

GEÇİKMİŞ GRADE III DUODENUM YARALANMALARINDA FİBRİN YAPIŞTIRICI VE EXPANDED POLYTETRAFLUROETHYLENE YAMA KULLANIMI (DENEYSEL ÇALIŞMA)

FIBRIN ADHESIVE AND EXPANDED POLYTETRAFLUROETHYLENE PATCH USING IN DELAYED GRADE III DUODENUM INJURIES (AN EXPERIMENTAL STUDY)

Aziz Mutlu BARLAS¹, Yusuf Murat BAĞ¹, Mustafa Kemal URHAN¹, Rıfat BEZİRCİ¹, Kemal KISMET¹, Berkay KÜÇÜK², Yusuf Akif AKGÜN¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, ANKARA

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, ANKARA

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :6-13

ÖZET

Duodenal yaralanmalar, %14-%20 mortalite ve %65 morbidite oranıyla, cerrahi açıdan çözümü güç bir problemdir. Hafif yaralanmalar primer olarak onarılabilirken, ciddi yaralanmalarda daha karmaşık ve zaman alıcı yöntemler kullanılır. Hangi teknik uygulanırsa uygulansın mortalite ve morbidite oranları yüksekliğini korur. Eşlik eden organ yaralanmalarının sıklığı ve hemodinaminin bozuk oluşu acil müdahale gerektirir. Uygun yöntemin seçimi ve operasyonun süresi hayat kurtarıcıdır. Geçikmiş grade III duodenum yaralanmalarında fibrin doku yapıştırıcı desteği ve defektin kapatılmasında ePTFE yama kullanımı, bilinen karmaşık ve zaman alıcı onarım yöntemlerine alternatif olabilir miydi? Deneysel çalışmamızda bu soruya yanıt arandı.

Ratlarda grade III duodenum yaralanması oluşturulduktan sonra, 36 adet rat 12'şerli 3 gruba ayrıldı. Onarımlar yaralanmadan 12 saat sonra yapıldı. I. gruba primer onarım, II. gruba primer yaklaştırma + fibrin doku yapıştırıcı ile onarım, III. gruba ise ePTFE yama ile onarım yapıldı. Operasyondan sonraki 14. gün yaşayan ratların hepsi sakrifiye edilerek, karın içi apse, yapışıklık, patlama basıncı ve histopatolojik olarak yara iyileşmesi değerlendirildi. Grup I' de ve grup II' de ölüm oranı %16.7, grup III' de %8.3 olarak bulundu. Duodenal kaçak ve apse I. grupta %50 oranında gözlenirken, II. grupta %10 gözlemlendi. III. grupta ise hiç gözlenmedi. Dilatasyon I. grupta deneklerin yarısında mevcuttu. II. grupta bir denekte gözlenirken, III. grupta rastlanmadı. Yapışıklıklar I. grupta diğer iki gruba oranla anlamlı olarak fazlaydı. II. ve III. gruplarda yapışıklıklar azdı ve benzerdi. Biyomekanik ölçümlerde, I. gruptaki deneklerin yarısında patlama onarım bölgesinden oldu. Diğer iki grupta hiçbir denekte onarım bölgesinden patlama olmadı. Basınç ölçümlerinde I. grubun ortalama patlama basıncı, diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu. II. ve III. gruplarda patlama basıncı ortalamaları benzerdi ve normal ince barsak patlama basıncı ortalamasına yakındı. Histopatolojik incelemede II. grup en iyi skor ortalamasına sahipti ve III. grup ile benzerdi. I. grup ise histopatolojik incelemede en kötü skorları aldı ve diğer iki gruba göre anlamlı olarak iyileşmede gecikme gözlemlendi. Bu bulgulara göre primer onarımın uygun olmayacağı gecikmiş grade III duodenum yaralanmalarında, uygulanması zaman alıcı ve karmaşık olan diğer cerrahi onarım yöntemlerine alternatif olarak, fibrin doku yapıştırıcı ve ePTFE yama kullanımı gelecekte bir umut olabilir.

Anahtar Kelimeler:Duodenal yaralanma, fibrin yapıştırıcı, ePTFE yama

ABSTRACT

Duodenal injuries with 14-20% mortality and 65% morbidity rates are difficult problems to solve in surgery. Minor injuries can be repaired primarily, but in severe injuries more complex and time consuming procedures are required. Independent of the repair technique morbidity and mortality rates are still high. Due to accompanying organ injuries and unstable hemodynamic state urgent operation is essential. Appropriate surgical technique and duration of operation is life saving. Can fibrin tissue sealant and ePTFE patch application for closure of defects be alternative to known complex and time consuming procedures for delayed repair in grade III duodenal injuries? With this experimental study answer of this question is searched.

After grade III duodenal injury has been performed, 36 rats were divided into 3 groups randomly and each group was composed of 12 rats. 12 hours after injury, in the first group primary repair, in the second group primary closure and repair with fibrin tissue sealant and in the third group repair with ePTFE patch was performed. 14 days after operation all of the living rats were sacrificed and intraabdominal abscess, adhesions, burst pressure and wound healing were evaluated histopathologically. Death rates were 16.7% in group I and II and 10% in group III. Duodenal leakage and abscess were observed 50% in group I and 10% in group II. In group III no duodenal leakage and abscess were observed. Dilatation was found 50% in group I, 10% in group II and none of the rats in group III. Adhesions were significantly higher in group I compared to the other two groups. In group II and III adhesions were few and similar. Biomechanical measurements showed that bursts was on the repair site in the half of the rats in group I. None of the other groups had bursts on the repair site. The mean burst pressure in group I was found significantly lower than the other two groups. The mean burst pressure in group II and III were similar and near to the normal small bowel burst pressure. On histopathological examination group II had the best scores and it was similar to group III, in group I scores were significantly lower and showed delayed healing significantly compared to the other two groups.

According to these findings, we believe that in the future, when primary repair is not appropriate for delayed grade III duodenal injuries, fibrin tissue sealant and ePTFE patch may be alternative to complex and time consuming procedures.

Keywords:Duodenal injury, fibrin sealant, ePTFE patch.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Aziz Mutlu BARLAS

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Genel Cerrahi Kliniği, Sakarya Mah, Ulucanlar Cad, No: 89, Altındağ, Ankara, Türkiye Tel: +90 312 595 34 16

GİRİŞ VE AMAÇ

Duodenum gastrointestinal kanalın cerrahi açıdan en problemlı bölümüdür ve yaralanması halinde cerrahi tedavisi oldukça zorluk arz eder ve sonuçlar çok yüz güldürücü değildir. Bu durumun nedenleri olarak majör vasküler yapılaraya yakın olması nedeniyle duodenum yaralanmalarına vasküler yaralanma ve şokun eşlik edebilmesi, kombine pankreatikoduodenal yaralanmalar sonucu salınan sindirim enzimlerinin neden olduğu retroperitoneal nekroz ve enfeksiyon ve duodenal iyileşmenin diğer sindirim sistemi bölümlerine göre daha kötü olması, bu yaralanmaların sık görülmemesi ve bu nedenle bu durumla başa çıkabilecek yeterlilikte ve tecrübede az sayıda cerrah bulunması, erken tanı koymakta karşılaşılan zorluklar sayılabilir (1-3). Duodenum yaralanmaları nedeniyle olan ölümlerin yaklaşık yarısında kanama ve şok ön plandadır (4, 5). Duodenal yaralanmalar nadirdir ve tüm karın travmaları içinde %2' den az gibi bir orana sahiptir (1). Duodenum yaralanmalarında uygulanacak tek ve kesin bir tedavi yöntemi yoktur. Duodenal yaralanmanın, yerine, oluş şekline, ciddiyetine ve ek organ yaralanması olup olmasına göre tedavi şekli değişir. Tanıdaki gecikmeler mortalite oranını etkiler. Genel olarak morbidite oranı %65, mortalite oranı %20' dir fakat travmadan sonraki ilk 24 saat içinde opere edilmeyenlerde ölüm oranı %40 iken, travmadan sonra 24 saat içinde opere edilen vakalarda bu oran %11' e iner (6).

