

Laparotomi sonrası peritoneal yapışıklıkların önlenmesinde E vitamini ve Cisapride'nin etkisi

Salih ÇETİNKURŞUN, Nuri ULÇAY, M. Turgay SAKARYA, Fahrettin ALPASLAN

GATA ve Askeri Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi ve Genel Cerrahi Anabilim Dalları, Ankara

Özet

Ameliyat sonrası yapışıklıklar, ciddi bir cerrahi sorun olmaya devam etmektedir. Bu yüzden, çok sayıda değişik yöntem ve ilaç kullanılarak yapışıklık oluşumunun azaltılması denenmiştir. Çalışmamızda deneysel olarak sıçanlarda karın içi yapışıklıkların önlenmesinde E vitamini ve Cisapride'nin etkinlikleri araştırıldı. Sonuçlar E vitamininin yapışıklıkların sayı ve derecesini azaltmada belirgin bir etkisi olduğunu göstermiştir. Ancak, Cisapride yapışıklıkları azaltmada daha az etkili bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Periton içi, adhezyon

Summary

The effects of vitamin E and Cisapride on prevention of peritoneal adhesions after laparotomy

Postoperative peritoneal adhesions continue to be a serious surgical problem. Various methods and agents have been examined for their action to minimize adhesion formation. We had examined the effect of vitamin E and Cisapride on experimentally induced intraabdominal adhesions in the rat. The results showed a significant reduction in the number and in the severity of adhesions after treatment with vitamin E. On the other hand Cisapride has been less effective in reducing adhesions.

Key words: Intraperitoneal, adhesion.

Giriş

Günümüzde yenidoğan döneminde herhangi bir nedenle laparotomi yapılan olguların yaklaşık % 8'inin, yaşamlarının daha sonraki dönemlerinde, karın içi yapışıklıklara bağlı intestinal obstrüksiyon nedeni ile tekrar laparotomi geçireceği öne sürülmektedir⁽¹⁶⁾. İçinde bulunduğumuz yüzyılın başlarından itibaren, ameliyat sonrası karın içi yapışıklıkların etyolojisi ve önlenmesine yönelik çok sayıda araştırma yapılmıştır. Peritoneal yapışıklıkların önlenmesi için gerçekleştirilen çalışmalarda, yapışıklık oluşma sürecinde yer aldığı bilinen mekanizmaların durdurulması amaçlanmıştır.

Bu girişimler, enflamasyon ve fibrin birikiminin azaltılması, fibrinolizisin hızlandırılması ve fibroblast proliferasyonu ve kollajen sentezinin azaltılması olarak sıralanabilir^(6,7). Yapışıklık oluşumunun aşamaları ve denenen önlemler Tablo I'de özetlenmiştir.

Çalışmamızda antienflamatuar etkisi ve hücre zarı bütünlüğünün korunmasında olumlu etkileri olduğu bilinen E vitamini ile erken ameliyat sonrası dönemde barsak peristaltizmini başlatabilen prokinetik bir ajan olan Cisapride'in peritoneal yapışıklıkların önlenmesinde etkinlikleri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu deneysel çalışma, GATA araştırma merkezi deneysel hayvan laboratuvarı cerrahi bölümünde gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, ağırlıkları 155-220 gr arasında değişen 40 adet erkek albino sıçan (*Rattus Norvegicus Albinus*) kullanılmıştır. Çalışma öncesi sıçanlar çelik kafesler içinde tutulmuş, standart pellet yemi ve şehir içme suyu ile ad libitum beslenmiştir. Çalışmadan yaklaşık 12 saat önce sıçanların beslenmesi kesilmiştir.

Sıçanlar randomize olarak on hayvandan oluşan dört gruba ayrılmıştır. Grup 1; Kontrol grubu olarak ayrılmış ve bu grupta herhangi bir medikasyon uygulanmamıştır. Grup 2; Bu gruptaki sıçanlara la-

Tablo I. Yapışıklık oluşumunun aşamaları ve denenmiş olan önlemler

DOKU ZEDELENMESİ	Özenli ve cerrahi prensiplere uygun teknik
↓	
ENFLAMATUAR YANIT	Steroidler, nonsteroid antiinflamatuvarlar, antihistaminikler, A ve E vitaminleri
↓	
FİBRİN BİRİKİMİ	Heparin, Streptokinaz, Ürokinaz, Sodyum sitrat, Aprotinin, Bariyer yöntemleri (Amniyotik membran, Omentum ve periton, Fosfatidil kolin, Silikon, Karboksime-til sellülöz, Povidon iyot, Fibrin kaplayıcı), Gaz ile şişirme, Motilite stimülasyonu, Cerrahi uygulamalar - Tüp ve plikasyon
↓	
FİBROBLAST PROLİFERASYONU	Radyasyon, Kemoterapötikler, İndometazin
↓	
ORGANİZASYON / MATÜRASYON	Kolşisin, İndometazin

paratomiden bir gün önce ve ameliyat sabahı 300 IU/kg E vitamini intramusküler (İM) olarak uygulanmıştır. Grup 3; Bu gruptaki sıçanlara laparotomi sonrası 20. ve 26. saatte olmak üzere iki kez nazogastrik tüp yardımı ile 2 mg/kg Cisapride uygulanmıştır. Grup 4; Bu gruptaki sıçanlara laparotomiden bir gün önce ve ameliyat sabahı 300 IU/kg E vitamini İM olarak uygulanmış ve laparotomi sonrası ise 20. ve 26. saatlerde iki kez nazogastrik tüp yardımı ile 2 mg/kg Cisapride uygulanmıştır.

