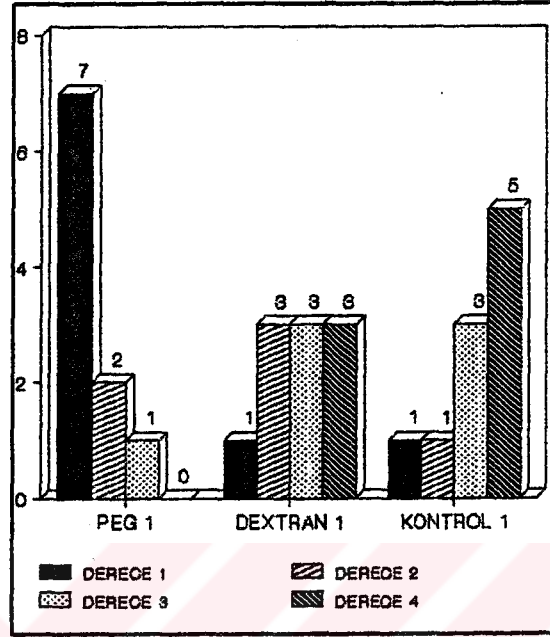
TABLO 6: PEG 2 altgrubundaki tavşanlar ve elde edilen bulgular

PROTOKOL NO	YAS (ay)	CINSİYET	AĞIRLIK (gr)	ADEZYONUN DERECEİ	
				ÖNCE	SONRA
DEXTRAN 2 1	12	Erkek	1.500	Defekt bölgesinde ileum ve kolon iki yerden yapışmış ince film, ayrılabilir DERECE 2	Kolon ve secum iki yerden yapışık defekt bölgesi dışında secum kendisiyle yapışık DERECE 4
DEXTRAN 2 2	11	Erkek	1.500	Defekt bölgesinde ileum, secum ve kolon arasında çekip ayrılabilir film şeklinde adezyon DERECE 2	Defekt bölgesinde lokalize olmuş ileum ve kolon arasında çekip ayırması güç kalın adezyon DERECE 3
DEXTRAN 2 3	12	Erkek	1.600	Defekt bölgesinde secum kolon ve ileum birbirine yapışmış, ayrılması çok güç kalın adezyon DERECE 3	Secum ve ileum ve kolon yapışık ve bunlara omentum yapışmış ayrıca ensizyon çizgisiyle yapışıklar mevcut DERECE 4
DEXTRAN 2 4	12	Erkek	1.700	Secum kendisiyle yapışık, secum, kolon ve ileum hepsi yapışık ve ensizyon çizgisi ile adezyon DERECE 4	Secum, ileum ve kolon yapışık, secum kendisiyle yapışık, ve üçü birden ensizyon çizgisine yapışık DERECE 4
DEXTRAN 2 5	10	Erkek	1.500	Secum, ileum ve kolon arasında adezyon, çekip ayırmak güç kalın adezyon DERECE 3	Secum, ileum ve kolon arasında ve bunlar ensizyon çizgisine yapışık ve ayrıca secum kendisiyle yapışık DERECE 4
DEXTRAN 2 6	12	Erkek	1.500	Defekt bölgesinde ileum secum ve kolon arasında çekilip ayırması güç kalın adezyon DERECE 3	Secum, ileum ve kolon arasında adezyon ve ayrıca ince barsaklar ensizyon çizgisine yapışmış DERECE 4
DEXTRAN 2 7	16	Erkek	2.000	Defekt bölgesine lokalize olmuş secum ve ileum arasında ince film adezyon DERECE 2	Defekt bölgesinde secum ve ileum arasında çekip ayırması kolay ince film adezyon DERECE 2
DEXTRAN 2 8	15	Erkek	2.000	Adezyon yok DERECE 1	Defekt bölgesinde secum ve kolon kolay ayrılabilir, ince film şeklinde adezyon DERECE 2
DEXTRAN 2 9	12	Dişi	1.500	Defekt bölgesinde secum, ileum ve kolon yapışmış, güç ayrılabilen kalın adezyon DERECE 3	Secum, ileum ve kolon hepsi yapışık, güç ayrılabilen kalın adezyon DERECE 3
DEXTRAN 2 10	14	Dişi	2.000	Defekt bölgesinde lokalize, ileum ve kolon arasında çekip ayrılması kolay ince adezyon DERECE 2	Defekt bölgesinde lokalize, ileum ve kolon arasında çekip ayrılması kolay adezyon DERECE 2

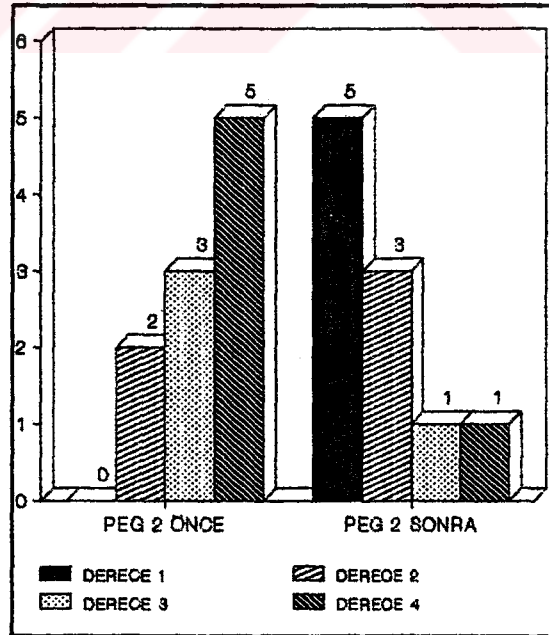
TABLO 7: Dextran 2 alt grubundaki tavşanlar ve elde edilen bulgular

PROTOKOL NO	YAS (ay)	CİNSİYET	AĞIRLIK (gr)	ADEZYONUN DERECESTİ	
				ÖNCE	SONRA
KONTROL 2 1	10	Dişi	1.500	Defekt bölgesinde secum,kolon ve ileum yapışmış.Güç ayrılabilen kalın adezyon DERECE 3	Secum ileum kolon ve secum yapışık omentum yapışık ve defekt bölgesi ensizyon çizgisine yapışık DERECE 4
KONTROL 2 2	11	Dişi	1.600	Adezyon yok DERECE 1	Secum ensizyon çizgisine yapışmış DERECE 4
KONTROL 2 3	10	Dişi	1.600	Secum,ileum ve kolonla beraber defekt yapılmayan secumda yapışmış DERECE 4	Secum,ileum ve kolonla beraber defekt yapılmayan secum yapışık, bunlar ensizyon çizgisine yapışık DERECE 4
KONTROL 2 4	18	Dişi	2.000	Defektli bölge dışında ensizyon çizgisine ileum ve kolon bir arada yapışmış DERECE 4	İleum kolon ve secum birbiriyle yapışmış ve bunlar ensizyon çizgisiyle yapışık DERECE 4
KONTROL 2 5	12	Dişi	1.800	İleum iki yerden kolona yapışmış çekip ayırması kolay ince film şeklinde adezyon DERECE 2	İleum ve kolon iki yerden yapışık ve çekip ayrılması güç, kalın adezyon DERECE 3
KONTROL 2 6	15	Dişi	2.000	Defekt bölgesinde secum ve kolon arasında çekip ayırması güç,kalın adezyon DERECE 3	Defekt bölgesi dışında secum ve kolon yapışık, ensizyon çizgisi ile yapışıklar DERECE 4
KONTROL 2 7	12	Erkek	1.800	Secum,ileum ve kolon birbirine yapışık ayrıca üçü ensizyon çizgisine yapışık DERECE 4	Secum ileum ve kolon birbirine yapışık ayrıca üçü birden ensizyon çizgisine yapışık DERECE 4
KONTROL 2 8	15	Erkek	1.900	Defekt bölgesinde lökaleze olmuş secum,ileum arasında kolay ayrılır ince adezyon DERECE 2	Defekt bölgesinin dışında secum, ileum ve kolon arasında kolay ayrılamayan adezyon ve ensizyon çizgisine yapışıklar DERECE 4
KONTROL 2 9	11	Erkek	1.600	Defektli bölge dışında da oluşmuş secum,kolon yapışık ve omentum bunlara yapışık DERECE 4	Secum kolon ve omentum yapışık aynı zamanda bunlar ensizyon çizgisine yapışıklar DERECE 4
KONTROL 2 10	12	Dişi	1.700	Defekt bölgesinde lökaleze, secum, ileum ve kolon arasında kalın, ayrılması güç adezyon DERECE 3	Defekt bölgesinin dışında sekillenmiş secum,kolon, ileum yapışık ve bunlar ensizyon çizgisine yapışık DERECE 4