Doku yapıştırıcılar, özellikle fibrin yapıştırıcılar cerrahide yardımcı olarak sık kullanılmaktadır. İdeal bir doku yapıştırıcısında aranılan özellikler; ayrılan veya kesilen alanı yeterli süre bir arada tutmalı, iyileşmesi için gerekli hemostaz sağlamalı ve yabancı cisim reaksiyonu, inflamasyon yapmadan yıkılabilmelidir. Yara iyileşmesinin kendinden sonraki doğal basamaklarını engellemelidir. Güvenli olmalı ve viral enfeksiyon bulaştırmamalıdır (7). Fibrin yapıştırıcılarının temel yapısını trombin ve fibrinojen oluşturur. Fibrin yapıştırıcıların hemostaz amaçlı kullanımlarında oldukça başarılı sonuçlar kaydedilmesinin yanı sıra dokuları yapıştırma özelliklerinden de başta kolorektal anastomozlar ve fistüller olmak üzere değişik cerrahi alanlarda istifade edilmektedir (8- 10).

Çok uzun zamandır çeşitli sentetik prostetik materyaller, cerrahide değişik alanlarda kullanılmaktadır. İdeal bir sentetik materyalde aranılan özellikler; dayanıklı olması, biyolojik olarak inert olması, karsinojenik olmaması ve enfeksiyona neden olmamasıdır (11). Expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) bu sayılan özelliklerin hepsine sahiptir ve büyük karın defektlerinin onarımında ameliyat sonrası adezyonları engellemede, rektal prolapsus ameliyatlarında, hiatal herni operasyonlarında kullanılmaktadır (11-13). Ayrıca deneysel olarak gastrointestinal sistemde mide, duodenum ve kolonda oluşturulan geniş defektlerin ePTFE yama ile onarılmasının ardından çok iyi sonuçlar alınmıştır (14, 15).

Çalışmamızda, duodenum 2. kıtasında oluşturulan grade III yaralanma, 12 saat beklendikten sonra onarılarak fibrin doku ve ePTFE yama kullanımının sonuçları karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hayvan Laboratuvarında 04.02.2003 tarih 015 karar no' lu etik kurul izniyle yapıldı. Her biri 220-250 gr ağırlığında olan, 12 haftalık, 42 adet dişi Wistar Albino rat kullanıldı. Denekler normal oda ısısında, musluk suyu ve standart fare yemi (Korkuteli Yem Sanayi Tie. A. Ş.- Antalya, Türkiye) ile beslendi. Operasyon sonrası tek kafeslere konuldu.

Başlangıçta 6 rat üzerinde yapılan ön çalışmada; hayvanların yaralanmadan onarıma kadar geçen gecikme süresini kaç saate kadar tolere edebildikleri, normal ince barsak segmentinde yapılan ölçümlerle, patlama basıncı ortalaması gözlemlenerek kaydedildi.

Geriye kalan 36 rata laparotomi yapılarak duodenum 2. kıtada grade III yaralanma meydana getirildi. Ketamin (Ketalar, Parke- Davis, Eczacıbaşı-Warmer Lambert ilaç sanayi, İstanbul, Türkiye) 50mg/ kg intramusküler ve 5 mg/ kg intramusküler Xylazine (Alfazyne %2, Alfasan International B. V., Woerden, Holland - Ege Vet, İzmir, Türkiye) anestezisini takiben, 4 cm' lik orta hat insizyonu yapıp, pilordan yaklaşık 5 cm uzaktaki koledokoduodenal bileşke bulundu. Bileşkenin 0,5 cm distaline, duodenum antimezenterik bölgesine, cerrahi makas kullanılarak, çevresinin yaklaşık %50'si kadar olacak şekilde, longitudinal eksene dik tam kat kesi yapıldı. Sonrasında, ilk insizyona dik olacak şekilde yara dudaklarına bilateral 1 mm'lik iki kesi daha yapıldı. Sonuçta yıldızvari bir yaralanma oluşturuldu. Karın ön duvarındaki kas tabakası 4/0 polypropylene (Johnson & Johnson Brussels, Belgium) ile tek tek, cilt ise 3/0 polypropylene ile devamlı dikişler kullanarak kapatıldı.

Duodenuma onarım yapılmaksızın kapatılan bu ratlara 12 saat sonra relaparotomi yapıldı. Yapılan ameliyat şekline göre ratlar 12'şerli 3 gruba ayrıldı: Grup I (n=12): Primer onarım grubu, Grup II (n=12): Primer yaklaştırma + Fibrin doku yapıştırıcı (Tisseel, Baxter AG, Vienna, Austria) kullanılan grup, Grup III (n=12): ePTFE yama (Gore-Tex Vasculer Grafts, W. L. Gore & Associates, Inc., Flagstaff, Arizona, USA) grubu.

Grup I (n=12): 12 saat boyunca duodenum içeriğinin tahribatından zarar görmüş yara kenarları, nazikçe debride edilerek bulunan sağlam seroza transvers yönde, atravmatik yuvarlak iğneli 6/0 prolen yardımıyla, tek tek dikişlerle onarıldı (Resim 3). Onarım sonrası sızdırmazlık kontrolü ve pasaj kontrolü yapıldıktan sonra batın yıkanarak, 2 ml %0.9'luk serum fizyolojik doldurularak batın kapatıldı.

Grup II (n=12): Yaralanan bölgede debridmandan sonra sağlam doku kenarları 6/0 prolen yardımıyla transvers yönde aralıklı dikiş tekniği ile yaklaştırılarak, açıklık kapatılmadan önce yara kenarlarına, seroza ve mukozayı da kaplayacak şekilde fibrin doku yapıştırıcısı uygulandı. Düğümler atılmadan önce, lümeni boğmayacak şekilde iplikler nazikçe gerilerek yara dudakları birleştirildi ve 2 dk beklendikten sonra düğümler atıldı. Sızdırmazlık ve pasaj kontrolünü takiben batın yıkanarak, 2 ml %9'luk serum fizyolojik doldurulup kapatıldı.

Grup III (n=12): Duodenal defektin üzerine debridman sonrası, sağlam serozal kenarları 1 mm kaplaya-

çak şekilde, yaklaşık 5x4 mm ebatta ePTFE yama 6/0 prolen iplikle devamlı sütür tekniği kullanılarak tesbit edildi. Sızdırmazlık ve pasaj kontrolünü takiben batın yıkanarak, 2 ml % 0.9'luk serum fizyolojik doldurulup kapatıldı.

