

T. C.

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI



TOPIKAL HEMOSTATİK AJANLARINDAN OKSİDE REJENERE SELÜLOZ
TÜRLERİNİN KARIN İÇİ YAPIŞIKLIK OLUŞUMUNDA ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI
(DENEYSEL ÇALIŞMA)

UZMANLIK TEZİ

Dr. Efe KARAYİĞEN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Şükrü TAŞ

ÇANAKKALE, 2023

T. C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

TOPIKAL HEMOSTATİK AJANLARINDAN OKSİDE REJENERE SELÜLOZ
TÜRLERİNİN KARIN İÇİ YAPIŞIKLIK OLUŞUMUNDA ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI
(DENEYSEL ÇALIŞMA)

UZMANLIK TEZİ

Dr. Efe KARAYİĞEN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Şükrü TAŞ

ÇANAKKALE, 2023

Bu proje TTU-2022-4124 proje numarası ile Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

KABUL VE ONAY SAYFASI



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişmemde büyük emekleri olan, sabır ve özveri ile tez sürecinde her daim varlığını yanımda hissettiren saygıdeğer hocam Doç. Dr. Şükrü TAŞ'a,

Asistanlık sürecim boyunca vicdanımla, onurumla ve iyi hekimlik ilkelerini gözeterek mesleğimi en iyi şekilde öğreten, Dekanımız Prof. Dr. Muammer KARAYVAZ'a, kliniğimiz Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Kenan ÇETİN'e, Prof. Dr. MEHMET YILMAZ AKGÜN, Prof. Dr. Faruk Önder AYTEKİN, Dr. Öğr. Üyesi Oruç Numan GÖKÇE'ye,

Deneysel araştırma projemin olgunlaşma ve uygulama sürecinde her an yardımlarını benden esirgemeyen ÇOMÜDAM'da görevli Vet. Hek. Sait ELMAS ve Ufuk DEMİR; Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı'nda görevli Prof. Dr. Aysel GÜVEN BAĞLA ve Dr. Öğr. Üyesi Meltem İÇKİN GÜVEN'e,

Deneysel Araştırma projemin gelişmesini bilimsel ve maddi açıdan destekleyen ÇOMÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne,

Bu beş yıllık zorlu süreçte birlikte çalışıp, birlikte uykusuz kaldığım, çok şey paylaştığım, tüm bu süreçte bir aile gibi olduğumuz başta Dr. Refet MURTEZANİ olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Yaşamım boyunca her koşulda yanımda olan, hiçbir zaman sevgilerini ve desteklerini benden esirgemeyen, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim bugüne dek elde ettiğim tüm başarıların baş mimarı olan, değerli annem Önem KARAYİĞEN, babam Hayrettin KARAYİĞEN, kardeşim Emre Can KARAYİĞEN'e sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Giriş: Genellikle abdominal ve pelvik cerrahi sonrası en önemli komplikasyonlardan biri adezyon oluşumudur. Bu postoperatif problem, ince barsak obstrüksiyonu, daha sonraki cerrahilerde istenmeyen barsak yaralanması riskinin artması, operasyon süresinin uzaması, kronik karın ağrısı, gebelik olasılığının azalması ve intraoperatif komplikasyonlar dahil olmak üzere çok sayıda morbidite ile ilişkilendirilmiştir. Bugüne kadar çeşitli cerrahi teknikler, farmakolojik ajanlar ve fiziksel bariyerler ile yapışıklık oluşumunun azaltılabileceği gösterilse de hiçbir yöntem tamamen başarılı olmamıştır.

Amaç: Bu çalışma topikal hemostatik ajanlardan okside rejenere selüloz türüne ait iki hemostatik ajan olan Surgicel ve Fibrillar'ın karın içi yapışıklık oluşumuna olan etkilerini makroskopik ve mikroskopik açıdan karşılaştırmak amacıyla gerçekleştirildi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 30 adet Wistar Albino dişi sıçan kullanılmıştır. Yapılan deneysel çalışma modelinde beş ayrı grup istatistiksel olarak ikili karşılaştırmalar yapılarak değerlendirilmiştir. Makroskopik olarak yapışıklık değerlendirilmesi Nair skorlamasına göre yapılmıştır. Nair skorlamasında yapışıklığın şiddeti, yaygınlığı ve yapışıklık durumu skorlanarak değerlendirilmiştir. Histopatolojik olarak ise çıkarılan dokular inflamasyon, fibrozis, vaskularizasyon ve mezotelyal proliferasyon, hemostaz ve yabancı cisim reaksiyonu skorlanarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çekum ve çevresindeki periton dokusunda makroskopik olarak yaygınlığına ve yapışıklık oluşumuna göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken (sırasıyla p:0,004, p:0,007); yapışıklığın şiddetine göre karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır. Çekum ve çevresindeki periton dokusunda mikroskopik olarak inflamasyon, fibrozis, mezotel proliferasyonu, yabancı cisim reaksiyonu açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken (sırasıyla p:0,023, p:0,039, p:0,007, p:0,003); vaskülarizasyon ve hemoraji açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç: Fibrillar türü hemostatik ajanın çeşitli parametlerle karşılaştırıldığında Sürjicel türüne kıyasla karın içi yapışıklık oluşumunu anlamlı şekilde arttırdığı görülmüştür($p<0,05$).

Anahtar kelimeler: Peritoneal adezyon, okside rejenere selüloz, sürjicel, fibrillar.



İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)

Introduction: Adhesion formation is one of the most important complications after abdominal and pelvic surgery. This postoperative problem has been associated with numerous morbidities, including small bowel obstruction, increased risk of unintended bowel injury in subsequent surgeries, prolonged operative time, chronic abdominal pain, reduced likelihood of pregnancy, and intraoperative complications. Various pharmacological agents and methods have been used in the prevention and prophylaxis of postoperative intraperitoneal adhesions to date. The results of the studies did not reach a definite conclusion about the prevention of postoperative adhesions. Numerous animal studies with different methodologies have been conducted to elucidate the effects of ORC-based absorbable hemostats on adhesion formation in rat models; but the results are inconsistent.

Objective: It was carried out to investigate and compare the effects of two oxidized regenerated cellulose type hemostatic agents (Surgicel-Fibrillar) on intra-abdominal adhesion formation.

Material and Method: Thirty Wistar Albino female rats were used in the study. The rats were housed in rooms with 50% humidity and 20±2 °C. Rats were fed ad libitum with water and feed. Ethics committee approval was obtained from Çanakkale Onsekiz Mart University Animal Experiments Local Ethics Committee with the date 25.02.2022 and decision number 2022/02. Histopathological examinations and evaluations were performed in Çanakkale Onsekiz Mart University, Department of Histology and Embryology. This Project was supported by the Scientific Research Coordination Unit with the Project number TTU-2022-4124.

Results: When the macroscopic extent and adhesion formation in the cecum and surrounding peritoneum tissue were compared, there was a statistically significant difference between the groups (p:0.004, p:0.007, respectively); No significant difference was found when compared according to the severity of

adhesion. When the cecum and surrounding peritoneum tissue were microscopically compared in terms of inflammation, fibrosis, mesothelial proliferation, and foreign body reaction, there was a statistically significant difference between the groups (p:0.023, p:0.039, p:0.007, p:0.003, respectively); There was no significant difference in terms of vascularization and hemorrhage.

Conclusion: It was observed that fibrillar type hemostatic agent significantly increased intra-abdominal adhesion formation compared to Surgicel type when compared with various parameters ($p < 0.05$).

KeyWords: Peritoneal adhesion, oxidized regenerated cellulose, surgicel, fibrillar

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
KISALTMALAR VE SİMGELER	ix
ŞEKİLLER VE RESİMLER	x
TABLOLAR	xi
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	2
Peritoneal Adezyonların Patofizyolojisi	2
Adezyonun Klinik Komplikasyonları	4
Adezyon Oluşumunu Azaltmak İçin Alınabilecek Önlemler.....	5
Adezyon Oluşumunu Önlemek İçin Kullanılan Yöntemler	6
Topikal Hemostatik ajanlar:.....	7
Okside Rejenere Selüloz	9
GEREÇ VE YÖNTEM	12
BULGULAR.....	21
TARTIŞMA.....	35
SONUÇ VE ÖNERİLER	43
KAYNAKÇA.....	44

KISALTMALAR VE SİMGELER

µm	Mikron
ml	Mililitre
IL	İnterlökin
TNF	Tümör Nekrozis Faktör
LT	Lökotrien
SCAR	Cerrahi ve Klinik Adezyon Araştırması
VEGF	Vasküler endotelyal büyüme faktörü
t-PA	Doku plazminojen aktivatör
u-PA	Ürokinaz plazminojen aktivatör
PAI	Plazminojen Aktivatör İnhibitör
COX	Siklooksijenaz
ECM	Ekstraselüler matriks
MMP	Matriks metalloproteinaz
TIMP	Matriks metalloproteinaz doku inhibitörü
mRNA	Mesajcı ribonükleaz
TGF	Dönüştürücü büyüme faktörü
HIF	Hipoksi indüklenebilir faktör
YC-1	Hipoksi indüklenebilir faktör inhibitör
NAC	N asetil sistein
ROS	Retiküloendotelyal sistem
mg/kg	Miligram/kilogram
Cm	Santimetre
H&E	Hematoksilen Eosin
ORC	Okside rejenere selüloz
PTFE	Politetrafloroetilen

ŞEKİLLER VE RESİMLER

Şekil 1: Peritoneal adezyonun oluşumunun patofizyolojisi	3
Şekil 2: Koagülasyon Kaskadı ve Topikal hemostatik Ajanların Etki Alanları	9
Resim 1: Okside Rejenere selüloz Türlerinden Surgicel ve Fibrillar	11
Resim 2: Çekumun dışarı alınması	13
Resim 3: Çekuma bistüri ile abrazyon oluşturulması	14
Resim 4: Organlar arasında bir adet yapışıklık bandının olması	14
Resim 5: Barsaklar arasındaki yapışıklığın kitle oluşturması	15
Resim 6: Organ ve dokuların birbirine yapışması	15
Resim 7: Organlar arasında kalın ve vasküler yapışıklık olması	16
Resim 8: İnflamasyon	32
Resim 9: Fibrozis	32
Resim 10: Vaskülarizasyon	33
Resim 11: Mezotel proliferasyonu	33
Resim 12: Hemoraji	34
Resim 13: Yabancı cisim reaksiyonu	34

TABLolar

Tablo 1: Deney hayvanlarının gruplandırılması	12
Tablo 2: Nair Sınıflamasına Göre Yapışıklığın yaygınlığına Göre Skorlanması	17
Tablo 3: Nair Sınıflamasına Göre Yapışıklığın Şiddetine Göre Skorlanması....	17
Tablo 4: Nair Sınıflamasına Göre Yapışıklığın Durumuna Göre Skorlanması ..	18
Tablo 5: Yapışıklığın Mikroskopik Parametrelere Göre Skorlanması	20
Tablo 6: Çalışmamızın Sonucunda Elde Edilen Makroskopik Veriler	21
Tablo 7: Nair sınıflamasına göre karın içi yapışıklıkların yaygınlığına göre skorlama verileri	22
Tablo 8: Nair sınıflamasına göre karın içi yapışıklıkların şiddetine göre skorlama verileri	23
Tablo 9: Nair sınıflamasına göre karın içi yapışıklıkların yapışıklık oluşumuna göre skorlama verileri	24
Tablo 10: Çalışmamızın Sonucunda Elde Edilen Mikroskopik Veriler	25
Tablo 11: Histolojik açıdan İnflamasyon oluşumuna göre skorlama verileri	26
Tablo 12: Histolojik açıdan Fibrozis oluşumuna göre skorlama verileri	27
Tablo 13: Histolojik açıdan vaskülarizasyon oluşumuna göre skorlama verileri	28
Tablo 14: Histolojik açıdan mezotelyal proliferasyon oluşumuna göre skorlama verileri	29
Tablo 15: Histolojik açıdan hemoraji oluşumuna göre skorlama verileri	30
Tablo 16: Histolojik açıdan yabancı cisim reaksiyonu oluşumuna göre skorlama verileri	31

GİRİŞ VE AMAÇ

Genellikle abdominal ve pelvik cerrahi sonrası en önemli komplikasyonlardan biri adezyon oluşumudur (1). Bu postoperatif problem, ince barsak obstrüksiyonu, daha sonraki cerrahilerde istenmeyen barsak yaralanması riskinin artması, operasyon süresinin uzaması, kronik karın ağrısı, gebelik olasılığının azalması ve intraoperatif komplikasyonlar dahil olmak üzere çok sayıda morbidite ile ilişkilendirilmiştir. Adezyon oluşumunun etyopatogenezi hala iyi bilinmemekle birlikte; fibrin birikimi ile fibrinoliz arasındaki dengesizliğin adezyon oluşumunun temel yapı taşı olduğu bilinmektedir (2).

Abdominal ve pelvik adezyonlar, günümüzde cerrahinin çözüme kavuşturulması beklenen önemli komorbiditelerinden biridir (3). Bugüne kadar çeşitli cerrahi teknikler, farmakolojik ajanlar ve fiziksel bariyerler ile yapışıklık oluşumunun azaltılabileceği gösterilse de hiçbir yöntem tamamen başarılı olmamıştır. Bu nedenle günümüzde cerrahlar halen postoperatif adezyonların nasıl önlenebileceği konusunda araştırma yapmaya devam etmektedirler (4).

Bu deneysel çalışmanın amacı; topikal hemostatik ajanlardan okside rejener selüloz türüne ait iki hemostatik ajan olan Surgicel ve Fibrillar'ın karın içi yapışıklık oluşumuna olan etkilerini makroskopik ve mikroskopik açıdan karşılaştırmaktır.

Yapılan deneysel çalışma modelinde beş ayrı grup istatistiksel olarak ikili karşılaştırmalar yapılarak değerlendirilmiştir. Makroskopik olarak yapışıklık değerlendirilmesi Nair skorlamasına göre yapılmıştır. Nair skorlamasında yapışıklığın şiddeti, yaygınlığı ve yapışıklık durumu skorlanarak değerlendirilmiştir. Histopatolojik olarak ise çıkarılan dokular inflamasyon, fibrozis, vaskularizasyon, mezotelyal proliferasyon, hemostaz ve yabancı cisim reaksiyonu skorlanarak değerlendirilmiştir.

GENEL BİLGİLER

Abdominal adezyonlar, karın içindeki organ yüzeyleri veya karın boşluğunun duvarları arasında oluşan anormal fibrotik bantlardır ve hem sağlık hem de toplum için önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Periton, cerrahi prosedürleri takiben peritoneal adezyonların veya enflamasyonun hem oluşumu hem de yıkımına katkıda bulunur (5). Bu iki süreç arasında ince bir denge vardır(Şekil 1). Bu mekanizmalardaki dengesizlik adezyon formasyonunun oluşumuna sebep olur. Adezyon oluşumunun fizyopatolojisi genellikle karın içi yapışıklıklara yönelik çalışmalar ile incelenmiştir. Ameliyat sonrası oluşan tüm cerrahi yapışıklıkların benzer fizyopatolojik süreçlerden geçerek oluştuğu ve yara iyileşmesinin temel prensiplerini içerdiği düşünülmektedir (6).