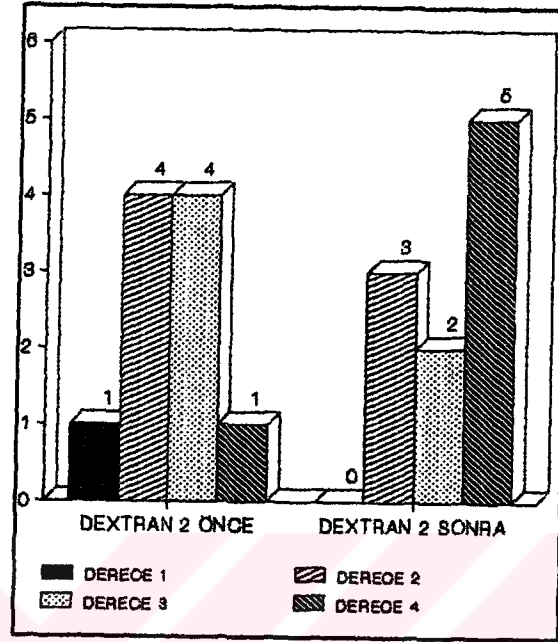
TABLO 8: Kontrol 2 altgrubundaki tavşanlar ve elde edilen bulgular



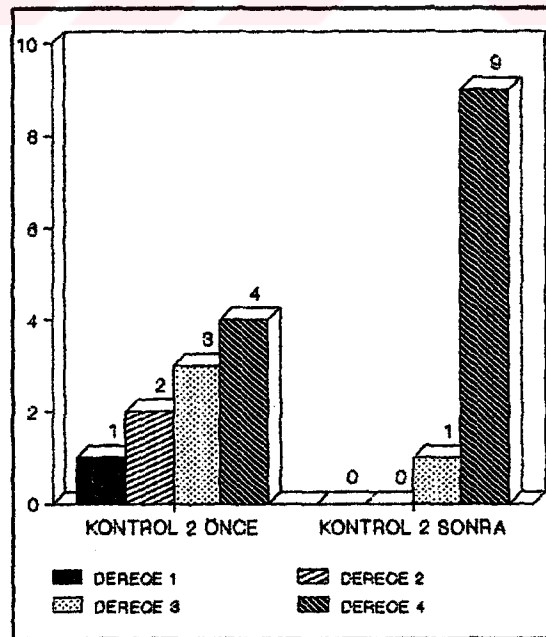
GRAFİK 1: Grup 1'deki alt grupların ötenaziden sonra adezyon derecelerinin şematize edilmesi.



GRAFİK 2: Grup 2'deki PEG alt grubunun 2.laparotomie ve ötenazi yapıldıktan sonra adezyon derecelerinin şematize edilmesi.



GRAFİK 3: Grup 2'deki Dextran altgrubunun 2.laparotomie ve ötenazi yapıldıktan sonraki adezyon derecelerinin sematize edilmesi.



GRAFİK 4: Grup 2'deki Kontrol altgrubunun 2.laparatomie ve ötenaziden sonraki adezyon derecelerinin sematize edilmesi.

4.TARTIŞMA VE SONUÇ:

Adezyonlar konusunda; insan hekimliğinde çok sayıda makale ve derlemeler yayınlanmış olup,sorunun çözüme ulaştırılması için farklı yöntemler ve ilaçlar önerilmiştir. Veteriner hekimlikte ise bu konuya daha az değinilmiştir. Diğer yandan literatürlerin ışığında çeşitli hayvan türlerinde yapılan çalışmaların sonuçları ile insanlardaki sonuçların aynı olduğu vurgulanmaktadır.

Serozal defektlerin iyileşmesi üzerine yapılan çalışmalarda bazı araştırmacılar, defektin iyileşmesinde defektin tabanındaki fibroblastların yukarı doğru giderek değişime uğramasından kaynaklandığını,bazılarına göre de serbestçe yüzen peritonun mesothelial hücrelerinin peritondan gelerek yıkılmış yüzeye implante olmalarıyla şekillendiğini, eğer mesothelial hücreler hazırda bulunmuyorsa o zaman bu bölgedeki monositler ve makrofajlar mesothelial hücrelere dönüşerek serozal defektin tamir edildiğini savunmuşlardır (21,41,8).

Glucksmann (30) Serozal defektlerin 5. gününde komşu peritondan ayırt edilemeyen bir membranla kaplandığını bildirmiştir.

Bu durumda serbest olarak peritoneal sıvı içerisinde dolayan makrofajların aşama aşama endotel hücrelerine dönüşerek serozal defektlerde yeni seroza kaynağı olarak görev aldığı varsayımı doğruya en yakın görüş olacağı kanaatindeyiz.

Araştırmamızda histopatolojik muayenelerde, Derece 4 olarak değerlendirilen adezyonlarda serozanın seçilemez olmasını,fibrinolitik aktivitenin fazla deprese olması sonucu makrofajların endotel hücrelerine dönüşmesine fırsat kalma-

dan adezyonların şekillenmesi ile açıklanabilir.

Bir çok araştırıcı postoperatif adezyonların intestinal obstruksiyonlara ve infertiliteye neden olabileceğini vurgulamışlardır (12,21,50,64).

Ellis(22),Gervin ve ark.(27); postoperatif olarak ortaya çıkan adezyonların önemine değinmişler, sorunun çözüme ulaşmasında büyük özen göstermişlerdir. Bununla birlikte, adezyonların defektli işemik yüzeylerde yeniden damarlaşmaya yardım ederek işemik duruma gelmiş dokunun canlılığının sürmesini sağladığını bu nedenle adezyonların bedenin bir savunma sistemi olduğuna dikkat çekmişlerdir.

İşemik dokunun yaşamını sürdürebilmesinde adezyonların yararının olmasıyla birlikte, bakterilerin burada tutunmasına, antibakteriyel ajanların penetrasyonunun engellenmesine ve nötrofil aktivitesinin gecikmesine yol açtığı bildirilmiştir (69).

Aynı zamanda adezyonlar yalnız işemik durumlarda oluşmaktadır. Serozal defektler, yabancı cisimler, enfeksiyonlar ve bir çok nedenlerle adezyonlar ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle, adezyonlar işemik dokunun nekrozunu önlemelerinin yanı sıra ve bir çok komplikasyonları göz önüne alınacak olursa, adezyonların meydana gelmemesi için önlemlerin alınması kanısındayız. Aynı zamanda operasyon anında işemi oluşturan hatalardan, özellikle arterial ve venöz damarların yanlış ligatüre edilmemesine özen gösterilmesi gerekmektedir.

Bir kısım araştırıcı işeminin adezyonun ortaya çıkmasında büyük etken olduğunu, sadece serozal defektin adezyon oluşturmayacağını savunmalarına karşılık bir kısım araştırmacıda

serozal defekt ve kanın adezyon oluşturacağını savundular. (21,22,48,61,71).

Gervin ve ark. (27) serozal defekten şekillenene adezyonun nedeninin % 50'sinin fibrinolitik aktivitenin azalması olduğunu ve bunun sonucu olarak kalın adezyonlar oluştuğunu bildirdiler.