Operasyonların hepsi aynı kişi tarafından yapıldı. Ratlar normal oda ısısında yaşatıldı. İlk operasyon öncesi hayvanlar aç bırakılmadı. Gecikmiş onarım için relaparotomi yapılırken hepsine tek doz 50 mgr/ kg, im Ceftriaxone (Novosef- Eczacıbaşı İlaç Sanayi- Türkiye) antibiyotik verildi. Takip süresince de ilk 5 gün aynı dozda im antibiyotik devam edildi.

Denekler operasyondan sonraki ilk gün aç bırakıldı. İkinci gün sadece su verildi. Takip eden günlerde normal beslenmeye geçildi. 14. günden önce ölen ratlara otopsi yapılarak, gözlemler kaydedildi, peritoneal kültürler alındı ve ölüm nedeni araştırıldı. Anesteziden ve kendi sütürlerini kemirdiği için ölen ratlar deney dışı bırakılıp yerine yenileri dahil edildi. Ölüm nedeninin duodenal kaçak ve peritonit olduğunu gözlene ratlar kaydedilerek mortalite oranı hesaplandı.

Yaşayan ratların hepsi 14. gün eter inhalasyonu ile sakrifiye edilerek, adezyonları daha net gözlemleyebilmek için sol paramedian insizyonla laparotomi yapıldı. Karın içindeki özellikle onarım bölgesinde oluşan adezyonlar gözlenerek skorlandı. Skorlamada Tablo-1' deki skala kullanıldı. (Tablo 1.)

Tablo 1. Adezyon skorlama skalası

<u>Adezyonun derecesi</u>	<u>Bulgular</u>
0	Adezyon yok.
1	Organlar arası veya organla periton arası tek adezyon bandı.
2	Organlar arası veya organla periton arası iki adezyon bandı.
3	Organlar arası ikiden fazla adezyon bandı veya peritona yapışmadan barsaklarda kitle oluşturan adezyon.
4	Organlar peritona yapışmış veya yapışgın adezyonlar.

Onarım bölgesinin proksimalinde dilatasyon olup olmadığı gözlemlenerek kaydedildi. Yine aynı bölgedeki abse ve fistül gibi oluşumlar kaydedilerek morbidite değerlendirilmesi yapıldı. Gözlemlenen abse oluşumlarından periduodenal ve subhepatik olanlar duodenal kaçak ve sızıntıya sekonder olarak yorumlandı.

Duodenum yırtılma basıncını ölçmek için, barsak segmenti pilordan ve onarım yapılan alanın 6 cm distalinden kesildi. Her iki uçtan 2'şer cm bağlama payı düşünülerek toplam 12 cm' lik bir segment çıkarılmış oldu. Barsak segmenti çıkarılırken etrafındaki adezyonlar ve hatta yapışıklığa katılmış karaciğer gibi komşu dokular beraberinde çıkarıldı. Patlatma işlemi, barsak etrafındaki adezyonlardan ayrılmadan gerçekleştirildi. Bu şekilde onarımın yapıldığı bölgeden yırtılma olup olmadığı değerlendirildi ve patlama basınçları ölçüldü.

Patlama basıncı ölçümlerinde Vernier LabPro ve BPT 300 Pressure Transducer (Biopac Systems, Inc-May Commat Ltd.-Türkiye) kullanıldı. Klinikte kullanılan tansiyon aletinin şişirme puarı ve manometresi, 3 yollu bir musluk sisteminin iki çıkışına takıldı, 1 numara ipekle hava kaçağına izin vermeyecek şekilde iki kez bağlandı. Üç yollu musluğun diğer çıkışı, BPT 300 isimli basınç transdüserinin ölçüm girişine kendinden vidalı parçası sayesinde monte edildi. Çabuk donan bir yapıştırıcı ile bu bağlantı hava sızdırmayacak şekilde kaplandı. Transdüserin çıkışına ise, aynı hava kaçağı önlemlerini alarak, barsak segmentinin bağlanacağı hortum eklendi. Basınç transdüserinin orijinal bağlantı kablosu Vernier LabPro isimli cihazdaki girişine takıldıktan sonra, sistem bir diz üstü bilgisayara bağlandı. Basıncı 0.1 mmHg hassasiyetle ölçen BPT 300 basınç transdüserinden gelen değerleri, sayısal ve grafik olarak ekrana yansıtılabilen bu sistem Logger Pro bilgisayar programı ile çalıştırıldı.

Primer onarım grubundan, duodenumla komşu ince barsak segmenti arasında fistül gelişen bir rat duodenal patlama basıncı değerlendirilmesi dışında bırakıldı. Patlamanın ve yırtılmanın onarılan yerden mi, yoksa sağlam duodenum bölgesinden mi olduğu ve yırtılma anında ekrandaki basınç değerleri kaydedildi. Her bir gruptan elde edilen değerler daha önce yapılan normal duodenum patlama basınçlarının ortalamasıyla ve kendi aralarında istatistiksel sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

Tablo 2. İleum ve kolonda yara iyileşmesi için kullanılan parametreler

<u>Skor</u>	<u>Nekroz</u>	<u>Nötrofil</u>	<u>Lenfosit</u>	<u>Makrofaj</u>	<u>Ödem</u>	<u>Mukozal epitel</u>	<u>Submukozal kas tabakası</u>
0	Yok	Normal sayıda	Normal sayıda	Normal sayıda	Yok	Normal glandüler	İyi köprülenme
1	Küçük yamalar	Hafif artma	Hafif artma	Hafif artma	Az	Normal kübik	Ortalama köprülenme
2	Orta düzey yamalar	Bariz infiltrasyon	Bariz infiltrasyon	Bariz infiltrasyon	Bariz	Tam olmayan kübik	Yetersiz köprülenme
3	Yoğun nekroz	Yoğun infiltrasyon	Yoğun infiltrasyon	Yoğun infiltrasyon	Ciddi ödem	Yok	Köprülenme yok

Biyomekanik ölçüm tamamlandıktan sonra adezyonlardan temizlenen barsak segmentleri, %10'luk nötral formaldehit solüsyonu içerisinde, + 4 °C de muhafaza edildi. Parafin bloklardan 5 pm'lik kesitler alınıp hematoksilen eozin ile boyandıktan sonra, ışık mikroskobu altında, tek bir değerlendirici tarafından Tablo 2' deki skalaya göre klasifiye edildi. (Tablo 2.)

İstatistiksel analizler H. Ü. Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bölümü tarafından yapıldı. İstatistiksel anlamlılık p değeri ile belirlendi. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Ölüm, apse ve dilatasyon gibi nominal değerler karşılaştırırken Ki kare (çapraz karşılaştırma) yapıldı. Aralarındaki farklılıkların anlamlı olup olmadığını Oneway Anova (tek yönlü varyans testi) ile değerlendirildi. LSD düzeltmesi uygulandı. Patlama basıncı, adezyon ve histopatoloji bulguları gibi nümerik değerler ise sadece Oneway Anova kullanılarak karşılaştırıldı. LSD düzeltmesi uygulandı.