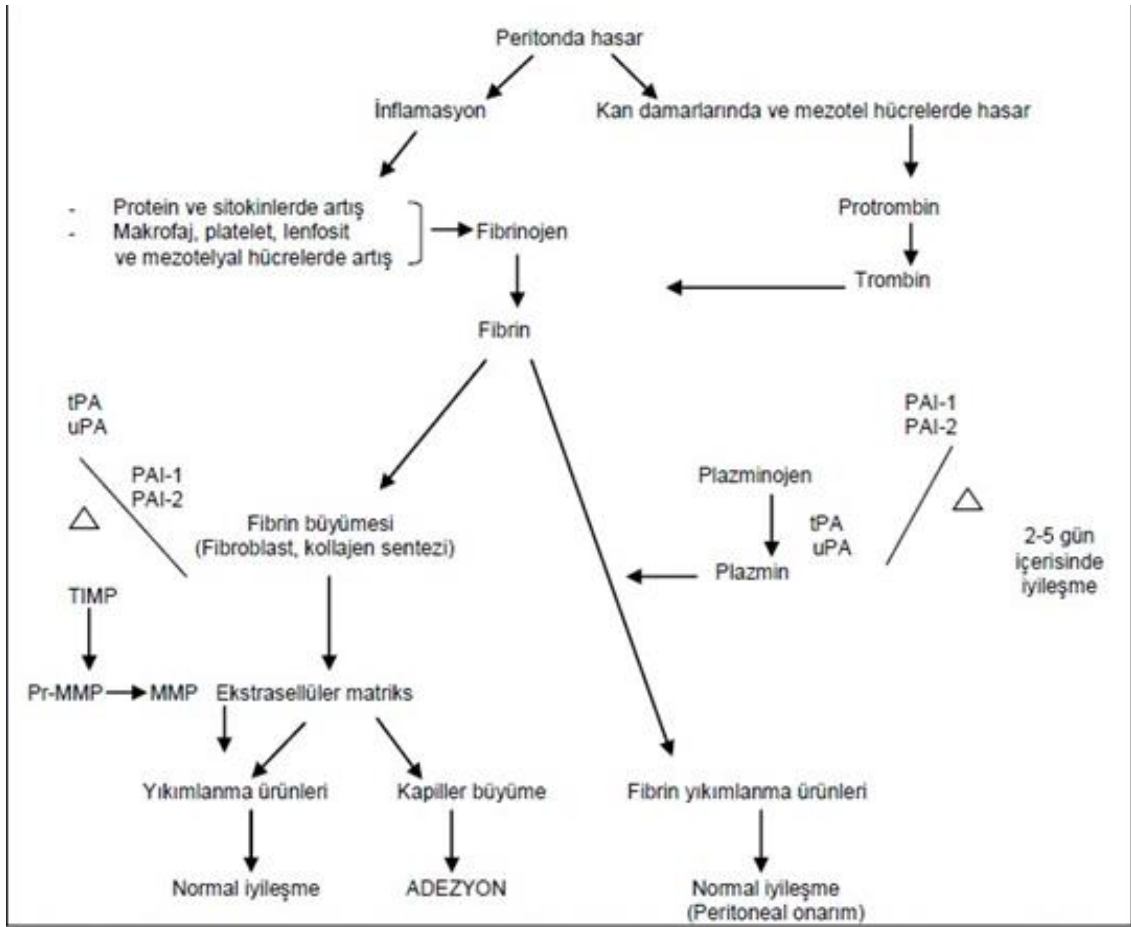
Peritoneal Adezyonların Patofizyolojisi

Adezyonlar; normal peritoneal doku yaralandıktan sonra gelişir. Peritoneal boşluktaki yaralanma cerrahi, travma, enfeksiyon veya yabancı cisim yerleştirilmesinden kaynaklanabilir (7). Periton yüzeyini kaplayan mezotel hücrelerinin yaralanmasının ardından iyileşme süreci başlar. İskemi, adezyon oluşumuna neden olan en önemli olay olarak öne sürülmüştür. Serozal yaralanmadan sonra ilk morfolojik reaksiyon 12 saat içinde polimorfonükleer granülositler tarafından infiltre edilen yoğun bir fibrin tabakasının eksüdasyonudur (8). 24-36 saat sonra hücresel hakimiyet makrofajlara geçer. Yaralanmadan 2 gün sonra yaralı alan neredeyse tamamen fibrin yapı iskeletine gömülü makrofajlar tarafından kaplanır (9). Daha sonra granülasyon dokusu eksüdanın daha fazla rezorbsiyonu ve belirgin kollagen sentezi ile olgunlaşmış skar dokusuna dönüştürülür. Yaralı serozal bölge (barsak duvarı, periton vb.) komşu yüzeye fibrin pıhtısı ile bağlıysa fibroblastlar tarafından yapılan onarım kan damarı ve sinir lifleri ile birlikte fibröz dokudan oluşan kalıcı yapışıklık oluşmasına sebep olur (10).

Periton yaralanmasından sonraki 5-7 gün içerisinde fibrinoliz oluşmazsa, geçici fibrin matriksi devam eder ve kademeli olarak kollagen sentezleyen fibroblastlarla organize olur. Bu süreç peritoneal adezyon oluşumuna ve

anjiojenetik faktörlerin eşlik ettiği yeni kan damarlarının büyümesine yol açar. İyileşme süreci 5-10 gün içerisinde gerçekleşir (11).

Adezyon oluşum sürecini incelemek amacıyla yapılan bir çalışmanın sonucunda post operatif 7. günden itibaren yeni adezyon formasyonu ortaya çıkmamaktadır (12). Bu nedenle, teorik açıdan, adezyon oluşumunu en aza indirmek için peritoneal yeniden yapılandırma sürecinde postoperatif 7. güne kadar hasarlı dokuların adezyon oluşumu ile sonuçlanan aşamalarının engellenmesine bağlıdır (13).



Şekil 1: Peritoneal adezyonun oluşumunun patofizyolojisi (14).

Adezyonun Klinik Komplikasyonları

Abdominal cerrahi yapılan hastaların hemen hemen hepsinde post operatif dönemde adezyon oluşur (15). Batın içi oluşan yapışıklıklar barsak tıkanıklığı, kronik abdominal ve pelvik ağrı, barsak fistülleri adezyona bağlı artan operasyon süresi, yanlılıkla enterotomi, intraoperatif kanama, trokar yaralanması, laparoskopiden laparotomiye geçiş, cerrahi alan enfeksiyonu, hastanede kalış süresinin uzaması ve kadınlarda infertiliteye sebep olmaktadır. Bu sebeplerden dolayı hastalar tekrar ameliyat edilmek zorunda kalınır. Bu durum büyük cerrahi iş yüküne ve sağlık sistemi için maliyete neden olur (16).

Postoperatif adezyonların ince barsak obstrüksiyonu dışındaki sonuçları ve komplikasyonları oldukça sık görünmektedir. Postoperatif adezyon; majör jinekolojik cerrahi geçirmiş kadınların %60'ında görülür ve bildirilen infertilite vakalarının %20-40'ından sorumludur (17). Adezyonlara bağlı en sık görülen sorun; fimbriaları bozan küçük, ince adezyonlardan kalın duvarlı hidrosalpinksler oluşturan yoğun adezyonlara kadar değişen fallop tüpünün distorsiyonudur. Bu durum ovumun yakalanmasını ve taşınmasını engellemektedir (18).

Abdomen ve pelvik bölgedeki organların hareketliliği kısıtlandığında veya adezyonlara bağlı gerilim artışının mekanik ağrıya sebep olduğu düşünülmektedir. Bazı çalışmaların adezyon yapısının içerisinde duysal sinir liflerini barındırdığını göstermiş olması adezyonlara bağlı ağrı indüksiyonunu açıklar (19).

Adezyonun tedavisi zordur; ancak önlenmesi kişi ve toplum sağlığı için önemli olmaya devam etmektedir. Laparoskopik cerrahinin gelişimi, laparotomiden daha az doku hasarı ile sonuçlandığı için adezyonun önlenmesinde büyük bir ilerlemeyi temsil etmektedir. Ancak laparoskopik yaklaşım ve lazer kullanımı adezyon olmamasını garanti etmez. Bu nedenle postoperatif adezyonun önlenmesi için en etkili ürün henüz keşfedilmeyi beklemektedir (20).

Ameliyat sırasında ayrıştırılan adezyonların %97'si yeniden oluşma eğilimindedir. Bu nedenle son yıllarda iskemi, nekroz, invajinasyon, mekanik tam tıkanıklık gibi durumlarda acil cerrahi girişim gerektiren durumlar dışında obstrüksiyonu çözmek için konservatif tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. Adezyona bağlı ince barsak obstrüksiyonlarının çoğu konservatif tedavi sonrası düzeldir. Suda çözünen kontrast maddeler (Gastrografin), osmotik olarak aktifir ve barsak duvarındaki ödemi azaltarak terapötik etki gösterebilir. İntraluminal gerilimi ve düz kas kontraksiyonlarını artırır (21,22).

Adezyon Oluşumunu Azaltmak İçin Alınabilecek Önlemler

- Batın içerisinde iskemik doku bırakılmamalı (23).
- Dokular olması gerekenden fazla manipüle edilmemeli (23).
- Ameliyat sırasında kullanılan sutur materyalleri kısa kesilmeli (23).
- Batın içi enfeksiyonlarla mücadele edilmeli (24).
- Barsakların operasyon sırasında su kaybetmesi ve kurumması engellenmeli (24).
- Omentum koruyucu örtü olarak kullanılmalı (24).
- Yeterli hemostaz sağlanmalı (25).
- Peritoneal defektler mümkünse gerilimsiz onarılmalı (25).
- Doku koruyucu ve mikroinvaziv cerrahi teknikler tercih edilmeli (25).
- Çalışma süresinin, ısı ve ışık maruziyetinin en aza indirgenmesi (26).
- Laparotomi esnasında lateks ve pudrasız eldiven kullanımının tercih edilmeli (26).
- Yama, hemostat, sutur gibi yabancı cisimlerin batın içerisinde sınırlı kullanımı (27).
- Laparoskopi esnasında nemlendirilmiş gaz kullanımı ve batın içi düşük basınç oluşturulması (27).

Adezyon Oluşumunu Önlemek İçin Kullanılan Yöntemler

Cerrahi Teknik: Tüm abdominal cerrahi işlemler sırasında; keskin diseksiyon, dokulara saygılı davranılması, uygun hemostaz, gereksiz irrigasyon ve kurutmadan kaçınılması, yabancı cisimlerin gereksiz kullanımı ve dokuların sütüre edilmesi ile periton hasarının önüne geçilmelidir. Operasyon sırasında ince ve biyouyumlu dikiş malzemelerinin ve atravmatik aletlerin kullanımı önerilir (28). Lateksli eldiven kullanımı postoperatif adezyon için önemli bir risk faktörüdür. Cerrahi travma mümkün olduğunca azaltılmalıdır. Cerrahi operasyonların açık ve laparoskopik yöntemle yapılması adezyonların oluşumunda önemli rol oynayabilir (29). Çoğu abdominal prosedürde laparoskopik yaklaşımda açık cerrahiye kıyasla yapılan relaparotomilerde postoperatif peritoneal adezyon insidansında anlamlı azalma tespit edilmiştir. Laparoskopik cerrahi sırasında karbondioksit pnömoperitoneumu, peritoneal adezyon üzerinde anlamlı bir etkiye sahiptir. Adezyon oluşumunun karbondioksit pnömoperitoneumunun süresi ve insüflasyon basıncı ile arttığı gösterilmiştir (30).

Mekanik Bariyerler: Kristalloidler, dekstran, hyaluronik asit ve dekstrin gibi sıvı veya emilmeyen ve biyolojik olarak emilebilen filmler (Seprafim, İnterceed vb.), jeller ve katı zarlar gibi katı mekanik bariyerler, peritoneal remodelling için gereken ilk 7 gün süresince peritoneal yüzeyleri birbirinden ayırarak postoperatif batın içi yapışıklık oluşumunu önler. İdeal bir bariyer biyolojik olarak parçalanabilir, güvenli, iltihaplanmayan, immünojenik olmayan, dikiş veya zimba olmadan yerinde duran, hemoraji varlığında aktif kalan, hızlı ve kolay uygulanabilen olmalıdır. Ayrıca iyileşmeyi engellememeli, enfeksiyona yol açmamalı, adezyona sebep olmamalıdır. Mekanik bariyerler; bugüne kadar yapılan çalışmaların sonucuna göre cerrahi sonrası adezyon oluşumunu azaltan en uygun yöntem olarak kabul edilmektedir. Ancak Seprafilm, anastomozlarda belirgin bozulmaya neden olabilir ve anastomoz vakalarında uygulanmamalıdır (31,32).

Kimyasal Ajanlar: Kimyasal ajanlar genellikle kalıcı fibrinin organizasyonunu fibroblastik proliferasyonun inhibisyonu ile gösterir. Bunu

engellemek için NSAİİ, kortikosteroidler, kalsiyum kanal blokerleri, histamin antagonistleri, bazı antibiyotikler, fibrinolitik ajanlar, lokal anestezipler, antikoagülanlar, antioksidanlar, hormonlar (özellikle progesteron ve östrojen), vitaminler (özellikle E vitamini), kolşisin, statinler, NAC, Ghrelin ve selektif immün süpresörler olmak üzere birçok ajan kullanılmaktadır (33).

Topikal Hemostatik ajanlar:

Hemostaz, tüm cerrahi prosedürlerde oldukça önemli bir yer tutar. Hastanın tedavisinde iyi ameliyat tekniği, yeterli hemostaz ve uygun anestezi yöntemi oldukça önemlidir (34). Bazı kanamalar yalnızca cerrahi ekibin kontrolünde değildir. Bu durum kanamayı azaltan veya kontrol eden alternatif çözüm yollarına ihtiyaç doğurmuştur (35). Topikal hemostatik ajanların kullanımı eski uygarlıklar tarafından farklı şekillerde uygulanmıştır. Mısır halkı hemostazı sağlamak için balmumu, yağ ve arpa karışımından yararlanırdı. Antik Yunan'da zamanın rahipleri ve şifacıları hemostatik bitkileri savaş yaralarına uygulardı (36). Son yıllarda biyoteknolojideki ilerlemeler cerrahların kullanabileceği yeni topikal hemostatik ajanların geliştirilmesiyle sonuçlanmıştır. Topikal hemostatik ajanlar; jelatinler, mikrofibrilerkollajen ve okside rejenere selüloz gibi emilebilir topikal hemostatlar; trombin, biyolojik yapıştırıcılar ve diğer kombine ajanlar gibi biyolojik olarak aktif topikal hemostatlar olmak üzere çeşitli gruplardan oluşmaktadır (37). Topikal hemostatik ajanların koagülasyon kaskadı üzerinde etki ettiği basamaklar (Şekil 2)'de gösterilmiştir.

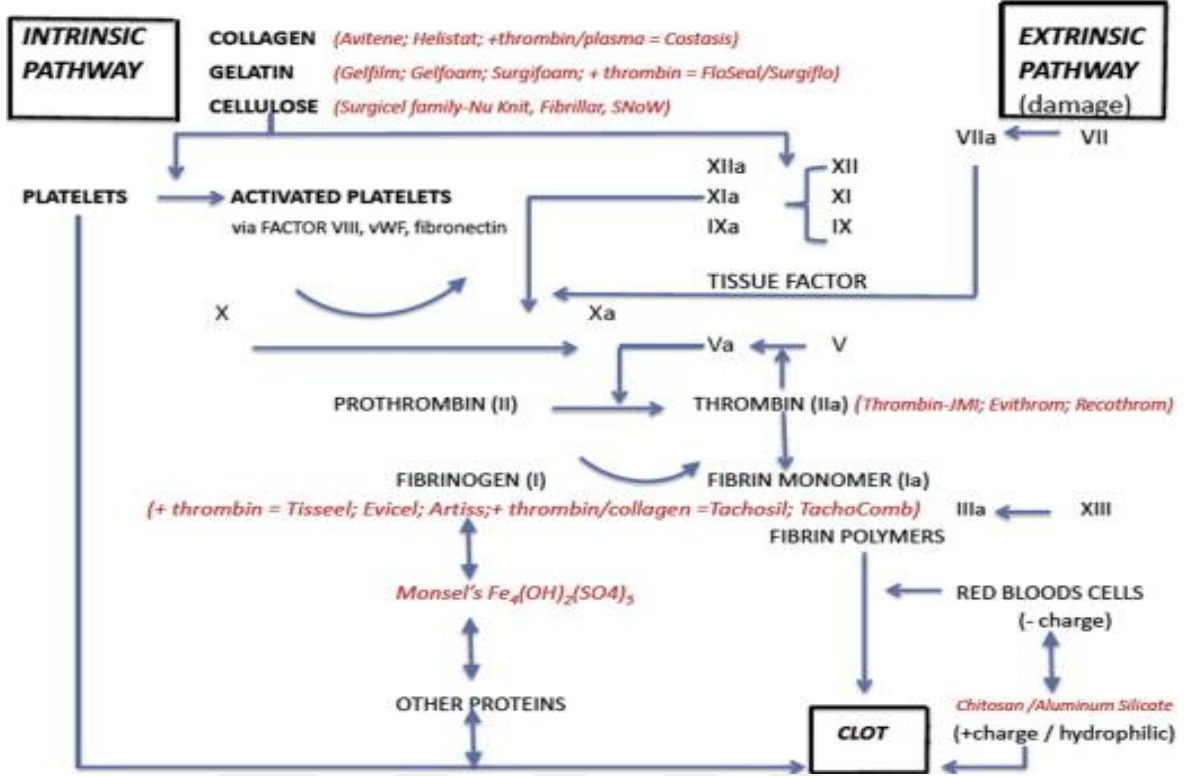
Jelatin süngerler, kollajenler, fibrin yapıştırıcılar ve aktif trombin ürünleri gibi Topikal hemostatlar; kanama kontrolünü sağlamaya yardımcı olmak için genellikle intraoperatif; daha az olarak da postoperatif dönemde cerrahi veya travma alanına lokal olarak uygulanır. Bu ajanlar diffüz yüzey ve venöz sızma kanamalarında, kemik kanamalarında ve sutur iğnesine bağlı oluşabilecek kanamalarda kullanılır (38). Topikal hemostat seçerken dikkate alınması gereken faktörler; ajanın tipi, yaranın boyutu, kanama bölgesinin erişilebilirliği, kanamanın şiddeti ve hastanın mevcut koagülasyon durumu dikkate alınmalıdır. İdeal bir topikal hemostatik ajan kanama kontrolünü hızla sağlamalı, kullanımı

güvenilir olmalı, saklama ve hazırlama koşulları uygun ve maliyeti ucuz olmalıdır (39).