Oysa işemi ve serozal defektin her ikisi de adezyon oluşumuna yardımcı olmaktadır. Burada önemli olan durum; yangı başlatacak bir nedenin eşliğinde bölgeye proteinden zengin fibrinojen içeren serosanguinöz sıvının sızması ve fibrinli olan bu exudatın peritoneal fibrinolitik aktivitenin depresyonu sonucu organize olarak fibröz adezyonlara dönüşmesidir. Yapılan bir çok deneysel çalışmalarda adezyon oluşturmak için serozal defekt yapıldığı anlaşılmaktadır. Biz de yaptığımız çalışmada deneysel adezyon oluşturmak için, fırça ile serozal defekt oluşturduk.

Ellis (21,22); intraabdominal operasyonlardan bir kaç saat sonra fibrinöz adezyonların oluştuğunu bildirmektedir.

Shade ve Williamson (63) ise 7 saat-10 gün arası olan bir dönemde fibrinöz adezyonların oluştuğunu, 10-30 gün arasında şekillenmiş olan fibröz adezyonların gevşek kollagen yapısında olduğunu ve bundan sonraki aylarda sağlam kollagen demetlere dönüştüğünü bildirdiler.

Biz yapmiş olduğumuz çalışmada 10 gün sonra fibröz adezyonları saptadığ (gevşek kollagen demetleri şekillenmiş) bu nedenle fibrinöz ve fibröz adezyonların oluş süresinin peritoneal fibrinolitik kapasitenin ne derecede deprese olduğuna bağlıyoruz.

Arastırıcılar tarafından ikinci operasyon geçirenlerde % 93 oranında adezyon şekillendiği bildirilmektedir (55,71)

Arastırmamızda Grup 2'de kontrol altgrubunda elde ettiğimiz sonuçlar bu görüşü desteklemektedir. Onun içindir ki; ikinci ve daha fazla operasyon geçiren hastalarda adezyonların daha yaygın ve güçlü olacağı görüşündeyiz.

Barsak obstruksiyonlarında, strangulasyon veya tam tıkanıklık şekillenmişse en yaygın tedavinin operatif girişim olduğu, fakat yine adezyonlara neden olunacağından dolayı, mümkün olduğu kadar operasyondan kaçınılması önerilmektedir (24,76).

Bazı araştırıcılar tekrar obstruksiyon şekillenmemesi için plikasyon tekniğini kullanmışlardır (16,25). Bu yöntemde adezyonlar şekillense bile obstruksiyon olasılığı ortadan kaldırılmaktadır.

Fakat plikasyon yöntemi pratik olmadığı gibi, adezyonu önlememekte, sadece obstruksiyon oluşmaması için yapılan bir yöntemdir. Oysa adezyonların bakterilerin tutunmasına ve enfeksiyonların şekillenmesine neden olacağı, saha koşullarında kontaminasyonun kaçınılmaz olması nedeniyle radikal bir çözüm değildir.

O'Sullivan ve ark.(55) sürekli etkili olan band şeklindeki veya yaygın adezyonların konserveatif sağaltımla ve cerrahi olarak tedavi edilemeyeceğini, bu durumlarda en çok uygulanan yöntemin adezyonun basit ayırma olduğunu, fakat adezyonun tekrar şekillenmesi nedeniyle uzun süren olgularda başarı sağlanamayacağını savunmuşlardır.

Yürekli Türk (75); kronik yabancı cisme ilişkin diffuz ve

sirkumskript serofibrinöz, putrit ve özellikle büyük hacimli adeziv peritonitin şekillendiğini, onbeş günü geçmiş olgular-
da yapışmalar ve önemli lezyonlar yerleştiği için prognozun olumsuz olduğunu bildirmiştir.

Oluşumundan bir kaç ay geçmiş adezyonların ilaçlarla sağaltımın mümkün olamayacağı ve ancak elle ayırma veya kesip ayırmanın yararlı olacağı kanısındayız. Adezyonlar 10-15 günlük bir dönemde oluşmuş ise ve kollagen demetleri şekillenmemişse ilaçlarla sağaltım bir dereceye kadar olabilir. Onun içindir ki; adezyonların önlenmesinde ve geriletilmesinde kullanılan ilaçlar ancak operasyon sonrası şekillenen adezyonların önlenmesinde ve iki hafta içinde şekillenmiş olan gevsek kollagen içeren fibröz adezyonların geriletilmesinde yararlı olabilirler.

Rumenotomi'lerde retikulum ve peritonun yapışmalarına sık sık rastlamaktayız. Böyle durumlarda en yaygın yöntem elle çekip yapışmayı ayırmaktır. çekip ayrılamıyorsa olduğu gibi bırakılmaktadır. Oysa burada eğer yapışma elle ayrılabiliyorsa yapışmanın şekillendiği seroza yüzeylerinde defekte ve kanamaya neden olacak ve bu da tekrar adezyon şekillenmesinin bir nedenidir. Bu nedenle eğer yapışma ayrılabiliyorsa işlemten sonra adezyon oluşmaması için önlem alınmalıdır.

Bu nedenle saha koşullarında yapılan operasyonlarda gerek uygun olmayan ortam ve gerekse kullanılan alet ve malzemenin yetersizliği nedeniyle operasyon sağlıklı olarak yapılamamakta ve bu koşullarda peritoneal boşluğun yabancı cisimlerle kontaminasyonu kaçınılmaz olup, postoperatif komplikasyon olarak adezyonlar ve peritonitis oluşabilmektedir.

Tüm bilinen gözlemler ışığında basit ayırma işleminden sonra yine adezyon oluşmaması için çeşitli uygun yöntemlerin uygulanması gereklidir.

Adezyonlar üzerinde çalışan cerrahlar bu konuda kesin bir sonuç elde edilemediğinden çok çeşitli önerilerde bulunmuşlardır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda en çok %32 Dextran 70 kullanılmış olup, bir çok araştırmacı tarafından yararlı olabileceği bildirilmekle birlikte (24,47,48,53,69), bir kısım araştırmacı ise yararlı olmadığını savunmuştur (50,64).

O'Sullivan ve ark. (55) ilk defa PEG 4000'i kullanarak, lyzisten sonra tekrar şekillenen adezyonların önlenmesinde % 5 PEG 4000'nin % 32 Dextran 70'e göre daha etkili olduğunu ve bu amaçla kullanılabileceğini bildirmiştir. Yaptığımız çalışmada % 5 PEG 4000'nin gerek adezyonların önlenmesinde ($P < 0.05$) ve gerekse lyzisten sonra şekillenen adezyonların ortadan kaldırılmasında veya geriletmesinde % 32 Dextran 70'e göre daha çok etkili olduğu görüldü ($P < 0.01$).

% 32 Dextran 70'in lyzisi izleyerek şekillenen fibröz adezyonları ortadan kaldırmadan veya geriletmenin yerine adezyonları artırdığı saptandı ($P < 0.01$).

Postoperatif adezyonların şekillenmemesi için operasyon anında özen gösterilecek noktaları aşağıdaki gibi özetleyebiliriz:

Öncelikle; operasyonda gereksiz serozal defekt oluşturmamaya özen gösterilmelidir. Organa veya dokuya uygun dikiş materyalinin seçimine önem verilmelidir. Gereksiz tampon ve kaba silmelerden, sıkı düğüm atmalardan ve dikişleri çok sık atmaktan kaçınılmalıdır. Dokuda işemi oluşturacak yanlış

damarların ligatüre edilmesinden kaçınılmalıdır. İşlemin sonunda omentum yara bölgesiyle yüz yüze gelecek şekilde barsakların üzerini örtmeli ve eğer adezyon oluşacaksa adezyonun omentumla oluşması sağlanmalıdır. İç organların kurumaması için; makromoleküler solüsyonlardan biri dökülerek kuruma önlenmelidir. Aynı zamanda operasyon sırasında abdominal boşluğa boşalan kanın operasyon bitiminde boşaltılmasına özen gösterilmelidir ve organlar kontrol edildikten sonra karın boşluğu kapatılmalıdır.