BULGULAR

Ön çalışmamızda 2 rata 10. saatte, 2 rata 12. saatte ve diğer 2 rata ise 16. saatte onarım yapıldı. 16. saatte onarılan ratların ikisi de operasyon sonrası 12 saat içinde öldüler. Yapılan eksplorasyonda onarılan defekt bölgesinden kaçak yoktu ve alınan kültürlerde üreme olmadı. Böylece ratların gecikmiş onarımı en çok 12 saat tolere edebildikleri saptandı ve çalışmamızda gecikme süresi 12 saat olarak belirlendi. Aynı ratlarda 8 cm' lik normal ince barsak segmentinde yapılan ölçümde patlama basıncı ortalaması 432.211 ± 52.365 mmHg olarak belirlenip kaydedildi.

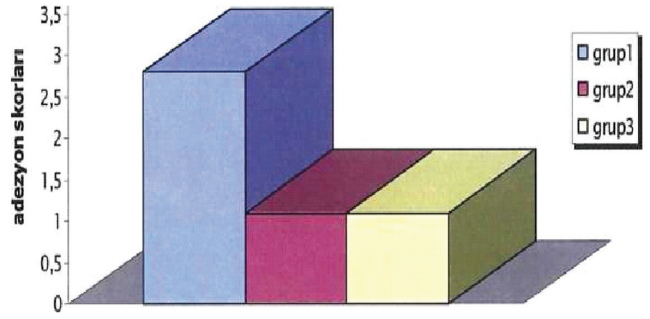
Onarımdan 12 saat sonra primer onarılan gruptan bir adet rat öldü. Yapılan eksplorasyonda karın boşluğunda herhangi bir sızıntı görülmedi. Kültür alınıp, üreme olmadığı tespit edildi. Bu sebepten ölümün anesteziye bağlı olduğu kabul edilerek yerine yeni denek eklendi. Grup II'den bir rat 3. gün dikişlerini kemirmesi sonucu oluşan evisserasyon nedeniyle öldü. Bu denek yerine de yeni rat eklendi.

14. günden önce ölen diğer ratlarda yapılan eksplorasyonda, hepsinde intraabdominal serbest mayi, yaygın ödem ve tüm barsak segmentlerinde dilatasyon görüldü. Anastomotik kaçağa bağlı ölüm kabul edilerek değerlendirmeye alındılar. Primer onarım grubundan iki rat (%16.7), primer onarım + fibrin yapıştırıcı grubundan iki rat (%16.7), ePTFE grubundan bir rat (%8.3) öldü. Ölüm oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).

Adezyonlar skorlandıktan sonra yapılan değerlendirmede Grup I'de adezyonlar diğer iki gruba göre anlamlı derecede fazlaydı ($p < 0.05$). Grup II ve Grup III arasında adezyon skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Grafik 1).

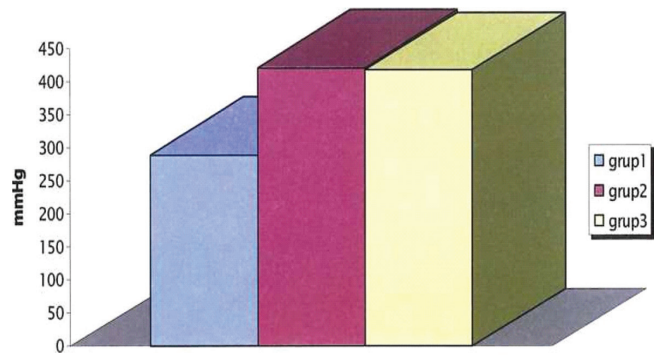
Patlama basınçları Oneway Anova yöntemi ile değerlendirildi. Grup I' de patlama basınçları diğer iki gruba göre anlamlı şekilde düşük bulundu ($p < 0.05$).

Bu gruptan 5 denekte (%50) patlamalar anastomoz hattından oldu. Anastomoz hattından patlama olanların hepsinde apse mevcuttu. II. ve III. Gruptan hiçbir ratta patlamalar anastomoz hattından olmadı.



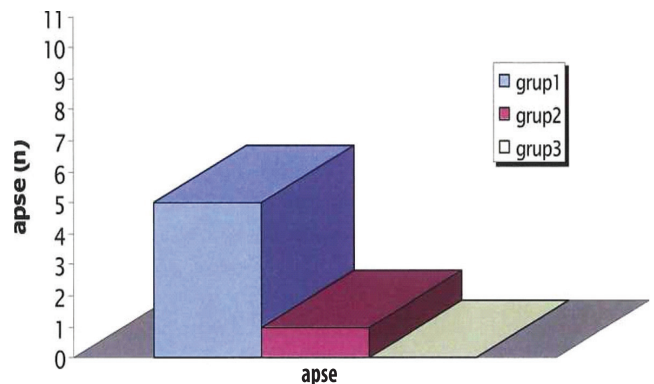
Grafik 1. Gruplarda adezyon ortalamaları

Hepsinde onarım yapılan yerin proksimalinden veya distalinden oldu. II. ve III. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gibi ($p > 0.05$), ortalamaları ön çalışmada elde edilen normal ince barsak patlama basıncı ortalamasına yakın olarak tespit edildi (Grafik 2).



Grafik 2. Gruplarda patlama basınçları

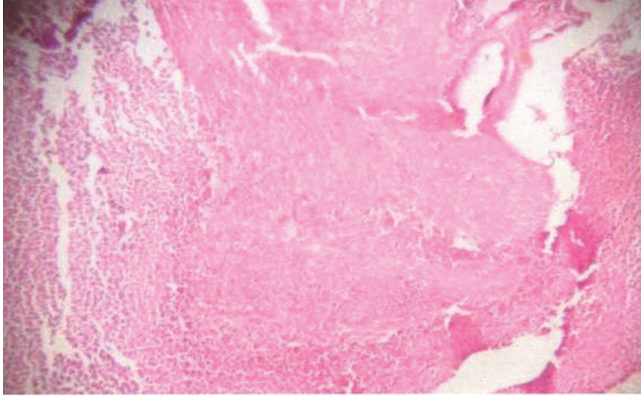
Grup I' de, 5 ratta periduodenal ve subhepatik apse gözlemlendi (%50) (Resim 11- 12). Grup II' de 1 denekte (%10) subhepatik apse tespit edildi. III. grupta apseye rastlanmadı. Crosstabulation ve Oneway Anova testlerine göre II. ve III. grup arasında fark yokken ($p > 0.05$), I. grupla diğer gruplar arasındaki fark anlamlıydı ($p < 0.05$) (Grafik 3).



Grafik 3. Gruplarda gözlemlenen apse sayıları

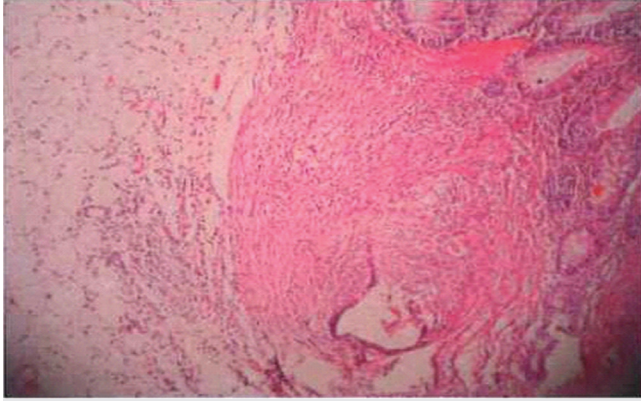
Histopatolojik inceleme yapılarak her grup için kaydedilen skorlar, Oneway Anova ile değerlendirilerek gruplar arasında iyileşme farklılığı araştırıldı. Yaralanma bölgesinden alınan kesitlerde yapılan incelemede;

Nekroz I. grupta diğer iki gruba göre fark anlamlı idi ($p < 0.05$) (**Resim 1**). II. ve III. gruplar arasında ise anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).