Topikal hemostatik ajanların yaygın kanamalarda kullanım endikasyonları (40):

- Peritoneal ve plevral yüzeyler
- Solid organların kesik yüzeyleri
- Kemik kenarındaki kesilerde
- Suture bağlı oluşan vasküler yüzey ve greft kanamaları
- Burun kanamalarında tampon olarak
- Diş çekimi sırasında
- Sinirlerin yakınında oluşan kanama

Enfeksiyon; topikal hemostatik ajanlarla ilgili bildirilen en sık komplikasyondur. Enfeksiyon riskini azaltmak için yeterli hemostazın sağlanması ve lüzum halinde minimal miktarda topikal hemostatik ajan kullanılması gerekmektedir (41). Topikal hemostatik ajanlar postoperatif kanamanın rutin profilaksisinde kullanılmamalıdır. Okside rejenere selüloz diğer fiziksel bariyer ajanlarla karşılaştırıldığında daha düşük enfeksiyon riskine sahiptir. Hemostatik ajanların enfeksiyon olmadığı halde radyolojik görüntülemelerde abse görünümünü taklit ettiğine dair bazı kanıtlar vardır (42).



Şekil 2: Koagülasyon Kaskadı ve Topikal hemostatik Ajanların Etki Alanları (43).

Okside Rejenere Selüloz

Okside Rejenere Selüloz, iç içe geçmiş saf pamuk kumaşlar arasında oksitlenen saf selülozun rejenerasyonu ile üretilen bitkisel kökenli topikal hemostatik ajandır. Fonksiyonel birimi anhidroglukronik asittir. Okside rejenere selülozun pamuklu çubuk (Surgicel-Fibrillar) veya küçük bir ağ yapısına benzeyen (Surgicel), destek görevi gören, gevşek, iç içe geçmiş kumaşı nedeniyle cerrahide kullanımı ve manipüle edilmesi kolaydır (44). Fibriller form daha iyi bir pıhtı organizasyonu için uygun üç boyutlu yapıyı sağlar. Malzeme genellikle yara yatağına uyan şeritler halinde hazırlanır. Hemostaz sağlanana kadar kanama bölgesine sert basınç uygulanır. Malzeme emilebilir ve yerinde bırakılabilir, 24 ila 48 saat içinde jelatinimsi hale gelebilir. Okside rejenere selüloz türlerinin hemostazdaki etki mekanizması bilinmemektedir (45).

Okside rejenere selüloz yapışkan değildir; cerrahi malzemeye yapışır, farklı şekil veya boyutta kalıplanabilir, sıvı varlığında dağılmaz ve özelliğini

kaybetmeden kompresyona destek olur. Okside rejenere selülozun absorpsiyon oranı, biriken materyalin miktarına bağlıdır. Tamamen erimesi genelde 14 gün sürer (46). Kuru uygulandığında etkisini gösterdiği için kullanmadan önce sulu ortama infüze edilmemelidir. Bu malzeme minimum miktarda geniş yüzey alanına yayılabilmektedir. Okside rejenere selülozun her iki formu uygulandıktan sonra ortamdaki pH'ı düşürür. Hemoliz sonucu ortaya çıkan hemoglobin asidik ortamla reaksiyona girerek hematini oluşturur. Asidik ortamın güçlü antimikrobiyal etki, hemostazı ve yapay pıhtı oluşumunu destekleyici özellikleri vardır. Topikal hemostatik ajanların plazma bileşenlerinin özellikle Faktör 8 ve Faktör 12'nin yokluğunda trombosit aktivasyonunun indüklenmesinde başarısız olduğu görüldü (47). Okside rejenere selülozun tamponad, hemorajiyi emme, şişme ve jel oluşumu gibi mekanik ve fiziksel etkileri mevcuttur. Trombositleri arasında yüzey etkileşimini artırır. Bununla birlikte düşük lokal pH, trombin gibi biyolojik hemostatları etkisiz hale getirir. Bu durum okside rejenere selüloz hemostatik ajanların başka ajanlarla kullanımına engeldir. Ayrıca okside rejenere selülozun asidik ortamı lokal inflamatuvar süreci artırıp iyileşme sürecini geciktirebilir (48).

Okside Rejenere selüloz; metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Streptococcus faecalis*, vankomisine dirençli *Enterococcus*, penisiline dirençli gibi çok çeşitli gram-pozitif ve negatif organizmalara karşı bakterisidal aktiviteye sahiptir. Üretici; postoperatif enfeksiyonu kontrol etmek veya önlemek için bu ürünlerin birincil terapötik veya profilaktik antimikrobiyal ajanlar olarak kullanılmamasını önerir (49).



a Surgical® Nu-knit®



b Surgical® fibrillar

Resim 1: Okside Rejenere selüloz Türlerinden Surgicel ve Fibrillar

GEREÇ VE YÖNTEM

Yaptığımız Deneysel Araştırma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışmada 30 adet Wistar Albino dişi sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar %50 nem 20 ± 2 °C sıcaklığa sahip odalarda barındırılmıştır. Sıçanlar ad libitum su ve yem ile beslenmiştir. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 25.02.2022 tarih ve 2022/02 karar numarası ile etik kurul izni alınmıştır. Histopatolojik incelemeler ve değerlendirmeler Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Bu proje TTU-2022-4124 proje numarası ile Bilimsel Araştırmalar Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

Yapışıklık Modeli Oluşturulması

Tablo 1: Deneysel hayvanlarının gruplandırılması

A Grubu	Abrazyon
B Grubu	Surgicel
C Grubu	Fibrillar
D Grubu	Abrazyon+Surgicel
E Grubu	Abrazyon+Fibrillar

Çalışmanın başlangıcında dişi sıçanların karın ön duvarı traş edildi. Ağırlıkları tartılarak 70mg/kg Ketamin, 7 mg/kg Ksilazin beraber intraperitoneal uygulanarak anesteziye girmesi sağlandı. Daha sonra sıçanların karın kısmı povidon iyodür ile sterilize edildi. Karın ön duvarında 15 numara bistüri kullanılarak yaklaşık 2 cm uzunluğunda vertikal kesi oluşturuldu. Batın duvarı katları uygun anatomik planda geçilerek intraperitoneal alana ulaşıldı. Çekum dışarı alındı. A grubunda bistüri ile anti mezenterik yüzde serozal peteşi ve abrazyon oluşturuldu. B grubunda herhangi bir abrazyon oluşturulmadan antimezenterik yüze 2x2 cm lik Surgicel yerleştirildi. C grubunda herhangi bir abrazyon oluşturulmadan antimezenterik yüze 2x2 cm lik Fibrillar yerleştirildi. D grubunda bistüri ile anti mezenterik yüzde serozal peteşi ve abrazyon

oluşturuldu; zerine Surgicel yerleştirildi. E grubunda bistüri ile anti mezenterik yüzde serozal peteşi ve abrazyon oluşturuldu; zerine Fibrillar yerleştirildi. Batın duvarı 2/0 yuvarlak prolen sutur ile kapatıldı. Cilt tekrar batikon ile temizlenip yara koruyucu spre y uygulandı.



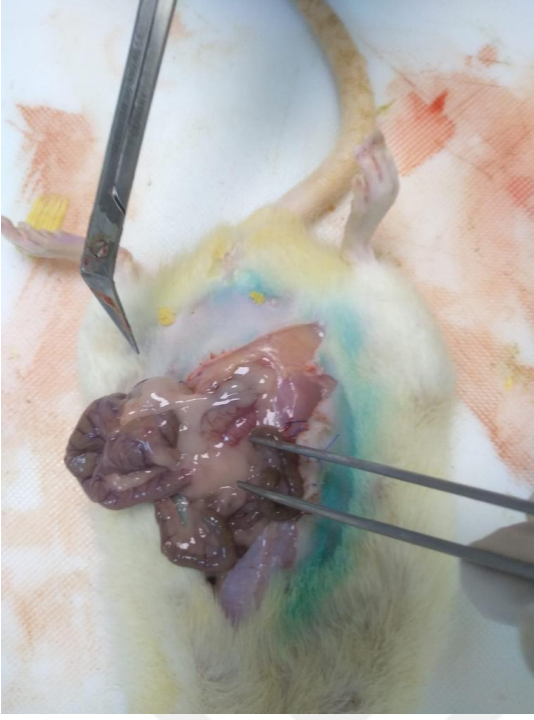
Resim 2:çekumun dışarı alınması



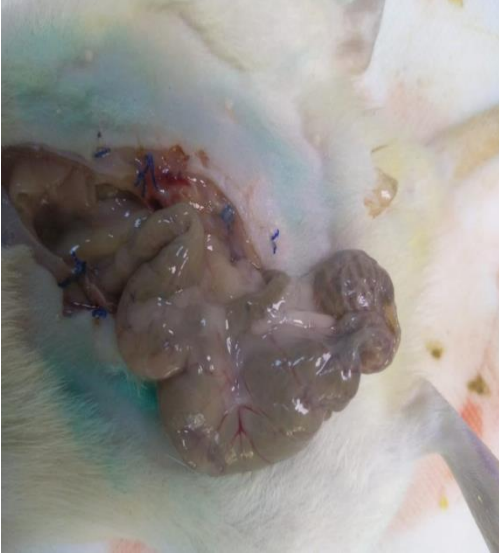
Resim 3:Çekuma bistüri ile abrazyon oluşturulması



Resim 4: Organlar arasında bir adet yapışıklık bandının olması



Resim 5: Barsaklar arasındaki yapışıklığın kitle oluşturması



Resim 6: Organ ve dokuların birbirine yapışması



Resim 7: Organlar arasında kalın ve vasküler yapışıklık olması

Sıçanlar anesteziden çıkana kadar anestezi sonrası hipotermiye bağlı ölümü engellemek için sıcak ışık kaynağı altında bekletildi. Hayvanlar 15 günlük süre boyunca canlılık, yara yeri enfeksiyonu ve yara iyileşmesini takip etmek için izlendi. Yapışıklık modeli oluşturulmasından 15 gün sonra relaparotomi yapılarak Nair Skorlama Sistemi ile makroskopik değerlendirme yapıldı; histopatolojik değerlendirme için peritoneal alanda adezyon gözlenen dokular çıkarılıp %10 luk formaldehit solüsyonu içerisinde konuldu.

Tablo 2: Nair Sınıflamasına Göre Yapışıklığın yaygınlığına Göre Derecelendirilmesi

Grade	Adezyonların Tanımlandırılması
0	Adezyon izlenmedi.
1	%25' ten daha az adezyon izlendi.
2	%26-%50 arasında adezyon izlendi.
3	%50'den fazla adezyon izlendi.

Tablo 3:Nair Sınıflamasına Göre Yapışıklığın Şiddetine Göre Derecelendirilmesi

Grade	Adezyonların Tanımlandırılması
0	Adezyon izlenmedi.
1	Vasküler içerikli, ince adeziv bant izlendi.
2	Vasküler içerikli, kalın adeziv bant izlendi.
3	Organlar arasında adezyon izlendi.

Tablo 4:Nair Sınıflamasına Göre Yapışıklığın Durumuna Göre Derecelendirilmesi

Grade	Adezyonların Tanımlandırılması
0	Adezyon bandı izlenmedi.
1	İntraperitoneal alanda bir adet adezyon bandı izlendi.
2	İntraperitoneal alanda iki adet adezyon bandı izlendi.
3	İntraperitoneal alanda ikiden fazla adezyon bandı veya batin duvarına adezyon olmadan barsaklar arasında gato oluşturduğu izlendi.
4	Adezyon sayısı ve yayılımına bakılmaksızın herhangi bir organın batin duvarına yapıştığı izlendi.

Histolojik Yöntemler: Adezyon bantlarıyla beraber periçekal alandan alınan doku örnekleri başlangıçta %10'luk Neutral Buffer formaldehit solüsyonunda tespit edildi. Alınan materyaller 2 saat boyunca yıkandı. Alınan dokular giderek artan konsantrasyondaki alkol solüsyonlarından (%60, %70, %80, %90, %96 ve %100) geçirilerek sudan arındırıldı. Alınan dokular ksilolden geçirilerek erimiş parafine gömüldü. Parafin bloklardan elde edilen tüm kesitlere histokimyasal olarak Hematoksilen Eosin ve Masson Trikrom boyama yöntemleri uygulandı.

Hematoksilen-Eosin Boyama Yöntemi: Adezyon bantlarını içeren periçekal alana ait doku örneklerinden lamlara 200 µm aralıklarla 4 µm kalınlığında 3 kesit alındı. Alınan kesitler 1 saat boyunca 60°C'lik etüvde bekletildikten sonra, üçer kez 10'ar dakikalık süreler boyunca ksilol içerisinde

parafinden uzaklaştırıldı. Lamlar giderek azalan konsantrasyondaki alkol solüsyonlarından (%100, %96, %90, %70) geçirildi, bir dakika boyunca suyla yıkandı, 2 dakika süresince Harris Hematoksilen ile boyandıktan sonra serum fizyolojikle yıkandı. %1'lik Amonyak çözeltisi içerisine girip çıktıktan sonra tekrar suyla temizlendi. 2 dakika boyunca Eozin içerisinde bekletilen lamlar giderek artan konsantrasyonundaki alkol çözeltilerinden (%70, %80, %96, %100) geçirildikten sonra 2 dakika ksilolde bekletildi ve üzeri entellan ile kaplandı.

Masson Trikrom Histokimyasal Boyama Yöntemi: 60°C etüvde 60 dakika bekletilen kesitler, 3x10 dakika boyunca ksilol solüsyonu içerisinde parafinden arındırıldı. Hazırlanan lamlar, konsantrasyonu giderek azalan alkol çözeltilerinden (%100, %96, %80, %70) geçirildi. Suyla 1 dakika boyunca yıkanarak, Weigert's Iron Hematoxylin ile 5 dakika boyandı. 5 dakika Picricacid icinde bekletilen kesitler toplamda 3 dakika olacak şekilde suyla yıkandı.

Hazırlanan lamlar Biebrich Scarlet-Acid Fuchsin Solüsyonunda 5 dakika boyandı. Distile su ile yıkandı. Phosphotungstic/Phosphomolybdic Acidfor icinde 5 dakika bekletildi. Aniline Blue Solüsyonunda 5 dakika bekletildi. Distile su ile 2x1 dk yıkandı. Konsantrasyonu artan alkol çözeltilerinden geçirildi (%70, %80, %96, %100), 2 dakika boyunca ksilole konuldu, sonrasında entellan ile kapatılarak hazırlandı.

Histopatolojik inceleme: Işık mikroskopik inceleme; grupları bilmeyen iki Histolog tarafından yapıldı (Cift kor). Histolojik Değerlendirme sırasında kullanılan parametreler ve elde edilen sonuçlar tablolarda sırasıyla belirtilmiştir.