4.1.SONUÇ:

Yapılan çalışmada Grup 1'de PEG 1 altgrubunda, Dextran 1 ve Kontrol 1 altgruplarına göre adezyonların önemli derecede önlenildiği saptandı ($P < 0.05$). Grup 2'de PEG 2 altgrubunda grubunda lyzisten sonra sekillenen (fibröz) adezyonlar test solüsyonu koyulduktan sonra bir kısmında adezyonun gerilediği ve bir kısmında ortadan kalktığı görüldü, diğer bir kısmında ise hiç değişmeden kaldığı ve istatiksel olarak adezyonların geriletilmesinde anlamlı bulundu ($P < 0.01$).

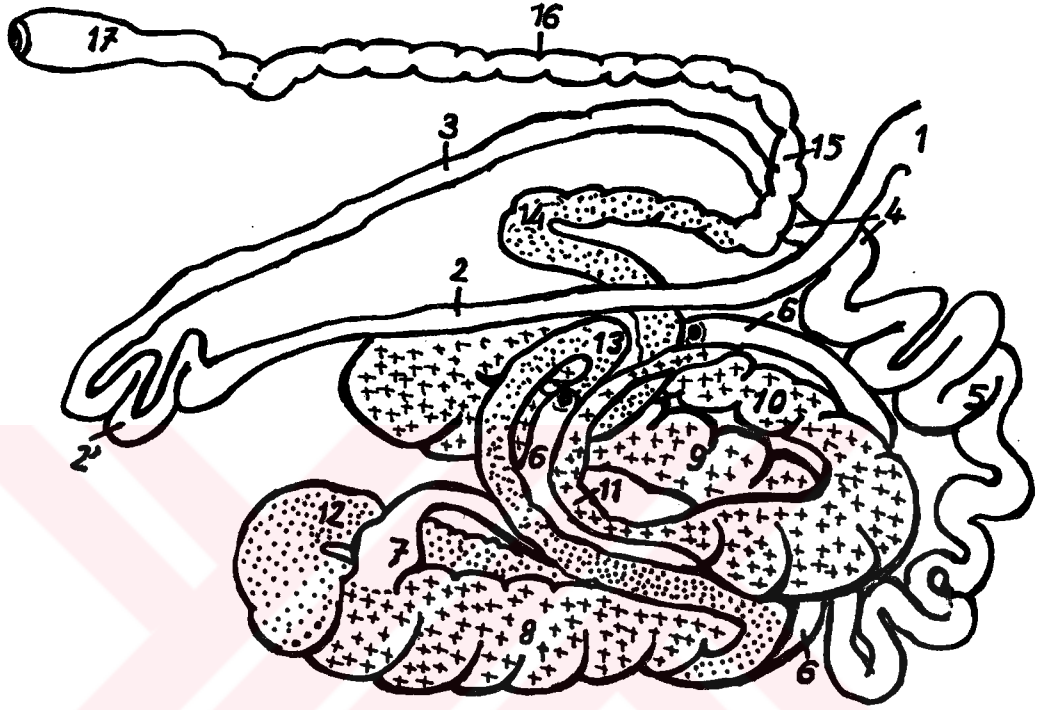
Dextran 2 ve Kontrol 2 alt grubunda ise anlamlı derecede adezyonların arttığı görüldü ($P < 0.01$)

Bu da göstermektedirki % 5 PEG 4000 gerek birinci ve gerekse ikinci operasyonlardan sonra koruyucu olarak kullanılabilirdiği gibi operasyon yoluyla kalın band adezyonların, elle çekerek veya keserek ayırma işleminden sonra tekrar adezyon oluşmaması için kullanılabilir.

Saha koşullarında çalışan meslektaşlarımızın,postoperatif komplikasyon olarak sık sık karşılaştıkları adezyonların

önlenmesinde ve sağaltımında ucuz ve hazırlanması kolay olan %5 Polyethylene glycol 4000 solüsyonunun yararlı olacağı kanısındayız.





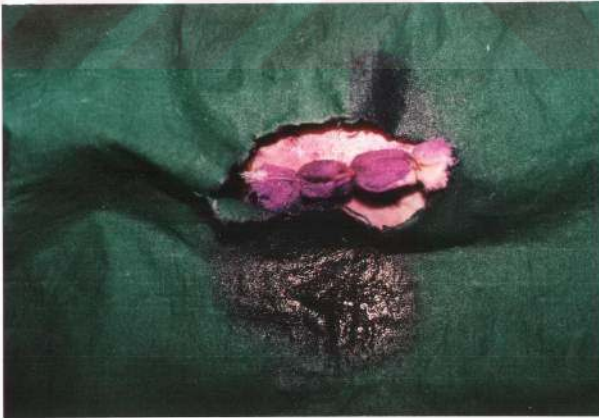
Sekil 7:Tavşanın sindirim sisteminin anatomik yapısı(58)

- 1- Pylorus 2- Pars descendens duodeni 2'- Pars transversa (ansae caudales) duodeni 3- Pars ascendens duodeni 4- Flexura duodenojejunalis 5- Jejunum 6- ileum 7- Sacculus rotundus 8,9,10,11- Cecum 8- Gyrus primus ceci 9- Gyrus secundus ceci 10- Gyrus tertius ceci 11- Appendix vermiformis ceci 12,13,14- Colon ascendens 12- Ansa proximalis coli 13- Ansa centralis 14- Ansa distalis coli 15- Colon transversum 16- Colon descendens 17- Rectum

5.RESİMLER:



Resim 1 : Fırçalama yöntemi ile deneysel olarak adezyonun oluşturulması



Resim 2 : Operasyondan sonra ensizyon çizgisinin koruyucu pansumana alınması



Resim 3 : PEG 1 8 nolu olgunun fırçalama ile defekt oluşturulmuş hali (1. laparatomi)



Resim 4 : PEG 1 8 nolu olgunun ötenaziden sonra adezyon oluşmadan iyileştigi hali (Derece 1)



Resim 5 : Dextran 1 9 nolu olgunun fırçalama ile defekt oluşturulmuş hali,



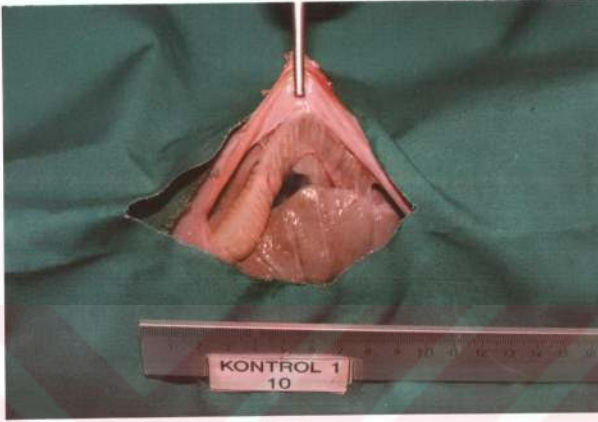
Resim 6 : Dextran 1 9 nolu olgu: ötenaziden sonra secum ve kolonun yara bölgesine yapışmış



Resim 7 : Dextran 1 9 nolu olgunun ötenaziden sonra yara bölgesine yapışmasıyla beraber, secum.kolon ve ileumun yapıştığı ayrıca omentumunda secuma yapışmış hali (Derece 4)



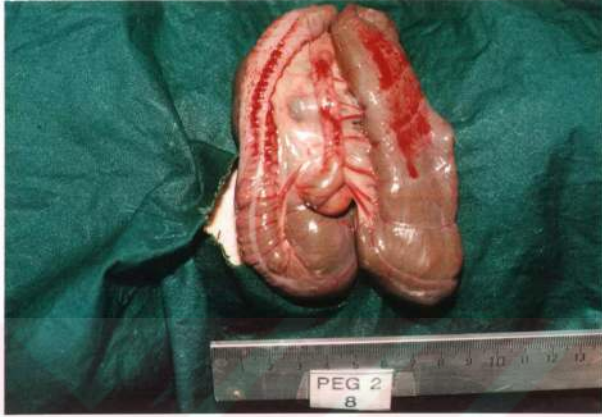
Resim 8 : Kontrol 1 10 nolu olgunun fırçalama ile serozal defekt oluşturulmuş hali.