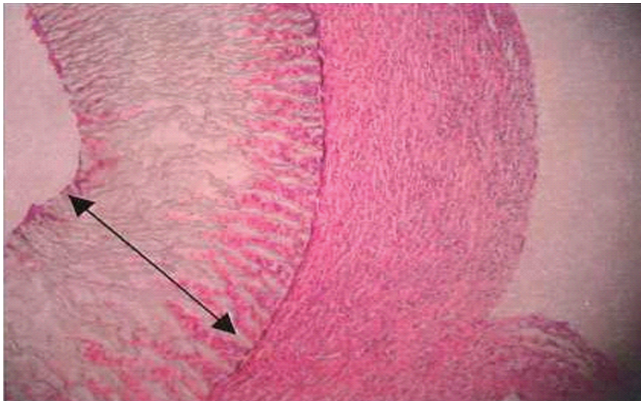


Resim 1. Grup I' de duodenal defektin histolojik kesitinde nekroz.Hematoksilen-eozin (H&E) boyama, x 4

Nötrofilik hücreler I. ve III. grupta, II. gruba göre anlamlı oranda yüksek bulundu ($p < 0.05$) (**Resim 2 ve 3**). I. ve III. gruplar arasındaki fark anlamsızdı ($p > 0.05$).



Resim 2. Grup I' de H&E, x 10,

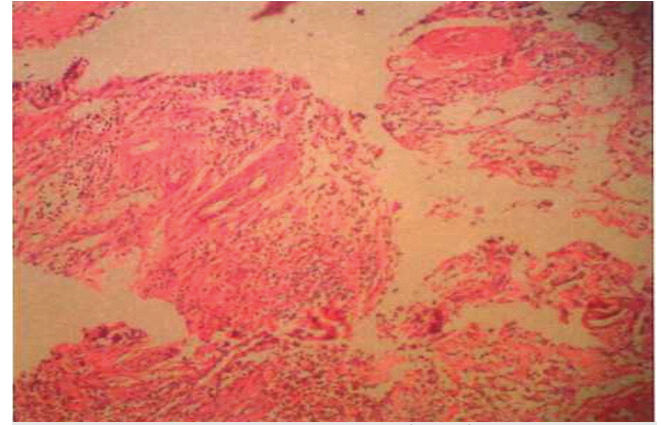


Resim 3.Grup III' de H&E, x 10

Duodenal defektin histolojik kesitlerinde nötrofilik hücre ve lenfosit infiltrasyonu, ePTFE yama içine değişik hücre infiltrasyonları (Okla işaretli alan ePTFE yama).

Lenfositler I. ve III. grupta, II. gruba göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu (**Resim 2 ve 3**). I. ve II. grup arasındaki farklılık anlamlı değildi ($p > 0.05$).

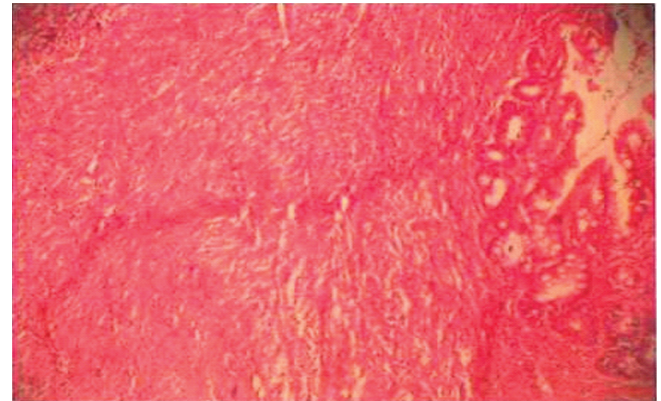
Makrofajlar I. grupta II. gruba göre anlamsızdı ($p > 0.05$). I. grupla III. grup arasındaki fark anlamlıydı ve I. grupta makrofajlar daha fazlaydı ($p < 0.05$) (**Resim 4**).



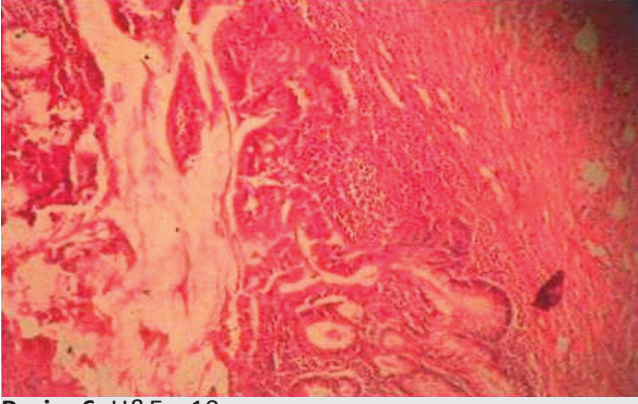
Resim 4. Duodenal kesitte makrofaj infiltrasyonu, H&E x 10.

Ödem tüm gruplarda genelde az-belirgin şekildeydi ve her üç grup arasında da anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).

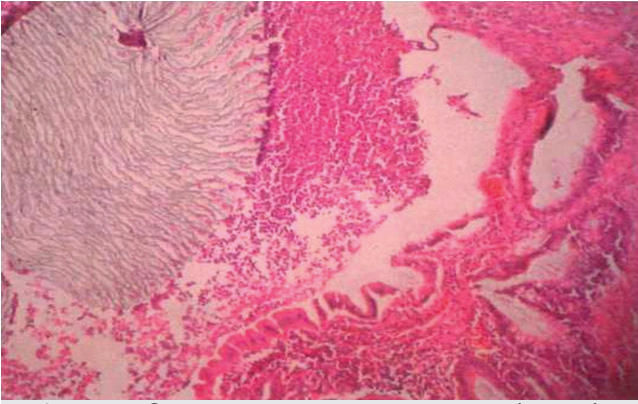
Mukozal epitel II. grupta genelde normal kübik izlenerek en iyi iyileşmeyi gösterdi (**Resim 5**) ve III. gruba göre daha iyiydi ($p < 0.05$). I. grupta epitel genelde tam olmayan kübik ve normal kübik arasında değişiyor ve diğer iki gruba da yer yer benzerlik gösteriyordu (**Resim 6**). Aralarındaki istatistiksel olarak farklılık anlamlı değildi ($p > 0.05$). III. grup genel olarak tam olmayan kübik şekilde epitel oluşturmuştu ve kenarlardan ortaya doğru glandüler formda epitel hareketi başlamıştı (**Resim 7**). Mukozal epitelin gözlenmediği rat yoktu.



Resim 5. H&E, x10



Resim 6. H&E, x10



Resim 7. H&E x 10 ePTFE yama üzerinde mukoza hareketi

Submukozal muskuler tabakada en yetersiz köprülenmeler I. ve III. grupta izlendi. Fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).