Tablo 5: Yapışıklığın Mikroskopik Parametrelere Göre Skorlanması

Grup	Fibrozis		Yabancı Cisim Reaksiyonu		Vasküler Konjesyon		Mezotelyal Proliferasyon		Hemoraji		İnflamasyon			
	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	2	3
A	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	2	3
B	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	2	3
C	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	2	3
D	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	2	3
E	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	2	3

İstatistiksel Yöntem: Çalışmamızın istatistik verileri non-parametrik testlerden kruskar Wallis kullanılarak ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirmelerde veriler SPSS versiyon 20.0 paket programından yararlanıldı. Elde edilen veriler tablolarda denek grupları, aritmetik ortalama \pm standart sapma ve median değer olarak belirtilmiştir. $p < 0,05$ 'in altındaki farklılıklar anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Topikal Hemostatik Ajanlardan Okside Rejenere Selüloz türlerinin karın içi yapışıklık oluşumuna etkinliklerinin karşılaştırılması amacı ile yaptığımız bu deneysel çalışmada kullanılan sıçanların herhangi birinde morbidite ve mortaliteye rastlanmamıştır. Tüm çalışma gruplarında değişik düzeylerde intraperitoneal adezyon izlenmiştir.

Tablo 6: Çalışmamızın Sonucunda Elde Edilen Makroskopik Veriler

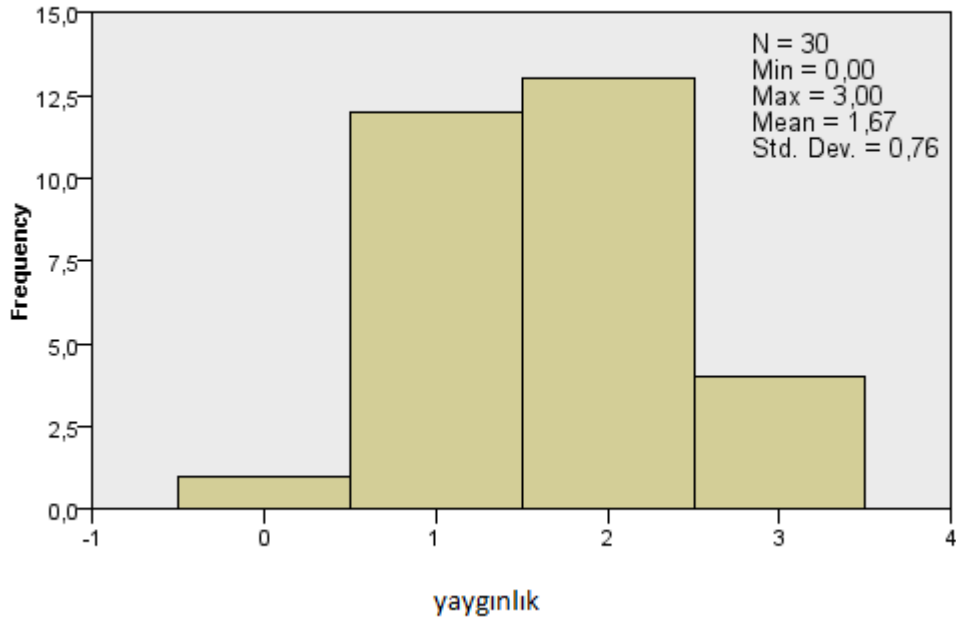
RAT	YAYGINLIĞINA GÖRE	ŞİDDETİNE GÖRE	YAPIŞIKLIK OLUŞUMU
A1	0	0	0
A2	1	2	1
A3	2	1	1
A4	1	2	2
A5	1	1	1
A6	1	2	1
B1	2	2	1
B2	2	1	2
B3	2	1	1
B4	2	1	1
B5	1	2	2
B6	1	1	2
C1	2	2	2
C2	2	3	2
C3	2	1	1
C4	2	1	1
C5	1	2	3
C6	1	1	2
D1	2	1	2
D2	1	2	2
D3	1	2	3
D4	1	2	2

D5	2	1	3
D6	1	2	1
E1	3	2	3
E2	2	3	2
E3	3	3	4
E4	2	2	3
E5	3	3	4
E6	3	2	2

Tablo 7: Nair clasifikasyonuna bakılarak adezyonların yaygınlığına göre skorlama verileri

Gruplar	Ortalama±Standart Sapma	Median	P Değeri
Abrazyon	1,00±0,63	1,00	
Surgicel	1,67±0,51	2,00	
Fibrillar	1,67±0,51	2,00	
Abrazyon+Surgicel	1,33±0,51	1,00	
Abrazyon+Fibrillar	2,67±0,51	3,00	
			0,004

Continuous Field Information

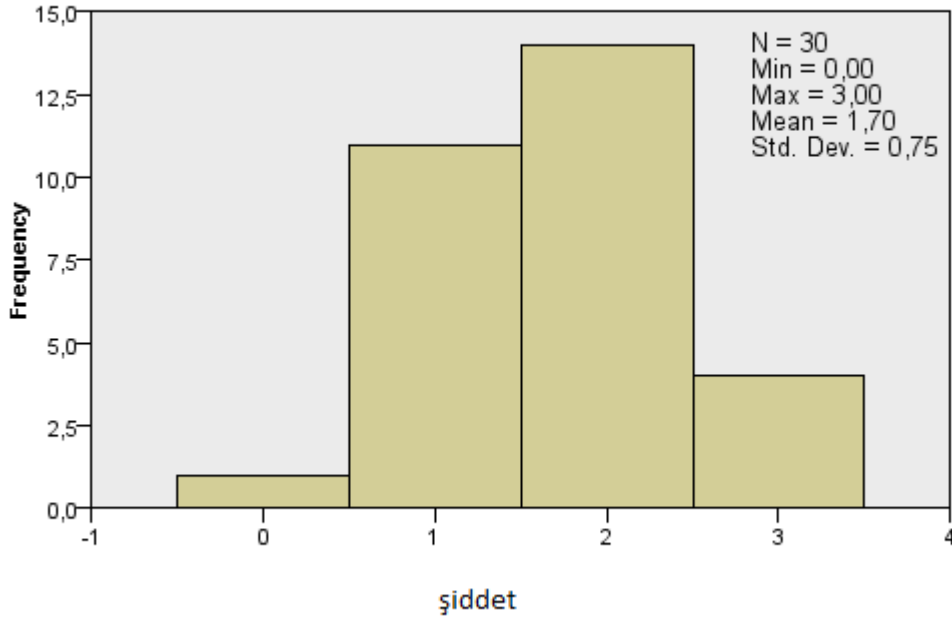


Nair Skorlamasına göre yapışıklığın yaygınlığına göre karşılaştırıldığında abrazyon+fibrillar grubu ile abrazyon grubunun arasındaki ve abrazyon+fibrillar ile abrazyon+Surgicel grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunurken($p<0,05$); diğer grupların ikili karşılaştırılmalarında aradaki fark önemsiz bulunmuştur($p>0,05$).

Tablo 8: Nair clasifikasyonuna bakılarak adezyonların şiddetine göre skorlama verileri

Gruplar	Ortalama±Standart Sapma	Median	P Değeri
Abrazyon	1,33±0,81	1,50	
Surgicel	1,33±0,51	1,00	
Fibrillar	1,67±0,81	1,50	
Abrazyon+Surgicel	1,67±0,51	2,00	
Abrazyon+Fibrillar	2,50±0,54	2,50	
			0,053

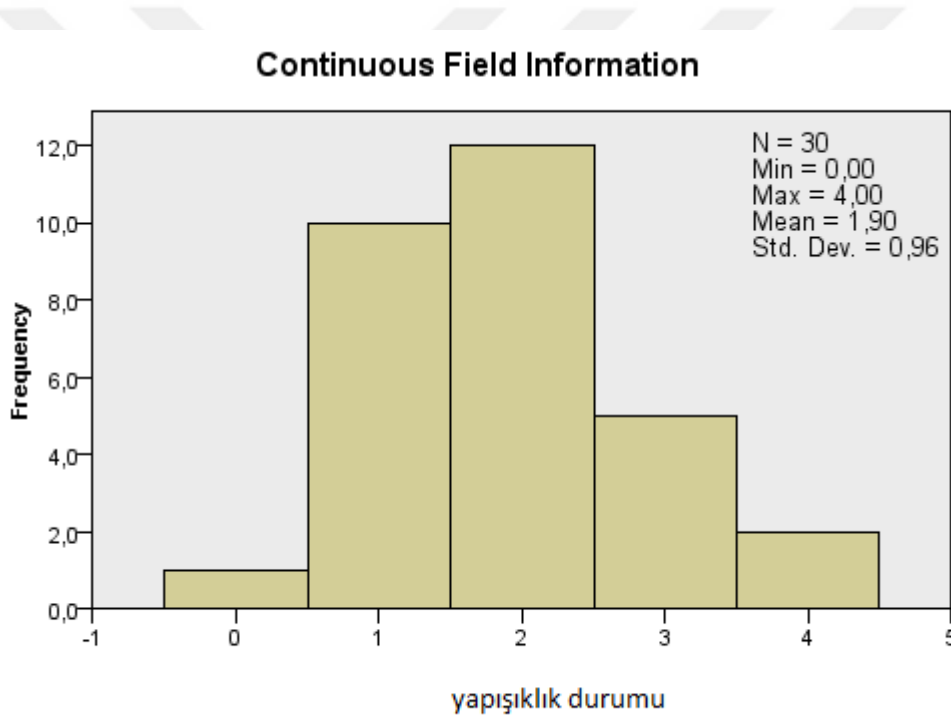
Continuous Field Information



Nair Skorlamasına göre yapışıklığın şiddetine göre karşılaştırıldığında grupların ikili karşılaştırılmalarında aradaki fark önemsiz bulunmuştur($p>0,05$).

Tablo 9: Nair clasifikasyonuna bakılarak adezyonların yapışıklık oluşumuna göre skortlama verileri

Gruplar	Ortalama±Standart Sapma	Median	P Değeri
Abrazyon	1,00±0,63	1,00	
Surgicel	1,50±0,54	1,50	
Fibrillar	1,83±0,75	2,00	
Abrazyon+Surgicel	2,17±0,75	2,00	
Abrazyon+Fibrillar	3,00±0,89	3,00	
			0,007



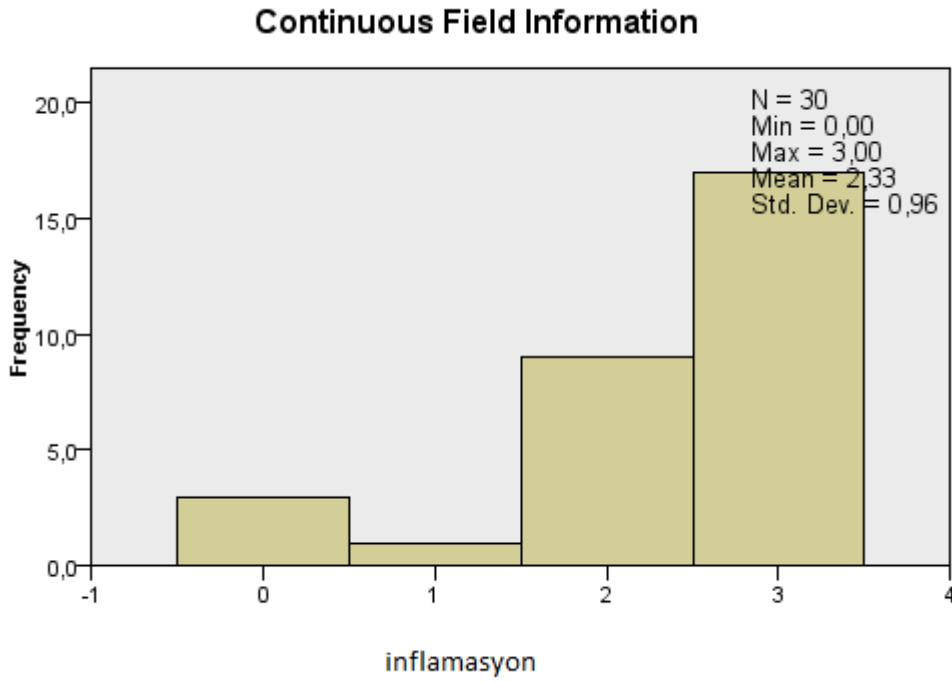
Nair Skortlamasına göre yapışıklığın oluşumuna göre karşılaştırıldığında abrazyon+fibrillar grubu ile abrazyon grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunurken($p<0,05$); diğer grupların ikili karşılaştırmalarında aradaki fark önemsiz bulunmuştur($p>0,05$).

Tablo 10: Çalışmamızın Sonucunda Elde Edilen Mikroskopik Veriler

Rat adı	İnflamasyon	Fibrozis	Vaskülarizasyon	Mezotelyal hücre proliferasyonu	Hemoraji	Yabancı cisim reaksiyonu
A1	3	1	1	1	0	0
A2	3	1	1	1	1	0
A3	2	1	1	1	0	0
A4	2	1	1	0	0	0
A5	1	1	1	0	0	0
A6	2	0	1	0	0	0
B1	2	0	0	0	0	0
B2	3	1	1	0	1	1
B3	2	1	1	0	0	0
B4	0	0	0	0	1	0
B5	0	0	1	0	1	0
B6	2	0	0	0	1	0
C1	2	1	0	0	0	1
C2	2	1	1	0	0	0
C3	0	1	0	0	0	0
C4	3	1	1	0	0	0
C5	3	1	1	0	0	1
C6	3	1	1	0	0	0
D1	2	0	0	0	0	0
D2	3	0	0	0	0	0
D3	3	1	1	1	0	0
D4	3	1	1	1	1	0
D5	3	1	1	1	0	0
D6	3	1	1	1	1	1
E1	3	1	1	0	1	1
E2	3	1	1	1	0	1
E3	3	1	1	1	1	1
E4	3	1	1	1	0	1
E5	3	1	1	1	1	1
E6	3	1	1	1	0	1

Tablo 11:Histolojik açıdan İnflamasyon oluşumuna göre skorlama verileri

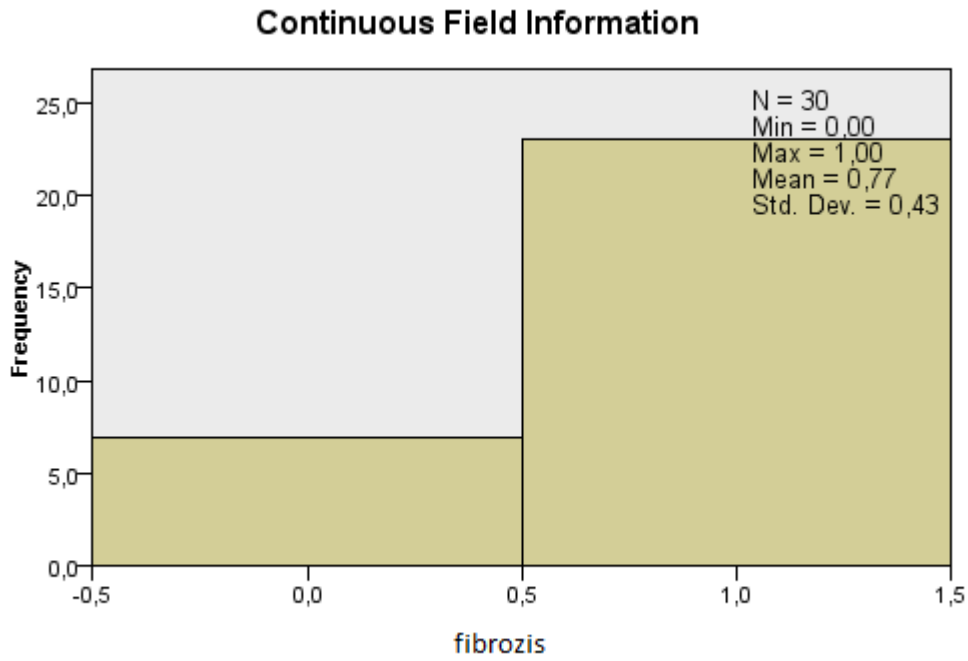
Gruplar	Ortalama±Standart Sapma	Median	P Değeri
Abrazyon	2,16±0,75	2,00	
Surgicel	1,50±1,22	2,00	
Fibrillar	2,16±1,16	2,50	
Abrazyon+Surgicel	2,83±0,40	3,00	
Abrazyon+Fibrillar	3,00±0,00	3,00	
			0,023



Histolojik açıdan İnflamasyon oluşumuna göre karşılaştırıldığında Abrazyon+Fibrillar ile Surgicel grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunurken ($p < 0,05$); diğer grupların ikili karşılaştırılmalarında aradaki fark önemsiz bulunmuştur ($p > 0,05$).