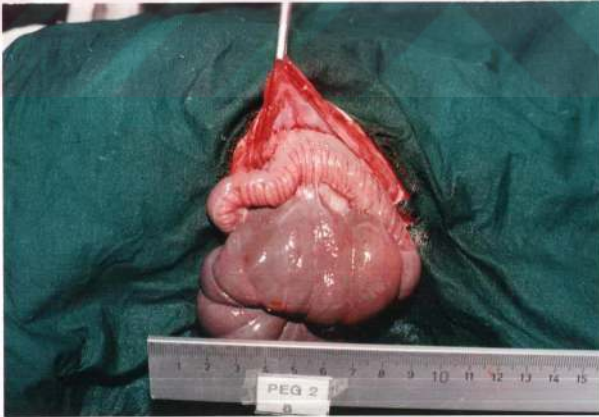
Resim 9 : Kontrol 1 10 nolu olgunun ötenaziden sonra kolonun yara bölgesine yapışması.



Resim 10 : Kontrol 1 10 nolu olgunun ötenaziden sonra kolon. secum ve ileumun yapışması (Derece 4)



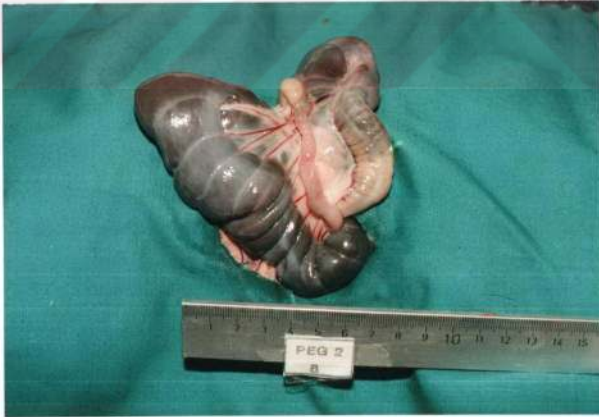
Resim 11 : PEG 2 8 nolu olgunun 1.laparotomie'de serozal defekt oluşturulmuş hali



Resim 12 : PEG 2 8 nolu olgu: 2.laparotomie'de kolonun yara bölgesine yapışmış



Resim 13 : PEG 2 8 nolu olgunun yara bölgesine yapışmasıyla beraber kolon, ileum ve secumun iki yerden yapışması (Derece 4).



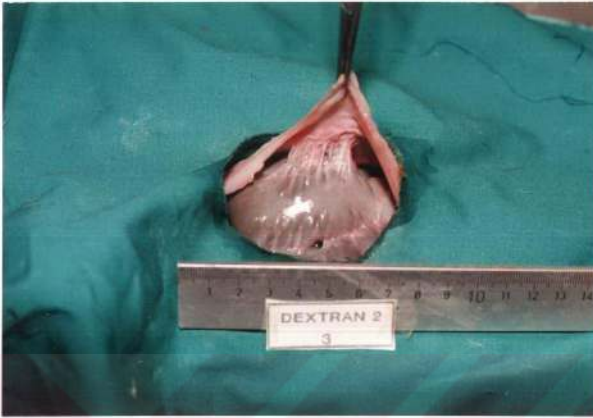
Resim 14 : PEG 2 8 nolu olgunun ötenaziden sonra adezyonların tamamen ortadan kalktığı hali (Derece 1)



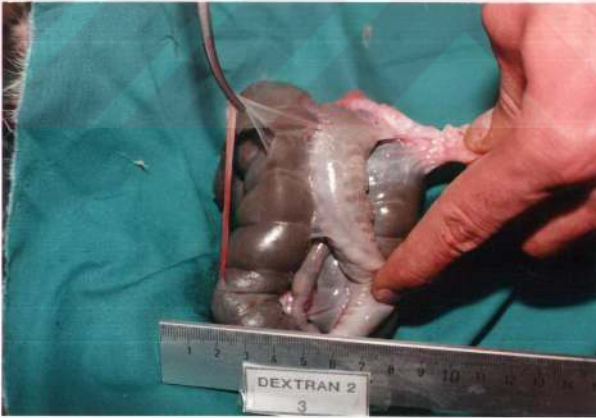
Resim 15 : Dextran 2 3 nolu olgunun 1. laparotomie'de defekt oluşturulmuş hali



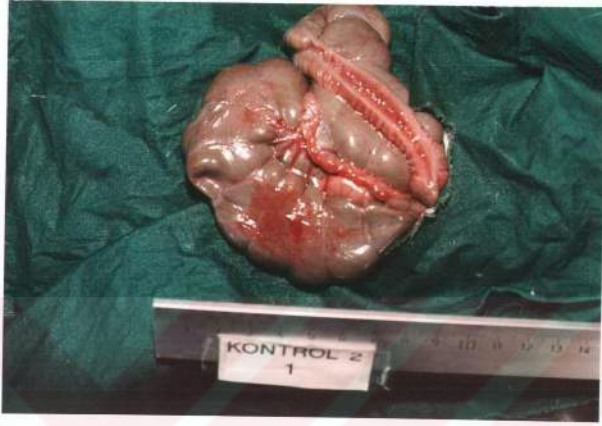
Resim 16 : Dextran 2 3 nolu olgu; 2.laparotomie'de kolon, secum ve ileum yapışmış



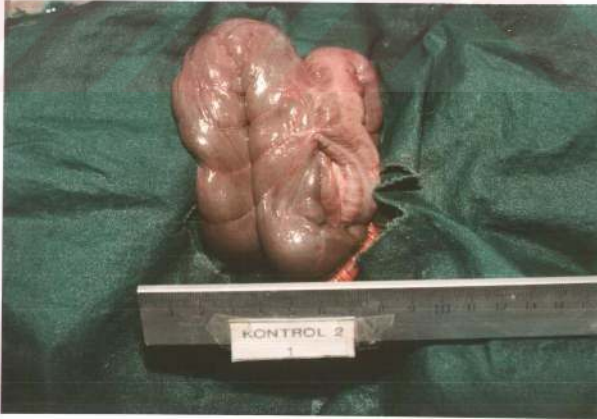
Resim 17 : Dextran 2 3 nolu olgunun ötenaziden sonra secumun ensizyon hattına yapışması (kollagen demetler sekillenmiş)



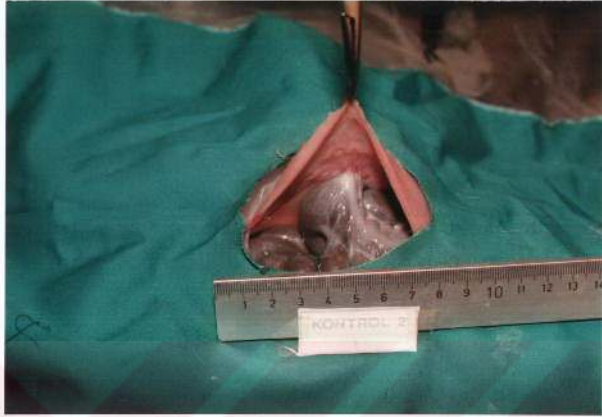
Resim 18 : Dextran 2 3 nolu olgu: ötenaziden sonra kolon, ileum ve secum yapışmış. omentum secum ve kolona yapışmış



Resim 19 : Kontrol 2 1 nolu olgunun 1.laparotomide serozal defekt olusturulmus hali.