Özellikle abse görülen ratlar hem adezyon hem de diğer parametrelerde en kötü skorları aldılar. Grup I'de bir denekte duodenum ve ileum arasında enteroenterik fistül gelişmişti (%10). Benzer bir bulguya diğer gruplarda rastlanmadı.

Dilatasyon primer onarım grubundaki deneklerin %50'sinde izlendi. Fibrin yapıştırıcı grubunda 1 denekte (%10) dilatasyon vardı. ePTFE yama kullanılan grupta dilatasyona rastlanmadı.

TARTIŞMA

Tıptaki gelişmeler, teknolojinin kullanımı, cerrahi tedavi ve tekniklerdeki olağanüstü ilerlemelere rağmen, günümüzde %14-20 mortalite oranıyla duodenum yaralanmaları genel cerrahi açısından çözümünü güç bir problem olarak halen ciddiyetini korumaktadır (6). Son 25 yılda morbidite oranı %65, mortalite oranları %10.5 ile %14 arasında bildirilmektedir (4-6).

Duodenum duvarının diğer gastrointestinal lümenal organlara göre daha zayıf olması, lümeninden günde yaklaşık 8-10 Lt kadar yüksek enzimatik aktiviteli sekretuar sıvı geçiyor olması ve önemli kısmının retroperitoneumda yer alıyor olması yaralanmaların güvenle

onarımında güçlük yaratmaktadır (4, 5). Başarısız onarım halinde meydana gelen duodenal kaçak peritoneal kavitede ve retroperitonda şiddetli enflamasyonla karakterize destrüktif bir olaylar zincirinin başlamasına yol açar (4).

Duodenum yaralanması tüm karın travmaları içinde %2'den az yer tutar (1). Yaralanma künt veya penetran olabilir. Yaralanmaların %77.7'si penetran, %22.3'ü künt travmalar sonucu oluşmaktadır (16-18). Künt travmalarda duodenumun direksiyon simidi, emniyet kemeri ya da karın ön duvarına alınan darbenin kuvveti ile vertebra arasında sıkışması sonucu oluşur (19). Genelde penetran yaralanmalarda eksploratif laparotomi hemen yapıldığı için tanı gecikmez ama künt yaralanmalar için aynı şey geçerli değildir. Bu yaralanmalarda tüm diagnostik yöntemler bazen tanıda yetersiz kalabilir. Laboratuvar bulguları diagnostik değildir. Direk batin grafilerinde periton içi serbest hava ya da retroperitoneal hava kabarcıkları duodenal perforasyonu düşündürür (19). Abdominal ultrasonografi retroperitonu değerlendirmede yetersizdir. Abdominal bilgisayarlı tomografi retroperitoneal serbest havayı ve serbest mayiyi göstermede duyarlıdır, özellikle oral kontrastlı çekimlerde kontrastın duodenal lümen dışına çıkışı duodenal yaralanmalar için primer öneme sahiptir (20). Genelde duodenal yaralanma tanısı eşlik eden organ yaralanması nedeniyle yapılan laparotomi esnasında ameliyathanede konur (21). Yaralanmayla onarım arasında geçen sürenin 24 saat gecikmesi halinde mortalite oranı %11'den %40'a kadar çıkar (19, 21).

Gerek künt gerekse penetran yaralanmalarda anatomik lokalizasyon %33 ile en çok duodenum 2. kısmındadır. Duodenumun önemli yapılarla olan komşuluğu nedeniyle eşlik eden bir başka organ yaralanması siktir ve %86.9 oranında görülür (4).

Duodenal yaralanmaların sınıflandırılmasında Amerikan Travma Cerrahisi Cemiyeti (AAST) tarafından 1990 yılında oluşturulmuş skala kullanılmaktadır (22). Bu sınıflandırma yaralanmanın ciddiyetini belirlemede ve tedavi planlamada faydalı olmaktadır fakat mortalite ile korele değildir (6,23). Ayrıca benzer yaralanmalarda hastanın fizyolojik durumu ve yaralanmanın üzerinden geçen süreye bağlı olarak tedavi şekilleri değişebilmektedir (1).

Duodenal yaralanmalarda uygulanacak cerrahi yöntemlerin seçiminde hastanın stabilitesinin, anatomik lokalizasyonun, eşlik eden organ yaralanmasının varlığının değerlendirilmesi önem arz eder. Hipotermisi ve koagülopatisi olan, asidotik hastalarda hasar kontrol cerrahisi uygulanması uygunken durumu daha stabil olan hastalarda daha kompleks cerrahi prosedürler uygulanabilir (24). Hasar kontrol cerrahisi uygulanan hastalarda kanama ve kontaminasyon kontrol altına alınarak, safra yolu yaralanmalarının eşlik ettiği vakalarda eksternal drenaj uygulanarak hastanın yoğun bakım şartlarında stabil hale getirilmesi sonrası uygun cerrahi tedavi uygulanır (1).

Primer onarım duodenal yaralanmalarda sıklıkla uygulanan bir yöntemdir. Duodenum çevresinin %20'sinden daha küçük olan yaralanmalarda güvenle kulla-

nlabileceğini, fakat %20' den büyük yaralanmalar için primer onarımın uygun olmadığını belirten görüşler vardır (25). Geniş duodenal defektlerin kapatılmasında mukozal greftlerin, serozal yamaların kullanılması bazı yazarlar tarafından uygun bir tedavi yöntemi olarak kabul görmüştür (26).

Duodenum yaralanmalarında hangi teknik uygulanırsa uygulansın, yapılmış 15 seride toplam 1408 hasta değerlendirilerek çıkarılan sonuçlara göre ortalama duodenal fistül oranı %6.6, intraabdominal abse %10.9-%18.4, pankreatit %2.5- %14.9, duodenal obstrüksiyon %1.1- %1.8 ve safra fistülü %1.3 olarak rapor edilmiştir. Mortalite oranları bu gün hala önemini korumaktadır. Aynı değerlendirmeye göre %5.3 ile %30 arasında ölüm oranı görülmekte olup, ortalama %17 olarak bildirilmiştir (4). Bir başka çalışmada künt travmalar sonucu oluşan duodenum yaralanmalarında mortalite oranı %14.4 iken penetran yaralanmalarda bu oran %3.6 olarak rapor edilmiştir (23).

Her ne kadar pankreas ameliyatlarında fibrin yapıştırıcılarla ilgili yüz güldürücü sonuçlar çok az olsa da (27, 28), bir deneysel çalışmada gecikmiş duodenal yaralanmalarda fibrin doku yapıştırıcısı kullanarak elde edilen başarı (29) ve fibrin yapıştırıcının gastrointestinal sistem anastomozlarında başarılı olduğuna dair diğer deneysel çalışmalar (30-32) göz önünde bulundurularak, çalışmamızda fibrin yapıştırıcı kullanılmıştır.