Tablo 12: Histolojik açıdan Fibrozis oluşumuna göre skorlama verileri

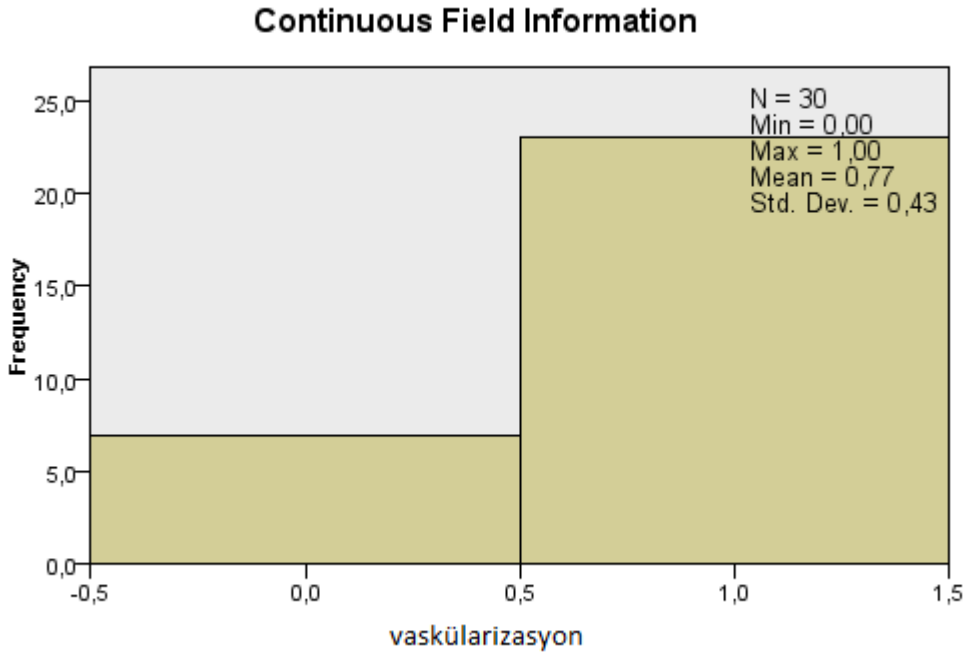
Gruplar	Ortalama±Standart Sapma	Median	P Değeri
Abrazyon	0,83±0,40	1,00	
Surgicel	0,33±0,51	0,00	
Fibrillar	1,00±0,00	1,00	
Abrazyon+Surgicel	0,66±0,51	1,00	
Abrazyon+Fibrillar	1,00±0,00	1,00	
			0,039



Histolojik açıdan Fibrozis oluşumuna göre karşılaştırıldığında grupların ikili karşılaştırılmalarında aradaki fark önemsiz bulunmuştur($p>0,05$).

Tablo 13: Histolojik açıdan vaskülarizasyon oluşumuna göre skorlama verileri

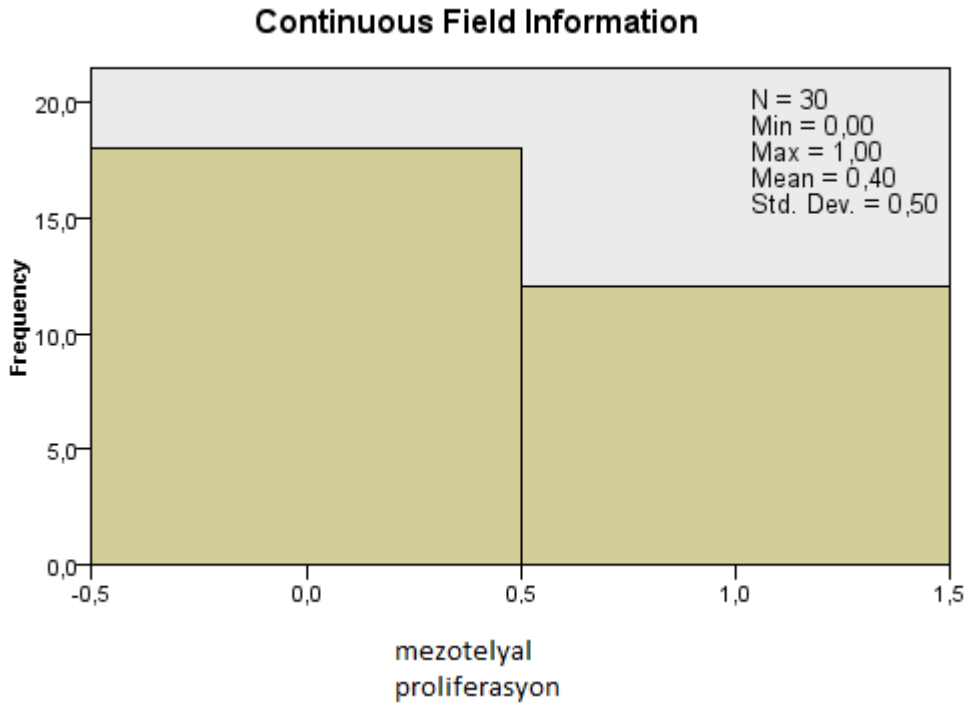
Gruplar	Ortalama±Standart Sapma	Median	P Değeri
Abrazyon	1,00±0,00	1,00	
Surgicel	0,50±0,54	0,50	
Fibrillar	0,66±0,51	1,00	
Abrazyon+Surgicel	0,66±0,51	1,00	
Abrazyon+Fibrillar	1,00±0,00	1,00	
			0,166



Histolojik açıdan vaskülarizasyon oluşumuna göre karşılaştırıldığında grupların ikili karşılaştırmalarında aradaki fark önemsiz bulunmuştur($p>0,05$).

Tablo 14:Histolojik açıdan mezotelyal proliferasyon oluşumuna göre skorlama verileri

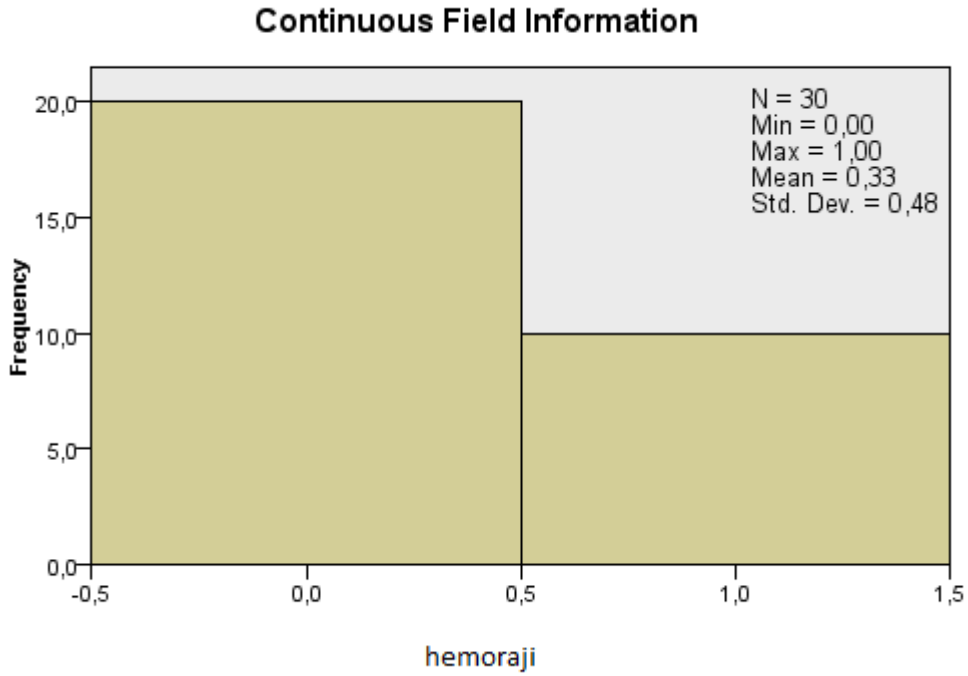
Gruplar	Ortalama±Standart Sapma	Median	P Değeri
Abrazyon	0,50±0,54	0,50	
Surgicel	0,00±0,00	0,00	
Fibrillar	0,00±0,00	0,00	
Abrazyon+Surgicel	0,66±0,51	1,00	
Abrazyon+Fibrillar	0,83±0,40	1,00	
			0,007



Histolojik açıdan mezotelyal proliferasyon oluşumuna göre karşılaştırıldığında abrazyon+fibrillar grubu ile Surgicel grubu arasında ve abrazyon+fibrillar ile Fibrillar grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunurken($p < 0,05$); diğer grupların ikili karşılaştırılmalarında aradaki fark önemsiz bulunmuştur($p > 0,05$).

Tablo 15: Histolojik açıdan hemoraji oluşumuna göre skorlama verileri

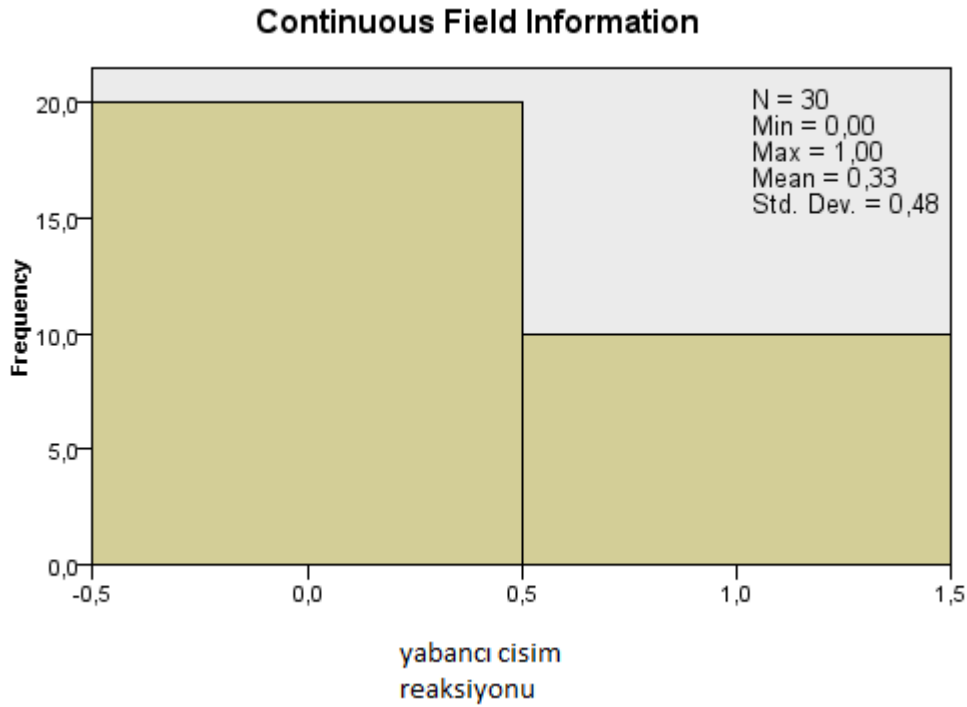
Gruplar	Ortalama±Standart Sapma	Median	P Değeri
Abrazyon	0,16±0,40	0,00	
Surgicel	0,66±0,51	1,00	
Fibrillar	0,00±0,00	0,00	
Abrazyon+Surgicel	0,33±0,51	0,00	
Abrazyon+Fibrillar	0,50±0,54	0,50	
			0,123



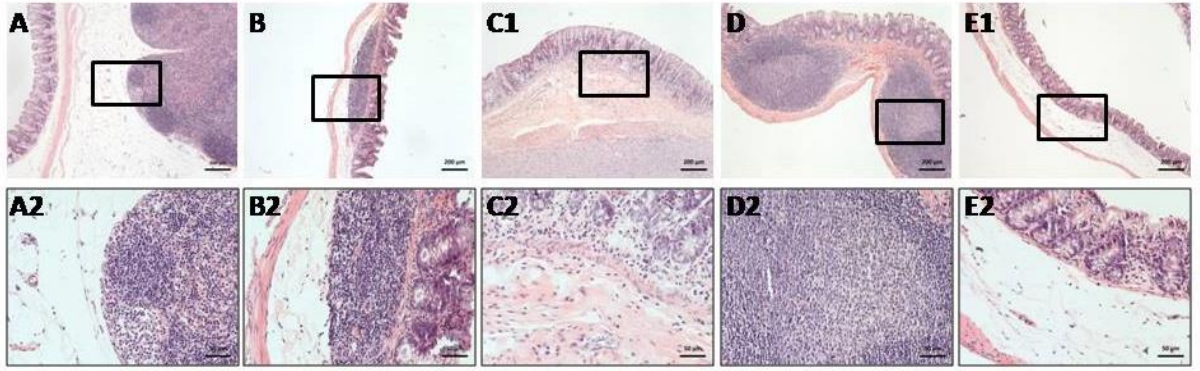
Histolojik açıdan hemoraji oluşumuna göre karşılaştırıldığında grupların ikili karşılaştırmalarında aradaki fark önemsiz bulunmuştur($p>0,05$).

Tablo 16:Histolojik açıdan yabancı cisim reaksiyonu oluşumuna göre skorlama verileri

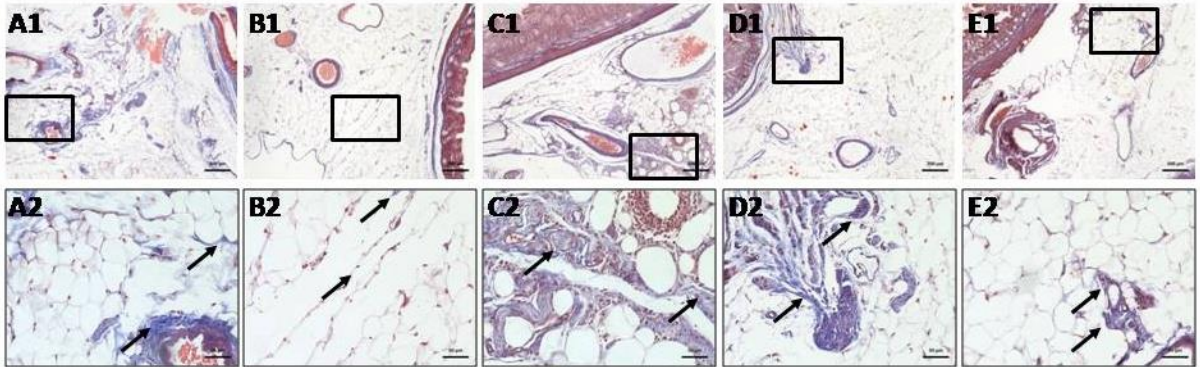
Gruplar	Ortalama±Standart Sapma	Median	P Değeri
Abrazyon	0,00±0,00	0,00	
Surgicel	0,16±0,40	0,00	
Fibrillar	0,33±0,51	0,00	
Abrazyon+Surgicel	0,16±0,40	0,00	
Abrazyon+Fibrillar	1,00±0,00	1,00	
			0,003



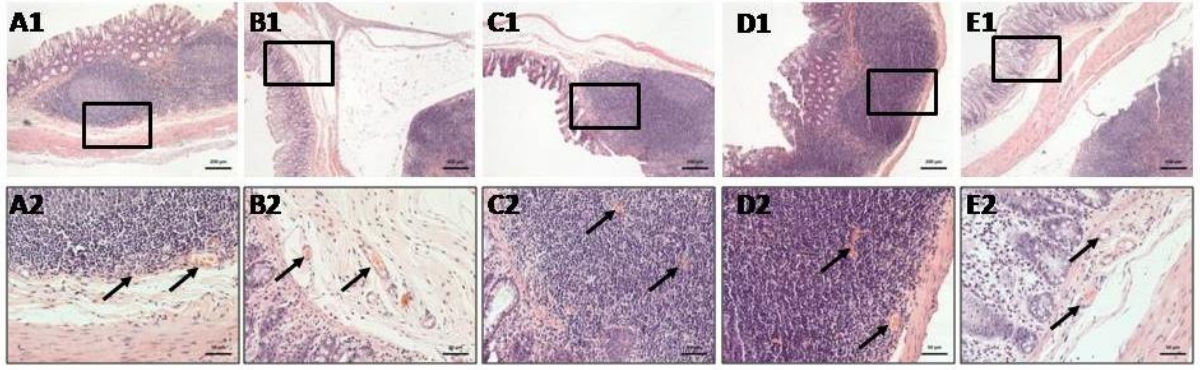
Histolojik açıdan yabancı cisim reaksiyonu oluşumuna göre karşılaştırıldığında Abrazyon+Fibrillar ile Abrazyon grubu arasında, abrazyon+fibrillar grubu ile Surgicel grubunun arasında ve abrazyon+fibrillar ile Abrazyon+Surgicel grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunurken($p < 0,05$); diğer grupların ikili karşılaştırılmalarında aradaki fark önemsiz bulunmuştur($p > 0,05$).