Resim 20 : Kontrol 2 1 nolu olguda; 2.laparotomide secum, kolon ve ileum arasında adezyonlar



Resim 21 : Kontrol 2 1 nolu olgunun ötenaziden sonra kolonun ensizyon hattına yapışmış hali



Resim 22 : Kontrol 2 1 nolu olguda: ötenaziden sonra yara bölgesine yapışmasından başka kolon,secum ve ileum yapışmış ayrıca omentum kolon ve secuma yapışmış



Resim 23 : PEG uygulanan olguların ensizyon çizgisinden histopatolojik muayene için alınmış hali



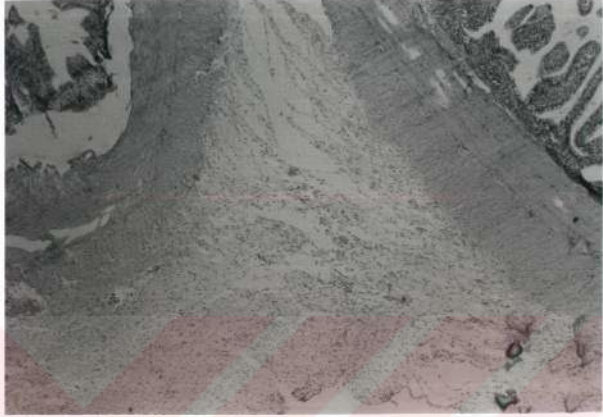
Resim 24 : Dextran uygulanan olguların ensizyon çizgisinden alınan numune



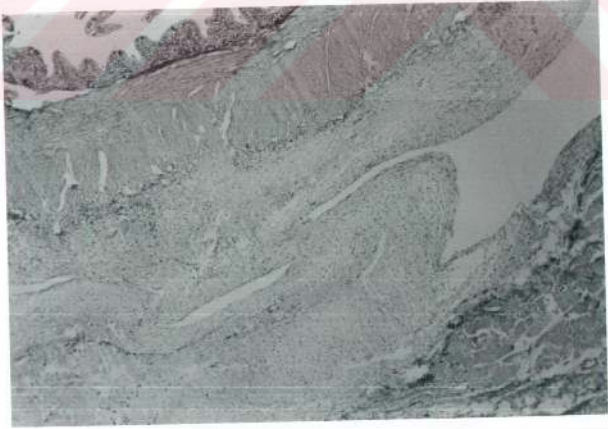
Resim 25 : Kontrol grubundaki olgulardan ensizyon çizgisinden alınan numune



Resim 26 : ileum,secum ve kolon arasında Derece 2 olarak değerlendirilen fibröz adezyon (10 X H.E.)



Resim 27 : Secum ve ileum arasında Derece 3 olarak değerlendirilen fibröz adezyon (10 X H.E.)



Resim 28 : Secum ve karın kasları arasında kalın ve kandamamlarından fakir bir bağdokudan sekillenmiş bir adezyon (Derece 4) (10 X H.E.)

6. ÖZET:

Bu çalışmada; tavşanlarda deneysel olarak oluşturulan intraabdominal adezyonların önlenmesinde ve lyzisten sonra tekrar şekillenen adezyonların geriletilmesinde veya tamamen yok edilmesinde % 5 polyethylene glycol (PEG)4000 ve % 32 dextran 70'in karşılaştırılması yapıldı.

Araştırmamız iki gruptan ve her grupta kendi içinde 3 altgruptan oluştu. Grup 1'de; PEG 1, DEXTRAN 1 ve KONTROL 1 altgruplarında test solüsyonlarının postoperatif adezyonların önlenmesindeki etkileri araştırıldı. Grup 2'de; PEG 2, DEXTRAN 2 ve KONTROL 2 altgruplarında adezyon oluşturulduktan sonra, test solüsyonlarının şekillenmiş olan adezyonları geriletme veya tamamen yok etmelerindeki etkilerine bakıldı.

Ayrıca defekt oluşturulan bölge ve adezyonlu bölgelerin histopatolojik muayeneleri yapılarak adezyon dereceleri mikro olarak değerlendirildi. Karaciğer, dalak ve böbreğin histopatolojik muayeneleri yapılarak test solüsyonlarının etkileri araştırıldı. Ensizyon çizgisinin histopatolojik muayenesi yapılarak test solüsyonlarının yara iyileşmesi üzerine olan etkisi değerlendirildi.

Grup 1'de; % 5 PEG 4000 adezyonların önlenmesinde, % 32 Dextran 70 ve Kontrol altgruplarına göre anlamlı derecede yararlı olduğu saptandı ($P < 0.05$). % 32 Dextran 70'in ise Kontrol alt grubuna göre anlamlı derecede yararlı olduğu görüldü ($P < 0.05$).

Grup 2'de; % 5 PEG 4000'nin lyzisten sonra tekrar şekillenen adezyonların geriletilmesi veya tamamen yok edilmesinde istatistiksel olarak önemli derecede yararlı olduğu anlaşıldı

($P \leq 0.01$).

% 32 Dextran 70'in adezyonların geriletilmesi veya ortadan kaldırılmasında anlamlı derecede adezyonları artırdığı görüldü ($P \leq 0.01$).

Kontrol altgrubunda ise mevcut adezyonların anlamlı derecede daha da arttığı saptandı ($P \leq 0.01$).

Histopatolojik muayenelerde; test solüsyonlarının hiç bir toksik etkisinin ve yara iyileşmesi üzerine zararlı etkilerinin olmadığı anlaşıldı. Adezyonlu bölgenin ve defektli alanın mikro olarak değerlendirilmesi sonucu, fibroblastların Derece 2'den Derece 4'e doğru yoğunluk kazandığı gözlemlendi.

Sonuç olarak; % 5 PEG 4000; gerek birinci operasyonlar da ve gerekse ikinci operasyonlardan sonra koruyucu olarak kullanılabildiği gibi, operasyon yoluyla kalın band adezyonların elle çekerek veya keserek ayırma işleminden sonra tekrar adezyon oluşmaması için kullanılması yararlı olacağı kanısındayız.

7. SUMMARY:

In this study, the effects of 32% Dextran 70 and 5% PEG 4000 on intraabdominal adhesions were compared. Intraabdominal adhesions were formed experimentally. The drugs were tested to prevent, to regress or to eliminate adhesions.

Experiments were carried on two test groups. In the first group, preventive effects of PEG 1 and Dextran 1 on postoperative adhesions were investigated. In the second group PEG 2 and Dextran 2 were used to regress or to eliminate preformed adhesions.

In both test groups control animals did not receive any drug solutions.

Additionally adhesive and defective tissues were examined histopathologically. The effects of test solutions on the liver, the spleen and kidneys were investigated by histopathological examination.

In another experiment, the influence of test solutions on wound healing was investigated by macroscopic examination of the line of incision.

The results of this study show that in group 1 compared 32% Dextran 70 application to 5% PEG 4000 was more effective for prevention of post operative adhesions ($P < 0.05$).

However in 32% Dextran 70 group animals the adhesions were less prevalent than in animals of control group ($P < 0.05$).

5% PEG 4000 (Group 2) was found useful in regression or elimination of adhesions reformed after lysis, in statistically ($P < 0.01$).

It was ascertained that adhesions had increased in 32%

Dextran 70 and control groups ($P \leq 0.01$).

Histopathological examinations indicated that the test solutions did not have any toxic effects on tissues and visceral organs. Furthermore test solutions did not have any adverse affect on wound healing.

An increase fibroblast population from degree 2 to degree 4 in adhesive and defective tissues were noted in microscopic examination.

In conclusion, this study shows that 5% PEG 4000 application might be considered for prevention of post operative adhesions. 5 % PEG 4000 solution seems to be effective in both single and multiple operations. 5% PEG 4000 application not only prevented adhesions but also regressed and eliminated preformed adhesions.

Thus, it is advisable to use topical application of these drugs in cases where post operative adhesion pose a significant complication.