Astarcıoğlu ve ark. (33) tarafından yapılan deneysel bir çalışmada oluşturulan gecikmiş grade III duodenal yaralanmalar değişik tekniklerle onarılmış, mortalite ve morbidite sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada primer onarım, jejunal serozal yama, Roux-en-Y ve ePTFE yama teknikleri, mortalite, morbidite ve histopatolojik yönden karşılaştırılmış ve primer onarımla karşılaştırıldığında, jejunal serozal yama ile Roux-en-Y gibi kompleks, zaman alıcı tekniklerle ePTFE yama arasında farklılık görülmemiş ve sonuçlar iyi olarak tespit edilmiştir. Çağa ve Gürer (15) ePTFE yamayı ratlarda mide defektlerinde kullanmış ve başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. Özlem ve ark. (14) tarafından tavşanlarda yapılan bir çalışmada, geniş duodenum defektlerinin kapatılmasında ePTFE yama kullanılarak başarılı olduğu bildirilmiştir. Oh (34) köpeklerde duodenum dahil gastrointestinal sistemin değişik bölgelerinde, değişik ePTFE türleri deneyerek başarılı sonuçlar kaydetmiştir. Primer onarım yetersiz kalacağı ciddi duodenal yaralanmalarda, çeşitli kompleks ve zaman alıcı yöntemlere karşı, fibrin doku yapıştırıcı kullanımı ve ePTFE yama ile onarımın alternatif olabileceği düşünüülerek mevcut çalışmamızda bu iki teknik hem primer onarım tekniği ile hem de birbirleriyle birçok açıdan karşılaştırıldı. Ölüm oranları, intraabdominal adezyon, abse, gözlemlenerek yorumlandı. Yara iyileşmesi hem histopatolojik incelemeyle hem de biyomekanik yöntemlerle değerlendirildi.

Deneysel çalışmamızda primer onarım yapılan grupta ve fibrin yapıştırıcı kullanılan grupta mortalite oranı %16.7, ePTFE yama kullanılan grupta ise %8.3 olarak bulundu. Primer duodenum onarımı yapılan grupta intraabdominal adezyonlar ve apse diğer iki gruba göre

anlamli derecede fazlaydı. Fibrin yapıştırıcı kullandığımız grupta intraabdominal apse ve adezyonlar, ePTFE grubuna benzerdi.

Duodenum gibi yüksek riskli organlarda hem doku dayanıklılığı sağlayacak, hem yara iyileşmesini engellemecek ve hem de inert olabilecek bir yama düşünmek gerekirse akla ePTFE gelmelidir. Yumuşak bir materyal olması bü yük bir avantaj olabilir. Mikroorganizmalar ve enzimler tarafından hidrolize edilemeyip ve zayıflatılmayan hidrofobik, elektronegatif bir yapısı vardır. Orta derecede doku reaksiyonuna neden olup, greftin porlu yapısına hücrel infiltrasyon şeklindedir. Bakteri kolonizasyonuna ve invazyonuna neden olmazken fibroblast ve trombositlerin ilerlemesine izin vererek yeni epitel ve kapiller oluşumuna olanak sağlar (14). Bütün bu sayılan özellikleri, çalışmamızdaki ePTFE yama kullanılan grupta apse görülmemesindeki ve minimal adezyon izlenmesindeki başarının nedeni olabilir. Çalışmamızda primer onarım grubunun %50'sinde yırtılma onarım bölgesinden oldu. Bu deneklerin hepsinde de apse mevcuttu. Diğer iki gruptaki hiçbir denekte anastomozdan ayrılma olmadı. Primer onarım grubunda kaydedilen patlama basıncı ortalamaları diğer iki gruba göre anlamlı şekilde daha düşük çıktı ($p<0.05$). Fibrin yapıştırıcı kullanılan grup ile ePTFE yama grubu ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olmamakla ($p>0.05$) beraber fibrin yapıştırıcı kullanılan grupta sonuçlar daha iyiydi. İki grubun patlama basıncı ortalamaları, sağlam ince barsak patlama basıncı ortalamasına çok yakındı. Gastrointestinal sistemde oluşturulan defektin, ePTFE yama kullanarak kapatıldığı çalışmamızdaki patlama basıncı ölçümü sonuçlarımız, bu konuda özellikle ince barsaklarda etkili olduğu daha önce gösterilmiş olan fibrin yapıştırıcının kullanıldığı gruptaki kadar iyi çıktı ve hiçbir denekte onarılan bölgeden patlama olmadı. Bu durum ePTFE yamanın uygun bir iyileşme ortamı sağlayarak, yaralanma bölgesinde yeterli miktarda ve kalitede kollajen sentezine imkan verebildiğini bize göstermektedir. Greftin porlu yapısı, fibroblastların, nötrofillerin, plazma hücrelerinin ve lenfositlerin infiltrasyonuna izin verirken, bakterilerin tutunup kolonize olmasına izin vermez. Ayrıca sıvılara karşı geçirgen olmayışı ve enzimatik reaksiyonlardan etkilenmemesi de sızıntıları engeller. Greftin serozal yüzü tamamen mezotelyal tabakayla kaplanır (11, 15). Bu avantajlarından dolayı yeterli ve uygun yapıda kollajen sentezine izin vererek, patlama basınçlarındaki anlamlı yüksekliğe neden olmuş olabilir.

Primer onarım yapılan grupta nekrozun diğer iki gruba göre anlamlı ölçüde yüksek olmasının nedeni sütürlerin meydana getirdiği lokal iskemi ve buna bağlı olarak, erken dönemde meydana gelen sızıntılar olabilir. Ayrıca primer onarım grubunda özellikle apse olan ratlarda nötrofiller, lenfositler, makrofajlar yoğun olarak izlenmekteydi ve fibrin yapıştırıcı kullanılan gruba göre anlamlı ölçüde fazlaydı. Bunun nedeni yara bölgesinde bulunan enfeksiyon, yabancı cisim ve beslenme bozukluğudur. Lenfositler ve nötrofilik hücreler ePTFE grubunda da fibrin yapıştırıcı kullanılan gruba göre anlam-

lı ölçüde fazlaydı ve primer onarım grubuyla benzerdi. ePTFE yamanın midede kullanıldığı Çağa ve Güner' in çalışmasında da (15) 14. günde hala nötrofilik hücre infiltrasyonunun devam ettiği ifade edilmektedir. Sonuçta ne kadar inert yapılı olursa olsun ePTFE bir miktar doku reaksiyonuna sebep olur. Çalışmamızda lenfositler ve nötrofilik hücreler ePTFE' nin içine infiltre olmuş şekildeydi ve yoğun fibroblastik aktivite mevcuttu. Makrofajlar ePTFE grubunda primer onarım grubuna göre azdı ve fibrin yapıştırıcı grubuna benzerdi. Makrofajların, nötrofilik hücreler ve lenfositlerin hala yüksek oluşu da olayın kısmi bir yabancı cisim reaksiyonu olduğunu destekler.

Sonuç olarak; primer onarımın uygun olmayacağı duodenum yaralanmalarında fibrin yapıştırıcı ve ePTFE yama kullanımının, daha karmaşık ve zaman alıcı olan onarım yöntemlerine göre uygulaması daha kısa, kolay ve güvenilir bir alternatif yöntem olabileceğini düşünmekteyiz. Şüphesiz bu tekniklerin rutin klinik uygulamalarda kullanılabilmesi için daha fazla deneysel çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca ePTFE yama ve fibrin yapıştırıcıların gelecekte daha farklı ve gastrointestinal sisteme uygun türlerinin üretilmesiyle bu konuda çok daha fazla ilerleme kaydedileceğine inanmaktayız.