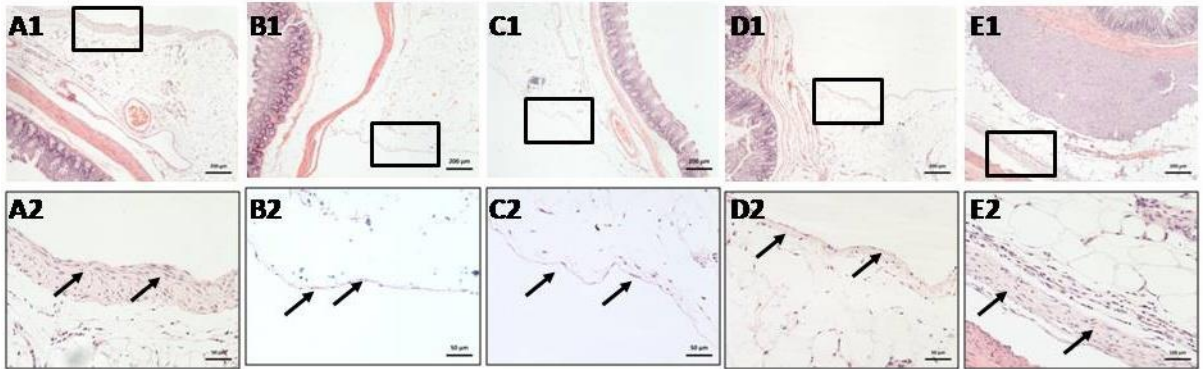
Resim 8: İnfiamasyon.A1, B1, C1, D1,E1 ölçek çubuğu 200µm; A2, B2, C2, D2,E2 ölçek çubuğu 50µm üstteki fotoğrafların ekleri. A: Abrazyon grubu grade 3 inflamasyon, B: Surgicel grubu grade 2 inflamasyon, C: Fibrillar grubu grade 1 inflamasyon, D: Abrazyon+Surgicel grade 2 inflamasyon, E: Abrazyon+Fibrillar grubu, grade 0 inflamasyon. Hematoksilen-Eozin boyama.



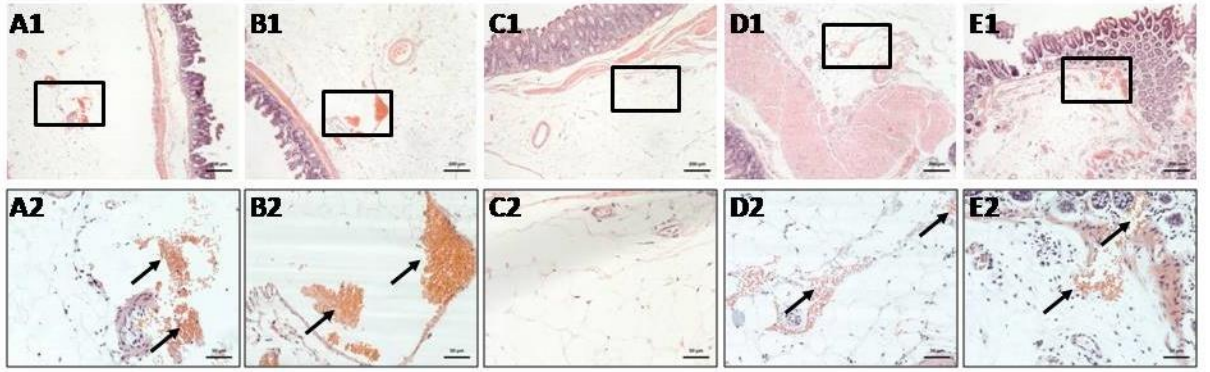
Resim 9: Fibrozis.A1, B1, C1, D1,E1 ölçek çubuğu 200µm; A2, B2, C2, D2,E2 ölçek çubuğu 50µm üstteki fotoğrafların ekleri. Kollajen lifler (ok işaretleri). A: Abrazyon grubu, B: Surgicel grubu, C: Fibrillar grubu, D: Abrazyon+Surgicel grubu, E: Abrazyon



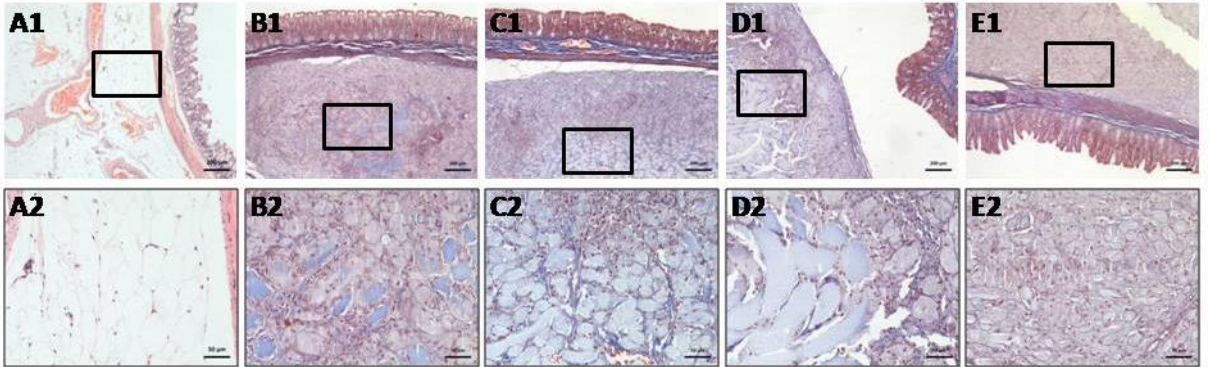
Resim 10: Vaskülarizasyon. A1, B1, C1, D1, E1 ölçek çubuğu 200µm; A2, B2, C2, D2, E2 ölçek çubuğu 50µm üstteki fotoğrafların ekleri. Kapillerler (ok işaretleri). A: Abrazyon grubu, B: Surgicel grubu, C: Fibrillar grubu, D: Abrazyon+Surgicel grubu, E: Abrazyon+Fibrillar grubu. Hematoksilen-Eozin boyama.



Resim 11: Mezotel proliferasyonu. A1, B1, C1, D1, E1 ölçek çubuğu 200µm; A2, B2, C2, D2, E2 ölçek çubuğu 50µm üstteki fotoğrafların ekleri. Mezotel hücreleri (ok işaretleri). B ve C gruplarında mezotel hücrelerde proliferasyon görülmemekte. A: Abrazyon grubu, B: Surgicel grubu, C: Fibrillar grubu, D: Abrazyon+Surgicel grubu, E: Abrazyon+Fibrillar grubu. Hematoksilen-Eozin boyama.



Resim 12: Hemoraji. A1, B1, C1, D1, E1 ölçek çubuğu 200µm; A2, B2, C2, D2, E2 ölçek çubuğu 50µm üstteki fotoğrafların ekleri. Hemoraji alanları (ok işaretleri). A: Abrazyon grubu, B: Surgicel grubu, C: Fibrillar grubu, D: Abrazyon+Surgicel grubu, E: Abrazyon+Fibrillar grubu. Hematoksilen-Eozin boyama.



Resim 13: Yabancı cisim reaksiyonu. A1, B1, C1, D1, E1 ölçek çubuğu 200µm; A2, B2, C2, D2, E2 ölçek çubuğu 50µm üstteki fotoğrafların ekleri. A grubunda yabancı cisim reaksiyonu görülmemekte. A: Abrazyon grubu, B: Surgicel grubu, C: Fibrillar grubu, D: Abrazyon+Surgicel grubu, E: Abrazyon+Fibrillar grubu. Massontrikrom boyama.

TARTIŞMA

Postoperatif adezyonlar; kapalı loop obstrüksiyonuna sebep olan tek bir banttandır, asemptomatik yaygın yoğun adezyonlara kadar geniş klinik spektrumda karşımıza çıkabilir. Bu nedenle adezyon oluşumu ile ilgili faktörlerin ve adezyonla ilişkili komplikasyonların tanımlanması, yüksek riskli hasta grubunun belirlenmesi oldukça önemlidir (50). Abdominal veya jinekolojik operasyon geçirmiş hastalarda %95 oranında karın içi adezyon oluşumu görülür (51).

Yapılan laparotomilerin %3'ü karın içi adezyonların neden olduğu patolojilere yönelik gerçekleştirilir. Cerrahi ve Klinik Adezyon Araştırması (SCAR) grubunun epidemiyolojik verileri adezyonların; ince barsak, kolon, apendiks ve uterusu içeren cerrahi prosedürlerden sonra yaygın olduğunu bildirmiştir (52). Adezyonla ilişkili hastanede yeniden yatış riski en yüksek olan prosedürler total proktokolektomi (%15), ileostomi açılması (%10) ve total kolektomi (%8) olmuştur. Alt batin cerrahi prosedürlere kıyasla üst batin cerrahilerinden sonra adezyon insidansının daha düşük olduğu görülmüştür. Peritonite bağlı inflamasyon, crohn hastalığı ve kolon kanseri için yapılan operasyonların adezyona bağlı oluşan komplikasyonları artırdığı bildirilmiştir (53).

Ameliyat sonrası yapışıklıkların klinik sonuçları son 50 yılda giderek daha fazla tanınmaya başlandı. Abdominopelvik prosedürlerden sonra adezyon oluşumu; ince barsak obstrüksiyonu, azalmış doğurganlık, rekürren ameliyat ihtiyacı ve muhtemelen karın ağrısı kaynağı olabilir. Ayrıca hasta morbiditesi, sonraki cerrahi prosedürlerin başarısı ve genel olarak sağlık bakım sistemine maliyeti üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Son dönemde yapılan çalışmalar; adezyonla ilgili maliyetlerin ulusal sağlık bakım maliyetleri üzerinde büyük bir etkiye sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum adezyon önleyici bir ajana duyulan ihtiyacı gündeme getirmiştir (54).

Güncel yaklaşımda adezyonların önlenmesi için peritoneal hasarı en aza indirecek cerrahi tekniğin seçiminin yanı sıra; inflamatuvar yanıtın azaltılması,

koagülasyon inhibisyonunun sağlanması, fibrinolizisin uyarılması ve yapışıklığa sebep olabilecek yüzeylerin korunması gerekmektedir. Batın içi yapışıklık oluşumunu önleyen bir yöntem; adezyona bağlı komplikasyonlar sebebiyle yapılabilecek re-operasyonları ve beraberinde getireceği mali yükü ortadan kaldıracaktır (55).

Cerrahi müdahale sırasında oluşabilecek travmayı ve dolayısıyla adezyon oluşumunu azaltmak için son yıllarda laparoskopik ve minimal invaziv teknikler benimsenmiştir. Laparoskopik cerrahi, klasik açık cerrahiye göre daha az intraabdominal adezyonla ilişkilidir; ancak laparoskopik yöntemlerle opere edilen hastaların %37.7'sinde postoperatif adezyon hala görülmektedir (56).

Post operatif adezyon oluşumunun fizyopatolojisini anlayabilmek için geçmişten günümüze birçok çalışma yapılmasına karşın henüz post operatif adezyon gelişimini tek başına önleyebilecek herhangi bir cerrahi teknik, bariyer ya da kimyasal ajan keşfedilememiştir (57). Yapılan deneysel araştırmalarda peritoneal adezyonları engelleyebilmek için çeşitli anti enflamatuar ajanlar kullanılmıştır. Peritoneal defekt oluştuktan sonra yara iyileşmesinin ilk fazı olan enflamasyon aşamasını bozarak adezyon oluşumunu engellemek için bu ajanlar kullanılmıştır. Post operatif adezyonların azaltılmasında düşük miktarda kullanılan asetilsalisilik asidin efektif olduğu belirtilmiştir. Rodger ve ark. yaptıkları araştırmalarda kinakrin, retinoik asit ve dipiridamol benzeri farmakolojik ajanların post operatif adezyon oluşumunu azaltmada etkili olduklarını yaptıkları hayvan deneylerinde ispatlamışlardır (58). Kortikosteroidli antihistaminik kullanımının fibroblastların proliferasyonunu engellemekle birlikte yara yerinin iyileşmesinde gecikme, enfeksiyon riskinde artış, insizyonel herni oluşumuna öncülük etmek gibi yan etkileri bünyesinde barındırdığı için özellikle cerrahi kliniklerde post operatif adezyonları önleyici ajan olarak kullanılmamaktadır (59).

Ameliyat sonrası adezyonları önlemek için cerrahi bariyerlerin kullanılması, cerrahi olarak travmatize edilmiş peritonun doğal pozisyonundaki yaralı yüzeylerin mekanik olarak ayrılması ve iyileşme sürecinin her yüzeyde izole olarak gerçekleşmesine izin verilmesi durumunda adezyonları

birleştirmeden iyileşeceği ilkesine dayanır. Bu stratejide ima edilen, bariyerdeki malzemenin periton üzerinde olumsuz bir etkisinin olmadığı varsayımdır. Bir bariyere bitişik peritonun morfolojisini doğrudan değerlendiren çok az veri olduğundan; mevcut bariyer malzemelerinin varlığına doku tepkisini araştırmak için bu çalışmalardan yararlandık (60).

Kullanım kolaylığı, biyouyumluluk, bakterisidal etki ve doku absorpsiyonu nedeniyle okside rejenere selüloz bazlı topikal hemostatik ajanların kullanımı birçok cerrahi branş tarafından tercih edilmektedir (61).

Yapılan bir çalışmada topikal hemostatik ajanlardan okside rejenere selüloz türlerinin abdominopelvik cerrahi sonrası batin içi yapışıklıkları artırdığını göstermiştir. Bu malzemenin intraoperatif ve postoperatif dönemde avantajları olsa da mümkün olduğunca az miktarda kullanılması gerektiği görülmüştür (62).

McGaw ve ark. operasyonun 7. Gününde tüm ratları sakrifiye ederek okside rejenere selüloz kullanımının abdominal adezyon oluşumunu azalttığını bildirirken (63); Hoffman ve ark. hem okside rejenere selüloz uygulananların hem kontrol gruplarının adezyon skorlarının benzer sonuçlar verdiğini bildirmiştir (64).

Önceki raporlar, ORC gazlı bezinin artmış adezyon oluşumu insidansı ile ilişkili olmadığını; ancak aslında adezyon oluşumunu azaltabileceğini göstermiştir. Larsson ve ark. ORC gazlı bezle örtüldükten sonra travmatize çekumda adezyon oluşumunun azaldığını bildirmiştir. Emilebilir jelatin sünger, kontrollerle karşılaştırıldığında adezyon insidansını azaltmamıştır. ORC gazlı bezinin peritoneal defektlere uygulanması adezyon oluşumunda artışa yol açmamıştır (65).

ORC hızla parçalanır ve hafif doku reaksiyonları eşlik eder. 7. günde ORC reaksiyonu; akut inflamatuvar fazdan sonra çevre dokuya polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu ve mononükleer hücre infiltrasyonu olarak tanımlanır. ORC, hasarlı serozayı kaplayarak jelatinimsi bir kütleye dönüştükten sonra adezyon

oluşumunu azaltabilir, böylece yenilenen mezotelyum ile bitişik serozal yüzey arasında fiziksel bir bariyer sağlayabilir (66).

İntraoperatif olarak uygulanan ORC gazlı bez birkaç gün sonra jelatinimsi bir kitle oluşturur ve kademeli olarak emilir ve emilim için gereken süre 3-14 gün arasında değişir. ORC gazlı bezinin iç organların iyileşen dokuda bulunan iskemi alanlarına temas etmesini önlemesi muhtemeldir. Daha sonra gazlı bez yavaş yavaş emilir, iskeminin üstesinden gelinir ve iyileşme sağlanır. Bununla birlikte, ORC'ye bir kan pıhtısı dahil edilirse, yoğun bir adezyon oluşacaktır. Bu nedenle çıplak serozal yüzeyleri örtmek için ve postoperatif adezyon oluşumunu azaltmak amacıyla ORC kullanımı mutlaka kuru cerrahi alanlarla sınırlandırılmalıdır (67,68).