8.KAYNAKLAR:

- 1- Aboulafia,Y. and Polishuk,W.Z.(1967). Prevention of peritoneal adhesions by silicone solution. Arch. Surg. 94 384-387
- 2- Anderson,N.V.(1992). Veterinary Gastroenterology
Lea & Febiger Philadelphia
- 3- Arakawa,T. and Timasheff,S.N.(1985).Mechanism of poly(ethylene Glycol) interaction with proteins.Biochemistry 24 6756 - 6762
- 4- Athwale,M.N.,Bhokre,A.P. and Usturge,S.M.(1989).Evaluation of certain antiadhesive agents in peritonitis in buffaloes. Indian Journal of Animal Sciences 59 (7) 824-826
- 5- Baxter,G.m.,Darren,B.J. and Wallace,C.E.(1987). Persistent urachal remnant causing intestinal strangulation in a cow. J.Am.Vet.Med.Assoc. 191 555-558
- 6- Baxter,G.M.,Broome,T.E. and Moore,J.N.(1989). Abdominal adhesion after small intestinal surgery in the horse. Veterinary Surgery 18 (6) 409-414
- 7- Belzer,F.O.(1967).The role of venous obstruction in the formation of intra-abdominal adhesions;an experimental study. Brit.J.Surg. 54 (3) 189-190
- 8- Bridges,J.B. and Whitting,H.W.(1964). Parietal peritoneal healing in the rat. J.Path.Bact. 87 123
- 9- Bryant,L.R.(1963).An evaluation of the effect of fibrinolisin on intraperitoneal adhesion formation. Amer.J.Surg. 106 892-897
- 10- Buckman,R.F., et al.(1976).A unifying pathogenetic meca-

nisim in the etiology of intraperitoneal adhesions.

J.Surg.Res. 20 1-5

11- Buğra,D.,Gönül,N. ve ark.(1992). Kolonoskopi öncesi kolon temizliğinde polietilen glikol solusyonu ile konvansiyonel temizlik yönteminin karşılaştırılması. Kolon ve Rektum Hastalıkları Dergisi 2 4 153-157

12- Choate,W.H.,Just Viera,J.O. and Yeager,G.H.(1964).

Prevention of experimental peritoneal adhesions by dextran.

Arch. Surg. 88 113-118

13- Connolly, J.E. and Smith. J.W.(1960). The prevention and treatment of intestinal adhesions. International Abstracts of Surgery 110 (5) 417-430

14- Cooke,S.A.R. and Hamilton,D.G.(1977).The significance of starch powder contamination in the aetiology of peritoneal adhesion. Brit.J.Surg. 64 410-412

15- Craig,R.L. and Bianchi,R.G.(1956).The effect of hyaluronidase on experimental intestinal adhesions in the rat.

Amer.J.Surg. 91 369-371

16- Degerli,Ü. ve Tunalı,V.(Çeviri)(1984). Cerrahide Komplikasyonlar Ve Tedaviler Nobel Tıp Kitapevi 4. Baskı İstanbul

17- Demetriou,A.A.,Seifter,E. and Levenson,S.M.(1974). Effect of Vitamin A and Citral on Peritoneal Adhesion Formation.

J.Surg.Res. 17 325-329

18- Di Zerega,G.and Hodgen,G.(1980). Prevention of postoperative tubal adhesions. Comparative study of commonly used agents. Am.J.Obstet Gynecol 136 173-178

19- Dinççağ,A.,Erbil,Y.,Özarmağan,S.,Bozbora,A. ve Şerbetçioğlu,A.(1992).Batın duvarı defektlerinde greftler ve sütür

- materyalleri. Çağdaş Cerrahi Dergisi 6 220-225
- 20- Ellis,H.(1962) The etiology of postoperative abdominal adhesions. Brit.J.Surg. 50 10
- 21- Ellis,H.(1971).The cause and prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. Surg.Gynec.Obstet. 133 497-511
- 22- Ellis,H.(1982).The causes and prevention of intestinal adhesions. Brit.J.Surg. 69 241-243
- 23- Eyüboğlu,E.,Aydemir,i.,Pusane,A.,Düren,M. ve Taşkın,M. (1990). Aprotininin sıçanlarda oluşturulan fibriopürülan peritonit üzerindeki etkisi. Cerrahpaşa Tıp Fak.Der. 21 325-330
- 24- Fabri,P.J.,Ellison,E.C.,Anderson,E.D. and Kudsk,K.A.(1983) High molecular weight dextran-effect on adhesion formation and peritonitis in rats. Surgery. 94 2 336-341
- 25- Ferguson,A.T.,Reihmer,V.A. and Gaspar,M.R.(1967). Transmesenteric plication for small intestinal obstruction. Amer.J.Surg. 114 203-208
- 26- Frey,C.P.,Thrope,C. and Brady,G.(1967).Silicone fluit in the prevention of intestinal adhesions. Arch.Surg. 95 253-256
- 27- Gervin,A.S.,Puckett,C.L. and Silver,D.(1973).Serosal hypofibrinolysis a cause of postoperative adhesions. Amer. J. Surg. 125 80-88
- 28- Gilmore,O.J.A. and Reid,C.(1976). Noxytiolin and peritoneal adhesion formation.: Brit.J. Surg. 63 978-980
- 29- Gilmore,O.J.A. and Reid,C.(1978).Prevention of peritoneal adhesions by a new povidone-iodine/PVP solution. J. Surg.Res. 25 477-481
- 30- Glucksman,D.L.(1966). Serosal integrity and intestinal

adhesions. Surgery 60 1009

31- Goldberg,E.P.,Sheets,J.W. and Habal,M.B.(1980).Peritoneal adhesions. Arch.Surg. 115 776-780

32- Goldman,L.I. and Rosemond,G.P.(1967). 5-Fluorouracil inhibition of experimental peritoneal adhesions.Am.J.Surg. 113 491-493

33- Hassa,H.,Sener,T.,Çalışkan,A. ve ark.(1991). Peritoneal defect oluşturulan sıçanlarda krome katgüt ile sıkı ve gevsek tamirin postoperatif adezyon oluşumu açısından diğer yöntemlerle karşılaştırılması. Ç.Ü.Tıp Fak.Der. 2 266-271

34- Holtz,G.,Baker,E. and Tsai,C.(1980). Effect of thirty-two per cent Dextran 70 on peritoneal adhesion formation and reformation after lysis. Fertil. Steril. 33 (6) 660-662

35- Hosgood,G.(1986). Peritonitis part 1: a review of the patho-physiology and diagnosis. Aust.Vet.Pract. 16 184-189

36- Hugh,T.B. and Ellis, H.(1964).Postoperative abdominal adhesions. an experimental study of the value of polyviyl-pyrrolidone in prophylaxis. Brit.J.Surg. 51 381-382

37- Ingham,K.C.(1990).Precipitation of proteins with Polyethylene Glycol.Methods in Enzymology 182 301-306

38- James,D.C.O.,Ellis,H. and Hugh,B.(1965).The effect of Strepto-kinase on experimental intraperitoneal adhesion formation. J.Path.Bact. 90 279-287

39- Jagelman,D.G. and Ellis,H.(1973).Stach and intraperitoneal adhesion formation.:Brit.J.Surg. 60 (2) 111-114

40- Jewett,T.C.,Ambrus,J.L.,Ambrus,C.M. and Mink,I.B.(1965). Effect of fibrinolytic enzymes on experimentally induced peritoneal adhesions. Surgery 57(2) 280-284