KAYNAKLAR

- 1.)Malhotra A, Biffl WL, Moore EE, Schreiber M, Albrecht RA, Cohen M, et al. Western Trauma Association Critical Decisions in Trauma: Diagnosis and management of duodenal injuries. J Trauma Acute Care Surg. 2015;79(6):1096-101.
- 2.)Lopez PP, Benjamin R, Cockburn M, Amortegui JD, Schulman CI, Soffer D, et al. Recent trends in the management of combined pancreatoduodenal injuries. Am Surg. 2005;71(10):847-52.
- 3.)Kashuk JL, Burch JM. Duodenum and pancreas. In: Feliciano DV, Mattox KL, Moore EE, editors. Trauma. 2008;6th edn. New York:McGraw-Hill.
- 4.)Asensio JA, Feliciano DV, Britt LD, Kerstein MD. Management of duodenal injuries. Curr Probl Surg. 1993;30(11):1023-93.
- 5.)Asensio JA, Buckman RF Jr. Duodenal injuries. In: Zuidema GD, ed Shackelford's Surgery of The Alimentary Tract Philadelphia: W B Saunders Company. 1996:110-24.
- 6.)Carrillo EH, Richardson JD, Miller FB. Evolution in the management of duodenal injuries. J Trauma. 1996;40(6):1037-45; discussion 45-6.
- 7.)Reece TB, Maxey TS, Kron IL. A prospectus on tissue adhesives. Am J Surg. 2001;182(2 Suppl):40S-4S.
- 8.)Jackson MR. Fibrin sealants in surgical practice: An overview. Am J Surg. 2001;182(2 Suppl):1S-7S.
- 9.)Kjaergard HK. Suture support: is it advantageous? Am J Surg. 2001;182(2 Suppl):15S-20S.
- 10.)Sentovich SM. Fibrin glue for anal fistulas: long-term results. Dis Colon Rectum. 2003;46(4):498-502.
- 11.)Bauer JJ, Salky BA, Gelernt IM, Kreef I. Repair of large abdominal wall defects with expanded polytetrafluoroethylene (PTFE). Ann Surg. 1987;206(6):765-9.
- 12.)McMahan JD, Ripstein CB. Rectal prolapse. An update on the rectal sling procedure. Am Surg. 1987;53(1):37-40.
- 13.)Frantzides CT, Madan AK, Carlson MA, Stavropoulos GP. A prospective, randomized trial of laparoscopic polytetrafluoroethylene (PTFE) patch repair vs simple cruroplasty for large hiatal hernia. Arch Surg. 2002;137(6):649-52.
- 14.)Ozlem N, Erdogan B, Gultekin S, Dedeoglu S, Aydin A.

Repairing great duodenal defects in rabbits by ePTFE patch. Acta Chir Belg. 1999;99(1):17-21.

- 15.)Caga T, Gurer F. Polytetrafluoroethylene patch grafting for closure of stomach defects in the rat. Br J Surg. 1993;80(8):1013-4.
- 16.)Blocksom JM, Tyburski JG, Sohn RL, Williams M, Harvey E, Steffes CP, et al. Prognostic determinants in duodenal injuries. Am Surg. 2004;70(3):248-55; discussion 55.
- 17.)Allen GS, Moore FA, Cox CS, Jr., Mehall JR, Duke JH. Delayed diagnosis of blunt duodenal injury: an avoidable complication. J Am Coll Surg. 1998;187(4):393-9.
- 18.)Bozkurt B, Ozdemir BA, Kocer B, Unal B, Dolapci M, Cengiz O. Operative approach in traumatic injuries of the duodenum. Acta Chir Belg. 2006;106(4):405-8.
- 19.)Ivatury RR, Nassoura ZE, Simon RJ, Rodriguez A. Complex duodenal injuries. Surg Clin North Am. 1996;76(4):797-812.
- 20.)Brofman N, Atri M, Hanson JM, Grinblat L, Chughtai T, Brenneman F. Evaluation of bowel and mesenteric blunt trauma with multidetector CT. Radiographics. 2006;26(4):1119-31.
- 21.)Degiannis E, Boffard K. Duodenal injuries. Br J Surg. 2000;87(11):1473-9.
- 22.)Moore EE, Cogbill TH, Malangoni MA, Jurkovich GJ, Champion HR, Gennarelli TA, et al. Organ injury scaling, II: Pancreas, duodenum, small bowel, colon, and rectum. J Trauma. 1990;30(11):1427-9.
- 23.)Cogbill TH, Moore EE, Feliciano DV, Hoyt DB, Jurkovich GJ, Morris JA, et al. Conservative management of duodenal trauma: a multicenter perspective. J Trauma. 1990;30(12):1469-75.
- 24.)Rotondo MF, Schwab CW, McGonigal MD, Phillips GR, 3rd, Fruchterman TM, Kauder DR, et al. 'Damage control': an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. J Trauma. 1993;35(3):375-82; discussion 82-3.
- 25.)Flynn WJ, Jr., Cryer HG, Richardson JD. Reappraisal of pancreatic and duodenal injury management based on injury severity. Arch Surg. 1990;125(12):1539-41.
- 26.)Ivatury RR, Malhotra AK, Aboutanos MB, Duane TM. Duodenal Injuries: A Review. Eur J Trauma Emerg Surg. 2007;33(3):231-7.
- 27.)Morikawa T. Tissue sealing. Am J Surg. 2001;182 (2 Suppl): 29S-35S.
- 28.)Suc B, Msika S, Fingerhut A, Fourtanier G, Hay JM, Holmieres F, et al. Temporary fibrin glue occlusion of the main pancreatic duct in the prevention of intra-abdominal complications after pancreatic resection: prospective randomized trial. Ann Surg. 2003; 237(1): 57-65.
- 29.)Düzgün ŞA. Ratlarda Deneysel Olarak Oluşturulan Penetran Duodenum Yaralanmasının Onarımında Fibrin Yapıştırıcı Kullanımı. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara. 1992.
- 30.)Yılmaz HG, Odabası M, Büyükbayram H, Baç B. Kolonik anastomoz güvenliğinde fibrin doku yapıştırıcının etkinliği. Ulusal Travma Dergisi 2001;7:87-90.
- 31.)Hjortrup A, Nordkild P, Kiaergaard J, Sjøntoft E, Olesen HP. Fibrin adhesive versus sutured anastomosis: a comparative intraindividual study in the small intestine of pigs. Br J Surg. 1986;73(9):760-1.
- 32.)Kalaycı MU, Bulak H, Eroğlu E, Oral S, Uğurluoğlu C. Mekanik ileus sonrası ince barsak anastomozlarında fibrin glue'nun etkinliği. S Ü Tıp Fak Derg. 2000;16:271 - 7.
- 33.)Astarcioglu H, Kocdor MA, Sokmen S, Karademir S, Ozer E, Bora S. Comparison of different surgical repairs in the treatment of experimental duodenal injuries. Am J Surg. 2001;181(4):309-12.
- 34.)Oh DS, Manning MM, Emmanuel J, Broyles SE, Stone HH. Repair of full-thickness defects in alimentary tract wall with patches of expanded polytetrafluoroethylene. Ann Surg. 2002;235(5): 708-11; discussion 11-2.