Literatürde kliniğimizde de kullandığımız ORC'nin intrauterin, uterin horn, intestinal, perikardiyal, plevral ve tendon onarım modellerinde yapışıklıkları azalttığı bildirilmekle birlikte tiroid ve cilt arasındaki yapışıklıklarda aynı sonuçlar elde edilememiştir. Yapışmayı önleme potansiyeli birçok çalışma ile doğrulanmıştır; fakat kan varlığında adezyon önleyici etkilerinin azalması ve hasarlı bölgeden kayabilmeleri nedeniyle bazı dezavantajları bildirilmiştir (69).

Haney ve ark. mevcut çalışmalarda, farelerin karın boşluğuna oksitlenmiş rejenere selüloz yerleştirildiğinde, peritonun mezotelyal tabakasının dökülmesine neden oldu. Bu, nispeten lokalize bir etki gibi görünüyordu; çünkü oksitlenmiş rejenere selüloz dikişlerle yerine sabitlendi, yaralanma özellikle doğrudan oksitlenmiş rejenere selülozun altındaki peritondaydı. Yaralanma kontralateral tarafta aynı seviyedeki peritonda daha az şiddetliydi. İyileşmesine rağmen 5 ila 7 gün içinde yüzey mezotel tabakası, peritonun daha derin mimarisi 14 günlük takip aralığında düzensiz kaldı. Oksitlenmiş rejenere selüloz kullanımı bu hayvan paradigmasında periton ve karın içi organlar arasında de novo yapışıklıkların oluşmasına neden olduğu için bu gözlemler tesadüfi ilgiden daha fazlasıdır. Adezyonlar muhtemelen, iyileşme süreci sırasında doğal temas halinde iki oksitlenmiş rejenere selülozla zarar görmüş peritoneal yüzeyin birleşmesinin bir sonucuydu. Oksitlenmiş rejenere selülozun toksik etkisi beklenmiyordu; çünkü bu malzeme Surgicel gibi yıllardır kullanılan yüzey

hemostatlarıyla hemen hemen aynıydı. Bu hemostatlar, fibröz yapışıklıkların oluşumunun tamamen istenmeyen olmadığı ekstirpatif jinekolojik cerrahi sırasında kullanılmıştır. Şu anda mevcut oksitlenmiş rejenere selülozun cerrahi bariyeri nispeten asidiktir ve lokal toksisiteye katkıda bulunabilir (70).

Oksitlenmiş rejenere selülozla yapılan deneylerin aksine, altta yatan peritonun mimarisinde PTFE ile ilişkili hiçbir önemli değişiklik olmamıştır. PTFE malzemesinin yüzeyinde hem mezotel hücreleri hem de makrofajlar tanımlanabilse de hiçbir de novo adezyon gözlenmedi. Bununla birlikte, oksitlenmiş rejenere selülozun cerrahi bir bariyer olarak kullanılmasının, üzerine yerleştirildiği peritoneal yüzeylerde cerrahi travmanın ek bir zararı olduğunda, adezyon oluşumunu bir bariyer kullanılmadan beklenenin altına indirip indirmeyeceğini sorgulamak oldukça önemlidir (71). 74 hastadan oluşan çok merkezli, randomize bir klinik çalışmada, yalnızca bir anatomik bölgede, posterior geniş bağda postoperatif adezyonlarda azalma kaydedilmiştir (72). Fare, tavşan paradigması ile ikiliği açıklayan benzersiz metabolik özelliklere sahip olsa da oksitlenmiş rejenere selülozun insan peritonu üzerindeki etkisi daha net bir şekilde anlaşılana kadar, dikkatli olunması gerektiği görünmektedir (73).

Ameliyat sonrası adezyon gelişiminin ilk hafta içinde, genellikle cerrahi işlemi takip eden 3-5 gün içinde meydana geldiği bildirilmiştir. Bu nedenle, bu süre zarfında adezyon oluşumunun saptanması önemlidir. ORC bazlı bariyer uygulaması, adezyon oluşumunu önemli ölçüde en iyi cerrahi tekniğin kendisinden daha iyi azaltır. Emilebilir ORC, laparotomi ve laparoskopiden sonra adezyon oluşumunun sıklığını azaltır. Öte yandan, etkili hemostaz özelliği, ameliyat sonrası adezyon riskini azaltmak için çok önemli olabilir. ORC, cerrahi operasyon sırasında hasar gören peritoneal yüzeyler arasında geçici bir mekanik bariyer oluştursa bile, bozunma sırasında çok sayıda makrofajı aktive eder (74). Schröder ve ark. ve Yemini ve ark. ORC'nin sıçanlar üzerinde yaptıkları deneylerde çekal adezyonları önlemede başarısız olduğunu bildirmiştir (75,76). Soules ve ark. ayrıca ORC'nin, herhangi bir uygulamaya tabi

tutulmayan hayvanlara kıyasla tavşan uterin boynuz modeli deneyinde adezyon önlemede herhangi bir avantaj sağlamadığını bildirmiştir. (77).

ORC klinik olarak hem hemostazda hem de adezyon önleyici uygulamalarda sıklıkla kullanılan bir materyaldir. Literatürde kanamanın visseral adezyona yol açtığına dair bulgular vardır. Bu açıdan ORC, hemostatik etkisinden dolayı adezyon önleyici özelliklere sahip çok fonksiyonlu kompozit ağların geliştirilmesinde oldukça önemlidir. Ancak ORC yapısını oluşturan selüloz hemen hemen tüm çözücülerde çözünmediği için yeterince işlenebilir değildir (78). İlgili ürünler arasında, ORC filamentlerinin dokuma teknolojisi ile üretilen ve ORC'yi toz haline getirmek ve kompozit hale getirmek için ham tekstil ürünlerini fiziksel olarak parçalayan tekstil ürünleri bulunmaktadır (79).

İdeal bir fiziksel membran bariyeri, yara iyileşmesini etkilememeli veya fibrozis oluşumunu uyarmamalı ve kan ve yabancı madde varlığında etkili olmalıdır. Birçok prosedürde minimal invaziv tekniklerin gelişmesine ve operasyonlar sırasında travmanın nihai olarak azalmasına rağmen, cerrahi teknik tek başına adezyon oluşumunu etkili bir şekilde ortadan kaldırmaz(80).

Bu amaçla yapışıklıkları en aza indirmek için yamalar ile birlikte distile su, dekstran, kortikosteroid, fosfatidilkolin, fosfolipaz inhibitörleri, antiinflamatuvar ajanlar, heparin, doku plazminojen aktivatörü, kollajen Tip 1 sentez inhibitörü gibi çeşitli kimyasal maddelerin kullanımı gündeme gelmiştir. Fakat bu uygulamalar hayvan deneyleriyle sınırlı kalmıştır (81).

Yapışıklıkları önlemek amacıyla yapılan birçok deneysel çalışmada fiziksel membran bariyerlerin yararı gösterilmiş ve bu doğrultuda emilebilir ve emilemeyen fiziksel membran bariyerleri tanımlanmıştır. Adezyon önleyici mekanik bariyer seçiminde bazı parametrelere dikkat edilmelidir. Hızlı ve kolay uygulanabilmeli, biyouyumlu olmalı, uygulama sırasında herhangi bir materyale ihtiyaç duymamalı, hemoraji varlığından etkilenmemeli, enfektif ajanlara öncülük etmemeli, yara iyileşme sürecine zarar vermemeli, nonimmünojenik ve noninflamatuvar özelliklere sahip olmalıdır (82).

Oksitlenmiş rejenere selülozdan üretilen topikal hemostatik ajanlar hemostaz sağlanana kadar kanayan dokulara kolayca ve sıkıca tutunabilir (83). Okside rejenere selüloz, kollajen yüzeylerde pıhtılaşmayı aktive ederek hemostazı kolaylaştırır ve daha düşük bir pH'a sahip olduğu için kostik hemostatik ajan olarak rol oynar. Bu nedenle kontamine yerlerde jelatin köpüğün yerine tercih edilmektedir (84). Bu köklü avantajlara rağmen, düşük pH doku enfeksiyonuna neden olabilir ve iyileşmeyi geciktirebilir. Çoğunluğu 7 ile 14 gün içinde emilmesine rağmen; bazı materyaller dokularda uzun süre (birkaç ay veya yıla kadar) kalabileceğinden bu oldukça önemlidir. ORC bazlı emilebilir hemostatların sıçan modellerinde adezyon oluşumu üzerindeki etkilerini aydınlatmak için farklı metodolojilere sahip çok sayıda hayvan çalışması yapılmıştır; ancak sonuçlar tutarsızdır (85).

Literatür incelendiğinde topikal hemostatik ajanlardan okside rejenere selülozun hemostaz ve adezyon üzerine etkilerinden bahsedilmiş olup; hangi türünün adezyon üzerine ne şekilde etkilediğini karşılaştıran bir makaleye rastlanmamıştır.

Bu çalışmada topikal hemostatik ajanlardan okside rejenere selüloz türüne ait iki hemostatik ajan olan Surgicel ve Fibrillar'ın karın içi yapışıklık oluşumuna olan etkilerini makroskopik ve mikroskopik açıdan karşılaştırdık. Yapılan deneysel çalışma modelinde beş ayrı grup istatistiksel olarak ikili karşılaştırmalar yapılarak değerlendirilmiştir.

Makroskopik olarak yapışıklık değerlendirilmesi Nair skorlamasına göre yapılmıştır. Nair skorlamasında yapışıklığın şiddeti, yaygınlığı ve yapışıklık durumu skorlanarak değerlendirilmiştir. Makroskopik olarak tüm gruplar değerlendirildiğinde yapışıklığın yaygınlığı ve oluşumuna göre istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunurken ($p < 0,05$); yapışıklığın şiddetine göre anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Histopatolojik olarak çıkarılan dokular inflamasyon, fibrozis, vaskularizasyon ve mezotelyal proliferasyon, hemostaz ve yabancı cisim reaksiyonu skorlanarak değerlendirilmiştir. Mikroskopik olarak tüm gruplar

değerlendirildiğinde inflamasyon, mezotelyal proliferasyon ve yabancı cisim reaksiyonu açısından anlamlı bir farklılık bulunurken ($p<0,05$); fibrozis, vaskularizasyon ve hemoraji açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Gelecekte adezyonun önlenmesine yönelik daha etkili yaklaşımlar tasarlamak için adezyon fibroblastlarının ve diğer elementlerin içeriklerinin yanı sıra adezyon gelişiminin ve önlenmesinin patogenezi netleştirmek için daha fazla çalışmaya şiddetle ihtiyaç vardır.



SONUÇ VE ÖNERİLER

Post operatif dönemde gelişen karın içi yapışıklıklar çeşitli morbiditelere sebep olmaktadır. Postoperatif gelişen karın içi yapışıklıkların önlemek amacıyla birçok deneysel ve klinik çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda operasyon sırasında çeşitli cerrahi teknikler, farmakolojik ajanlar ve fiziksel bariyerler kullanılarak istatistiksel olarak anlamlı ya da anlamsız sonuçlar elde edilmiştir. Literatürde bu konuda yapılan birçok bilimsel çalışma olmasına rağmen karın içi yapışıklık oluşumunu ideal olarak azaltan herhangi bir ajan ya da yöntem bulunamamıştır.

Çalışmamızda Okside rejenere selüloz türü hemostatik ajanlardan Surgicel ve Fibrillar'ın karın içi yapışıklık oluşumuna etkilerini makroskopik ve mikroskopik parametreler kullanarak karşılaştırdık. Literatürde Okside rejenere selüloz türü hemostatik ajanların lokal hemostatik etkilerinden yararlanarak çeşitli alanlarda kullanıldığını gösteren deneysel ve klinik çalışmalar mevcut olup; çalışmamızda Fibrillar türü hemostatik ajanın çeşitli parametrelerle karşılaştırıldığında Surgicel türüne kıyasla karın içi yapışıklık oluşumunu anlamlı şekilde arttırdığı görülmüştür($p<0,05$).

Okside rejenere Selüloz türü hemostatik ajanların hemostaz kontrolü ve karın içi yapışıklıkları azaltmada karşılaştırmalı olarak hangi türün öncelikle tercih edilmesi konusunda deneysel ve klinik anlamda daha fazla araştırmayla desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. Miller G, Boman J, Shrier I, Gordon PH. Natural history of patients with adhesive small bowel obstruction. Vol. 87, British Journal of Surgery. 2000.
2. Strik C, Stommel MWJ, Schipper LJ, vanGoor H, ten Broek RPG. Long-term impact of adhesions on bowel obstruction. Surgery (United States). 2016 May 1;159(5):1351–9.
3. Attard JAP, MacLean AR. Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention. Can J Surg 2007 Aug;50(4):291–300.
4. Brüggmann D, Tchartchian G, Wallwiener M, Münstedt K, Tinneberg HR, Hackethal A. Intra abdominal eadhäsionen - Definition, entstehung, bedeutung in der operativen medizinund möglich keiten der reduktion. Vol. 107, Deutsches Arzteblatt. 2010. p. 769–75.
5. Wang R, Guo T, Li J. Mechanisms of Peritoneal Mesothelial Cells in Peritoneal Adhesion. Vol. 12, Biomolecules. MDPI; 2022.
6. Sortini D, Feo CV, Maravegias K, Carcoforo P, Pozza E, Liboni A, Sortini A. Role of peritoneal lavage in adhesion formation and survival rate in rats: An experimental study. Journal of Investigative Surgery. 2006 Sep;19(5):291–7.
7. Van Baal JOAM, van de Vijver KK, Nieuwland R, vanNoorden CJF, vanDriel WJ, Sturk A, et al. The histophysiology and pathophysiology of the peritoneum. Vol. 49, Tissueand Cell. Churchill Livingstone; 2017. p. 95–105.
8. VanGoor H. Consequence sand complications of peritoneal adhesions. Colorectal Disease. 2007 Oct;9(SUPPL. 2):25–34.
9. Vrijland WW, Jeekel J, vanGeldorp HJ, Swank DJ, Bonjer HJ. Abdominal adhesions: Intestinal obstruction, pain, and infertility. Vol. 17, Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. 2003. p. 1017–22.

10. Golias C, Batistatou A, Bablekos G, Charalabopoulos A, Peschos D, Mitsopoulos P, et al. Physiology and pathophysiology of selectins, integrins, and IgSf cell adhesion molecules focusing on inflammation. A paradigm model on infectious endocarditis. *Cell Commun Adhes.* 2011 Jun;18(3):19–32.
11. Colak N, Nazli Y, Alpay MF, Aksoy ON, Akkaya IO, Bayrak R, et al. Effect of topical N-acetylcysteine in the prevention of postoperative pericardial adhesion formation in a rabbit model. *Cardiovascular Pathology.* 2013 Sep;22(5):368–72.
12. Van der Wal JBC, Jeekel J. Biology of the peritoneum in normal homeostasis and after surgical trauma. *Colorectal Disease.* 2007 Oct;9(SUPPL. 2):9–13.
13. González-Quintero VH, Cruz-Pachano FE. Preventing adhesions in obstetric and gynecologic surgical procedures. *Rev Obstet Gynecol* 2009;2(1):38–45.
14. Ergin İ, Demirel, M. A. Kedi ve Köpeklerde Abdominal Cerrahi ve Jinekolojik Operasyonlar Sonrası İntra-Abdominal Adezyon Oluşumu ve Medikal Olarak Önlenmesi. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi,* 2017 14 (1), 61-72.
15. Ten Broek RPG, Strik C, Issa Y, Bleichrodt RP, vanGoor H. Adhesiolysis-related morbidity in abdominal surgery. *Ann Surg.* 2013 Jul;258(1):98–106.
16. Prieto-Diaz-Chávez E, Medina-Chávez JL, Ramírez-Barba EJ, Trujillo-Hernández B, Milán-Guerrero RO, Vásquez C. Reduction of peritoneal adhesion to polypropylene mesh with the application of fibrin glue. *ActaChirBelg.* 2008;108(4):433–7.
17. Hassanabad AF, Zarzycki AN, Jeon K, Deniset JF, Fedak PWM. Post-operative adhesions: A comprehensive review of mechanisms. *Biomedicines.* 2021 Aug 1;9(8).