- 41- Johnson, F.R. and Whitting, H.W. (1962). Repair of parietal peritoneum. *Brit. J. Surg.* 49 653
- 42- Kapur, B.M.L., Gulati, S.M. and Talwar, J.R. (1972). Prevention of Reformation of Peritoneal Adhesions. Effect of Oxyphenbutazone, Proteolytic Enzymes From *Carica Papaya*, and Dextran 40. *Arch. Surg.* 105 761-764
- 43- Katz, J., Kaufman, H.E. and Goldberg, E.P. (1977). Prevention of endo-thelial damage from intraocular lens insertion. *Trans. Am. Acad Ophthalmol Otolaryngol* 83 204-210
- 44- Knightly, J.J., Agostino, D. and Cliffton, E.E. (1962) The effect of fibrinolysin and heparin on the formation of peritoneal adhesions. *Surgery* 52(1) 250-258
- 45- Larsson, B., Lalos, O., Mask, L., Tronstad, S.E. et al. (1985). Effect of intraperitoneal instillation of 32% Dextran 70 on postoperative adhesion formation after tubal surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 64 437-441
- 46- Larsson, B., Nisell, H. and Granberg, I. (1978). Surgicel - an absorbable hemostatic material - in prevention of peritoneal adhesions in rats. *Acta Chir Scand* 144 375-378
- 47- Luciano, A.A., Hauser, K.S. and Benda, J. (1983). Evaluation of commonly used adjuvants in the prevention of postoperative adhesions. *Am. J. Obstet Gynecol.* 146(1) 88-92
- 48- Luengo, J. and van Hall, E.U. (1978). Prevention of peritoneal adhesions by the combined use of Spongostan and 32% Dextran 70: an experimental study in pigs. *Fertil. Steril.* 29(4) 447-450
- 49- Mazuji, M.K. and Fadhli, H.A. (1965). Peritoneal adhesions. *Arch. Surg.* 91 872-874

- 50- Magyar,D.M.,Hayes,M.F.,Spirtos,N.J.,Hull,M.E. and Moghissi, K.S.(1985). Is intraperitoneal Dextran 70 safe for routine gynecologic use ?. Am.J.Obstet.Gynecol. 152(2) 198-204
- 51- Munro,A. and Jones,P.F.(1978).Operative intubation in the treat-ment of complicated small bowel obstruction.
Brit.J.Surg. 65 123-127
- 52- Nair,S.K.,Bhat,I.K. and Aurora,A.L.(1974).Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. Arch.Surg. 108 849-852
- 53- Neuwirth,R.S. and Khalaf,S.M.(1974).Effect of thirty-two per cent Dextran 70 on peritoneal adhesion formation.
Am.J.Obstet.Gynecol. 121 (3) 420-422
- 54- Nisell,H. and Larsson,B.(1978).Role of blood and fibrinogen in development of intraperitoneal adhesion in rats.
Fertil. Steril. 30(4) 470-473
- 55- O'Sullivan,D.,O'Riordain,M.,O'Connell,R.P.,Dineen,M. and Brady,M.P.(1991).Peritoneal adhesion formation after lysis: inhibition by polyethylene glycol. Brit.J.Surg. 78 427-429
- 56- Parker, J.E. and Fubini,S.L.(1987). Prevention of intra abdominal adhesions in ponies by low-dose heparin therapy.
Veterinary Surgery 16 6 459-562
- 57- Polishuk, W.Z. and Bercovici,B.(1971).Intraperitoneal low molecular Dextran in tubal surgery. J.Obstet.Gynecol. 78 724-727
- 58- Popesko,P.(1989). Atlas der topographischen Anatomie der Haustiere. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart
- 59- Raftery,A.T.(1979).Noxythiolin(Noxyflex),Aprotinin (Trasylol) and peritoneal adhesion formation:an experimental

study in the rat. Brit.J.Surg. 66 654-656

60- Rephogle,R.L.,Johnson,R. and Gross,R.E.(1966).Prevention of postoperative intestinal adhesions with combine Promethazine and Dexamethasone therapy: experimental and chlinical studies. Ann. Surg. 163(4) 580-588

61- Ryan,G.B.,Grobety,J. and Majno,G.(1971).Postoperative peritoneal adhesions.Amer.J.Path. 65 (1) 117-138

62- Sachdeva,H.S.,Gutierrez,L.U. and Cox,A.G.(1971).Silicone fluit and steroids in the prevention of adhesions.Brit.J.Surg. 58(5) 382-384

63- Schade,D.S. and Williamson,J.R.(1968).The pathogenesis of peritoneal adhesions:an ultrastructural study. Ann. Surg. 167(4) 500-510

64- Seitz,H.M.,Schenker,J.G.,Epstein,S. and Garcia,C.R.(1973). Postoperative intraperitoneal adhesions:A double-blind assessment of their prevention in the monkey.Fertil. Steril. 24 (12) 935-940

65- Slegler,A.M.,Kontopoulos,V. and Wang,C.F.(1980).Prevention of postoperative adhesions in rabbits with Ibuprofen,a nonsteroidal antiinflammatory agent. Fertil.Steril. 34(1) 46-49

66- Smith,B.P.(1990). Large Animal Internal Medicine
The C.V. Mosby Company Philadelphia

67- Somell,A.(1978). Mesenteric plication in the treatment of adhesive Intestinal obstruction.Acta Chir Scand 144 255-259

68- Soules,M.R.,Dennis,L.,Bosarge,A. and Moore,D.E.(1982). The prevention of postoperative pelvic adhesions:An animal study comparing barrier methods wits Dextran 70.Am.J.Obstet.Gynecol. 143 (7) 829-834

- 69- Tuncer,Ü.,Gür.Ü.,Sunar,H.,Uras,F. ve Gürsel. C.(1991).
Deneysel peritonitte düşük molekül ağırlıklı dextranın
fibrinolitik aktivite üzerine etkisi.Cağdas Cerrahi Der. 5
80-82
- 70- Van der Heide,H.,Lantink,J.A.,Wiltink,E. and Tytgat,
G.N.J.(1986). Comparison of whole-gut irrigation with
Golytely(GOL) and with a balanced electrolyte solution (BES)
as preparation for colonoscopy. Endoscopy 18 182-184
- 71- Weibel.M.A. and Majno,G.(1973).Peritoneal adhesions and
their relation to abdominal surgery.Amer.J.Surg. 126 345-353
- 72- White,G.L. and Donald,H.D.(1976). A comparison of ketamine
and the combination ketamine-xylazine for effective surgical
anesthesia in the rabbit. Laboratory Animal Sciens 26 5
804-806
- 73- Yıldız,N. ve Bircan,H.(1993). Uygulamalı İstatistik
Harran Üniversitesi Ziraat Fak. Ders Kitapları Şanlıurfa
- 74- Young,H.L.,Wheeler,M.H. and Morse,D.(1981). The effect of
Intravenous Aprotinin(Trasylol) on Intraperitoneal adhesion
formation in the rat. Brit.J.Surg. 68 59-60
- 75- Yüreklitürk,O.(1978): Elazığ bölgesi sığırlarında reti-
culoperitonitis traumatica'nın şirurjikal yöntemle sağıtımı
üzerine çalışma. F.Ü.Vet.Fak. Yayınları:17 Doktora Tezleri:8
Ankara Üniversitesi Basımevi Ankara
- 76- Zorluoğlu,A.,Yılmazlar,T.,Koru,N.,Kaya,E.,Savkın,B. ve
Kızıl,A.(1991): Adhesiv ince barsak tıkanıklığı.
Kolon ve Rectum Hastalıkları Dergisi 1 (1) 1-5

ÖZGEÇMİŞ

1964 yılında Elazığ'da doğdum. İlk.orta ve lise öğrenimi Elazığ'da tamamladım. 1982 yılında F.Ü. Veteriner Fakültesine girdim. 1987 yılında mezun oldum. 1988-1989 yıllarında askerlik görevimi tamamladım. 1990 yılında F.Ü. Veteriner Fak. Cerrahi Anabilim Dalında Doktora yapmaya başladım. 1992 yılında Araştırma Görevlisi olarak atandım. Halen aynı görevdeyim. Evli, iki çocuk babasıyım.



TESEKKUR

Doktoram süresince yardımlarını esirgemeyen Doktora Hocam Yrd.Doç.Dr. Taner Durgun'a ve Doç.Dr. Bahattin Koç'a saygı ve teşekkürü bir borç bilirim.Histopatolojik bulguların değerlendirilmesinde yardımcı olan Prof.Dr. Nursal Metin'e, Doç.Dr. Harun Özer'e ve Ars.Gör. Yesari Eröksüz'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca bana yardımcı olan tüm hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