18. T. Fevang, D. Jensen, J. Fevang, K. B. Upper Gastrointestinal Contrast Study in the Management of Small Bowel Obstruction - a Prospective Randomised Study. *The European Journal of Surgery* 2000 Jan 24;166(1):39–43.
19. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Dervenis C, Young RL. Peritoneal Adhesions: Etiology, Pathophysiology, and Clinical Significance Recent Advances in Prevention and Management Vol. 18, *DigSurg*. 2001.
20. Ochoa Capelo F, Kumar A, Steinkampf MP, Azziz R. Laparoscopic evaluation following failure to achieve pregnancy after ovulation induction with clomiphene citrate. *Fertil Steril [Internet]*. 2003 Dec;80(6):1450–3.
21. Tambe S v., Rana KK, Kakar A, Aggarwal S, Aggrawal A, Kakar S, et al. Clinical importance of duodenal recesses with special reference to internal hernias. *Archives of Medical Science*. 2017 Feb 1;13(1):148–56.
22. Ishizuka M, Shibuya N, Takagi K, Iwasaki Y, Hachiya H, Aoki T, et al. Gastrografin reduces the need for additional surgery in postoperative small bowel obstruction patients without long tube insertion: A meta-analysis. *Ann Gastroenterol Surg*. 2019 Mar 1;3(2):187–94.
23. Tingstedt B, Andersson E, Isaksson K, Andersson R. Clinical impact of abdominal adhesions: What is the magnitude of the problem? Vol. 43, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2008. p. 255–61.
24. Von Bülow C, Hayen W, Hartmann A, Mueller-Klieser W, Allolio B, Nehls V. Endothelial capillaries chemotactically attract tumour cells. *Journal of Pathology*. 2001 Jan 1;193(3):367–76.
25. Brochhausen C, Schmitt VH, Planck CNE, Rajab TK, Hollemann D, Tappich C, et al. Current Strategies and Future Perspectives for Intraperitoneal Adhesion Prevention. Vol. 16, *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2012. p. 1256–74.

26. Peng Y, Zheng M, Ye Q, Chen X, Yu B, Liu B. Heated and Humidified CO₂ Prevents Hypothermia, Peritoneal Injury, and Intra-Abdominal Adhesions During Prolonged Laparoscopic Insufflations. *Journal of Surgical Research*. 2009 Jan;151(1):40–7.
27. Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. Vol. 17, *World Journal of Gastroenterology*. Baishideng Publishing Group Co; 2011. p. 4545–53.
28. Kocaay AF, Çelik SU, Eker T, Çetinkaya ÖA, Genç V. Intraperitoneal adhesions: pathogenesis, clinical significance, and prevention strategies. *Sisli Etfal Hastanesi Tip Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital*. 2015 Dec 15;231–7.
29. Torre M, Favre A, Pini Prato A, Brizzolara A, Martucciello G. Histologic study of peritoneal adhesions in children and in a rat model. *Pediatr Surg Int*. 2002;18(8):673–6.
30. Nappi C, diSpiezioSardo A, Greco E, Guida M, Bettocchi S, Bifulco G. Prevention of adhesions in gynaecological endoscopy. Vol. 13, *Human Reproduction Update*. 2007. p. 379–94.
31. Belluco C, Meggiolaro F, Pressato D, Pavesio A, Bigon E, Donà M, et al. Prevention of post surgical adhesions with an auto crosslinked hyaluronan derivative gel. *Journal of Surgical Research*. 2001;100(2):217–21.
32. Carta G, Cerrone L, Iovenitti P. Postoperative adhesion prevention in gynecologic surgery with hyaluronic acid. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2004;31(1):39–41.
33. Irkorucu O, Ferahköşe Z, Memiş L, Ekinçi Ö, Akin M. Reduction of post surgical adhesions in a rat model: A comparative study. *Clinics*. 2009;64(2):143–8.

34. Soga Y, Takai S, Koyama T, Okamoto Y, Ikeda T, Nishimura K, et al. Attenuating effects of chymase inhibitor on pericardial adhesion following cardiac surgery. *J Card Surg.* 2007 Jul;22(4):343–7.
35. Research S, Uncay T, Ucukozkan K, Ayezit B, Rsoy E, Ilek D, et al. SURGICAL RESEARCH PREVENTION OF ADHESIONS BY SODIUM CHROMOGLYCATE, DEXAMETHASONE, SALINE AND APROTININ AFTER PELVIC SURGERY. Vol. 74, *ANZ J. Surg.* 2004.
36. Hickman DSA, Pawlowski CL, Sekhon UDS, Marks J, Gupta A Sen. Biomaterials and Advanced Technologies for Hemostatic Management of Bleeding. Vol. 30, *Advanced Materials.* Wiley-VCH Verlag; 2018.
37. Sundaram CP, Keenan AC. Evolution of hemostatic agents in surgical practice. In: *Indian Journal of Urology.* 2010. p. 374–8.
38. Hong YM, Loughlin KR. The Use of Hemostatic Agents and Sealants in Urology. Vol. 176, *Journal of Urology.* 2006. p. 2367–74.
39. Emilia M, Luca S, Francesca B, Luca B, Paolo S, Giuseppe F, et al. Topical hemostatic agents in surgical practice. *Transfusion and Apheresis Science.* 2011 Dec;45(3):305–11.
40. Samudrala S. Topical hemostatic agents in surgery: a surgeon's perspective. *AORN J* 2008 Sep;88(3):S2-11.
41. Temiz A, Ozturk C, Bakunov A, Kara K, Kaleli T. A new material for prevention of peritendinous fibrotic adhesions after tendon repair: Oxidised regenerated cellulose (Interceed), an absorbable adhesion barrier. *Int Orthop.* 2008 Jun;32(3):389–94.
42. Barnard J, Millner R. A Review of Topical Hemostatic Agents for Use in Cardiac Surgery. Vol. 88, *Annals of Thoracic Surgery.* 2009. p. 1377–83.
43. Miller DT, Roque DM, Santin AD. Use of Monsel solution to treat obstetrical hemorrhage: a review and comparison to other topical hemostatic agents. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212:725-735.

44. Wysham WZ, Roque DR, Soper JT. Use of topical hemostatic agents in gynecologic surgery. *ObstetGynecolSurv* 2014 Sep;69(9):557–63.
45. Tam T, Harkins G, Dykes T, Gockley A, Davies M. Oxidized regenerated cellulose resembling vaginal cuff abscess. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2014;18(2):353–6.
46. Achneck HE, Sileshi B, Jamiolkowski RM, Albala DM, Shapiro ML, Lawson JH. A comprehensive review of topical hemostatic agents: Efficacy and recommendations for use. Vol. 251, *Annals of Surgery*. 2010. p. 217–28.
47. Demirekin ZB, Sezer UA, Karatopuk DU, Sezer S. Development of Metal Ion Binded Oxidized Regenerated Cellulose Powder as Hemostatic Agent: A Comparative Study with in Vivo Performance. *IndEngChemRes*. 2015 May 13;54(18):4906–14.
48. Sileshi B, Achneck H, Ma L, Lawson JH. Application of energy-based Technologies and topical hemostatic agents in the management of surgical hemostasis. Vol. 18, *Vascular*. 2010. p. 197–204.
49. Kalinin RE, Suchkov IA, Bazaev SB, Krylov AA. Local hemostatic agents in surgical practice. *Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care*. 2021;10(2):337–46.
50. Sisodia V, Sahu SK, Kumar S. Clinical Profile of Patients with Postoperative Adhesive Intestinal Obstruction and its Association with Intraoperative Peritoneal Adhesion Index. *Chirurgia (Bucur)* 2016;111(3):251–8.
51. Pereira BM, Bortoto JB, Fraga GP. Topical hemostatic agents in surgery: Review and prospects. Vol. 45, *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*. Colegio Brasileiro de Cirurgioes; 2018.
52. Lower AM, Hawthorn RJS, Clark D, Boyd JH, Finlayson AR, Knight AD, et al. Adhesion-related readmissions following gynaecological laparoscopy or laparotomy in Scotland: An epidemiological study of 24 046 patients. *Human Reproduction*. 2004;19(8):1877–85.

53. Richard PG, Issa Y, van Santbrink EJP, Bouvy ND, Kruitwagen RFPM, Jeekel J, et al. Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: Systematic review and met-analysis. *BMJ (Online)*. 2013 Oct 19;347(7929).
54. Morani AC, Platt JF, Thomas AJ, Kaza RK, Al-Hawary MM, Cohan RH, et al. Hemostatic agents and tissue sealants: Potential mimics of abdominal abnormalities. *American Journal of Roentgenology*. 2018 Oct 1;211(4):760–6.
55. Binnebösel M, Klinge U, Rosch R, Junge K, Lynen-Jansen P, Schumpelick V. Morphology, quality, and composition in mature human peritoneal adhesions. *Langenbecks Arch Surg*. 2008 Jan;393(1):59–66.
56. Kamel RM. Prevention of post operative peritoneal adhesions. Vol. 150, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. Elsevier Ireland Ltd; 2010. p. 111–8.
57. Ryan CK, Sax HC. Evaluation of a carboxymethylcellulose sponge for prevention of postoperative adhesions. *The American Journal of Surgery* 1995 Jan;169(1):154–60.
58. Weinans MJN, Kauer FM, Klompmaker IJ, Wijma J. Transient liver function disturbances after the intraperitoneal use of 32% dextran 70 as adhesion prophylaxis in infertility surgery. *Fertil Steril*. 1990;53(1):159–61.
59. Prieto-Diaz-Chávez E, Medina-Chávez JL, Ramírez-Barba EJ, Trujillo-Hernández B, Milán-Guerrero RO, Vásquez C. Reduction of peritoneal adhesion to polypropylene mesh with the application of fibrin glue. *Acta Chir Belg*. 2008;108(4):433–7.
60. Van 't Riet M, De Vos Van Steenwijk PJ, Bonthuis F, Marquet RL, Steyerberg EW, Jeekel J, et al. Prevention of Adhesion to Prosthetic Mesh Comparison of Different Barriers Using an Incisional Hernia Model. Vol. 237, *ANNALS OF SURGERY*. 2003.

61. Penzias A, Bendikson K, Falcone T, Gitlin S, Gracia C, Hansen K, et al. Postoperative adhesions in gynecologic surgery: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2019 Sep 1;112(3):458–63.
62. Tepetes K, Asproдини EK, Christodoulidis G, Spyridakis M, Kouvaras E, Hatzitheofilou K. Prevention of postoperative adhesion formation by individual and combined administration of 4 percent dextrin and dimetindenemaleate. *British Journal of Surgery*. 2009 Dec;96(12):1476–83.
63. McGaw T, Elkins TE, DeLancey JO, McNeeley SG, Warren J. Assessment of intraperitoneal adhesion formation in a rat model: can a procoagulant substance prevent adhesions? *Obstetrics and gynecology* 1988 May [cited 2023 Mar 18];71(5):774–8.
64. Hoffmann NE, Siddiqui SA, Agarwal S, McKellar SH, Kurtz HJ, Gettman MT, et al. Choice of Hemostatic Agent Influences Adhesion Formation in a Rat Cecal Adhesion Model. *Journal of Surgical Research*. 2009 Jul 1;155(1):77–81.
65. Molinas CR, Elkelani O, Campo R, Luttun A, Carmeliet P, Koninckx PR. Role of the plasminogen system in basal adhesion formation and carbondioxide pneumoperitoneum-enhanced adhesion formation after laparoscopic surgery in transgenic mice. *Fertil Steril* 2003 Jul;80(1):184–92.
66. Hellebrekers BW, Trimbos-Kemper GC, vanBlitterswijk CA, Bakkum EA, Trimbos JB. Effects of five different barrier materials on post surgical adhesion formation in the rat. *Hum Reprod* 2000 Jun [cited 2023 Mar 18];15(6):1358–63.
67. Larsson B, Nisell H, Granberg I. Surgicel--an absorbable hemostatic material in prevention of peritoneal adhesions in rats. *ActaChirScand* 1978 [cited 2023 Mar 18];144(6):375–8.
68. Sharma JB, Malhotra M. Topical oxidized cellulose for tubal hemorrhage hemostasis during laparoscopic sterilization. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2003;82:221–2.

69. Biçer M, Bayram AS, Gürbüz O, Şenkaya IS, Yerci Ö, Tok M, et al. Assessment of the Efficacy of the Bio-absorbable Oxidized Regenerated Cellulose for Prevention of Post-operative Pericardial Adhesion in the Rabbit Model. Vol. 36, The Journal of International Medical Research. 2008.
70. Hill-West JL, Chowdhury SM, Dunn RC, Hubbell JA. Efficacy of a resorbable hydrogel barrier, oxidized regenerated cellulose, and hyaluronic acid in the prevention of ovarian adhesions in a rabbit model. *Fertil Steril*. 1994;62(3):630–4.
71. Wiseman DM, Gottlick-larkowski L, Kamp L. Effect of Different Barriers of Oxidized Regenerated Cellulose (ORC) on Cecal and Side wall Adhesions in the Presence and Absence of Bleeding. Vol. 12, Journal of Investigative Surgery. 1999.
72. Haney AF, Doty E. Murine peritoneal injury and de novo adhesion formation caused by oxidized-regenerated cellulose (Interceed [TC7]) but not expanded polytetrafluoroethylene (Gore-Tex Surgical Membrane). *Fertil Steril* 1992 Jan [cited 2023 Mar 18];57(1):202–8.
73. Bergström M, Falk P, Holmdahl L. Effect of acidosis on expression of mesothelial cell plasminogen activator inhibitor type-1. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2006 Sep;20(9):1448–52.
74. Gago LA, Saed G, Elhammady E, Diamond MP. Effect of oxidized regenerated cellulose (Interceed®) on the expression of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 in human peritoneal fibroblasts and mesothelial cells. *Fertil Steril*. 2006 Oct;86(4 SUPPL.):1223–7.
75. Schrøder M, Willumsen H, Hansen JP, Hansen OH. Peritoneal adhesion formation after the use of oxidized cellulose (Surgicel) and gelatin sponge (Spongostan) in rats. *Acta Chir Scand*. 1982;148(7):595–6.
76. Yemini M, Meshorer A, Katz Z, Rozenman D, Lancet M. Prevention of reformation of pelvic adhesions by “barrier” methods. *Int J Fertil*. 1984;29(3):194–6.

77. Soules MR, Dennis L, Bosarge A, Moore DE. The prevention of postoperative pelvic adhesions: an animal study comparing barrier methods with dextran 70. *Am J Obstet Gynecol* 1982 Aug 1 [cited 2023 Apr 10];143(7):829–34.
78. Zhang S, Li J, Chen S, Zhang X, Ma J, He J. Oxidized cellulose-based hemostatic materials. Vol. 230, *Carbohydrate Polymers*. Elsevier Ltd; 2020.
79. Yavuz A, Öner G, Taş M, Çınaroğlu S. The effects of an absorbable hemostat produced from oxidized regenerated cellulose on adhesion formation in a rat model. *Medical Journal of Bakirkoy*. 2021;17(2):142–8.
80. Guvenal T, Cetin A, Ozdemir H, Yanar O, Kaya T. Prevention of postoperative adhesion formation in rat uterine horn model by nimesulide: a selective COX-2 inhibitor. Vol. 16, *Human Reproduction*. 2001.
81. Daiguji H, Hwang J, Takahashi A, Kataoka S, Endo A. Ion transport in mesoporous silica SBA-16 thin films with 3D cubic structures. *Langmuir*. 2012 Feb 21;28(7):3671–7.
82. Yeo Y, Kohane DS. Polymers in the prevention of peritoneal adhesions. Vol. 68, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2008. p. 57–66.
83. Aydemir Sezer U, Sanko V, Gulmez M, Aru B, Sayman E, Aktekin A, et al. Polypropylene composite hernia mesh with anti-adhesion layer composed of polycaprolactone and oxidized regenerated cellulose. *Materials Science and Engineering C*. 2019 Jun 1;99:1141–52.
84. Cheng Y, Lu J, Liu S, Zhao P, Lu G, Chen J. The preparation, characterization and evaluation of regenerated cellulose/collagen composite hydrogel films. *Carbohydr Polym*. 2014 Jul 17;107(1):57–64.
85. Habal P, Sívková V, Votava P. Comparison of Efficacy and Safety of Non-Regenerated and Regenerated Oxidized Cellulose Based Fibrous Haemostats. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2022;65(2):53–8.