Tüm gruplardaki sıçanlarda, 50 mg/kg ketamin hidroklorid İM uygulanarak anestezi sağlandıktan sonra, temiz koşullarda orta hat kesisi ile karınları açılmıştır. Çekum insizyon dışına alınıp, bisturi ucu ile üç adet serozal yırtık oluşturulmuş ve çekuma 3/0 ipek ile bir adet sütür konulmuştur. Barsaklar karın içine tekrar yerleştirildikten sonra periton boşluğuna 5 ml serum fizyolojik verilerek insizyon tek kat olarak kapatılmıştır.

Ameliyat sonrası 10. gün relaparotomi yapılmış ve çalışma gruplarını bilmeyen, çalışma grubu dışında bir hakem tarafından yapışıklık varlığı ve derecelendirilmesi, Tablo II'de gösterilen kriterlere göre yapılmıştır. Elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirilmesi, Ki kare testi uygulanarak yapılmıştır.

Bulgular

Çalışma süresince, kullanılan ilaçlara bağlı toksik etki gözlenmemiş ve ölen ya da çalışmadan çıkarılan sıçan olmamıştır.

Tablo II. Karınıçi yapışıklık derecelendirme kriterleri

Derece 1. Omentumdan sütüre tek yapışıklık
Derece 2. İki yapışıklık (omentumdan sütüre ve omentumdan insizyon hattına)
Derece 3. İki den fazla yapışıklık (omentumdan sütüre, omentumdan insizyon hattına, omentumdan barsaklara, barsaklar arası yapışıklıklar)
Skorlama: Derece 1: 1 puan, Derece 2: 2 puan, Derece 3: 3 puan

Tablo III. Yapışıklık varlığının değerlendirilmesi

Peritoneal yapışıklık	Grup 1 (kontrol)	Grup 2 (Evit.)	Grup 3 (Cis.)	Grup 4 (Evit+Cis)
Yapışıklık olan	10 (%100)	2 (%20)	6 (%60)	4 (%40)
Yapışıklık olmayan	0 (%0)	8 (%80)	4 (%40)	6 (%60)

Evit: E vitamini, Cis: Cisapride

Tablo IV. Yapışıklık derecelendirmesi ve skorlanması

Grup	1. derece yapışıklık	2. derece yapışıklık	3. derece yapışıklık	Toplam skor
1	5	3	2	17
2	1	1	-	3
3	4	2	-	8
4	3	1	-	5

Çalışma gruplarında saptanan yapışıklık oranları, yapışıklık dereceleri ve toplam skorlar Tablo III ve Tablo IV'de gösterilmiştir.

Verilerin istatistiksel değerlendirmeleri sonucu, Grup 1 (Kontrol) ile grup 2 ve grup 4 arasında yapışıklık açısından anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0.05$). Grup 1 ile grup 3 arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Grup 2, grup 3 ve grup 4'ün

kendi aralarında yapılan analizlerinde ise, gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tartışma

Karın içi yapışıklıklara bağlı mekanik ince barsak obstrüksiyonunun, tüm ince barsak obstrüksiyonları içindeki sıklığı % 67-93 arasında bildirilmektedir (4,6,7). Çok sayıda ve kalın yapışıklıkların olması, karın içi anatomiye etkilediğinden, tekrarlayan ameliyatlarda sırasında büyük güçlükler yaratabilmektedir. Bu tür ameliyatlarda sıklıkla; kanama, barsakların zedelenmesi ve ameliyat sahasından bol miktarda sıvı çıkması gibi komplikasyonlar gelişmektedir. Karın içi yapışıklıklar, kısa barsak sendromu ve kadın infertilitesi gibi morbiditelerin de temel nedenlerinden biridir (2,6).

Karın içi yapışıklıkları önlemek için, öncelikle her laparotomide steril koşullara titizlikle uyulması, dokulara nazik davranılması, iskemik doku oluşturulmaması, periton boşluğu içinde tampon ve talk parçacıkları, uzun dikiş materyali, kan ve gastrointestinal içerik bırakılmamasına özen gösterilmelidir (7,10,13).

Ancak bu önlemlere titizlikle uyulsa bile, peritoneal serozal yapışıklıklar tam anlamı ile önlenememektedir. Tablo I'de görüldüğü gibi, karın içi yapışıklıkların sıklık ve yoğunluğunu azaltmak için değişik yöntemler uygulanmıştır. Ancak yapılan uygulamaların çoğu başarısız kalmış, birbirine uymayan sonuçlar elde edilmiş, ya da geniş klinik uygulama alanı bulamamıştır. Çalışmamızda, antiinflamatuvar ve sitoprotektif etkileri bilinen E vitamini ve intestinal motiliteyi arttıran prokinetik bir ajan olan Cisapride'in karın içi yapışıklıkları üzerine olan etkileri tek tek ve kombine olarak araştırılmıştır.

Kagoma ve arkadaşları, diyetlerine E vitamini ilave edilen farelerde, laparotomi sonrası karın içi yapışıklık sıklığında azalma olduğunu bildirmişlerdir. Kontrol grubunda % 97 olan yapışıklık oranı, E vitamini diyet alanlarda % 58'e düşmüştür (11). Bu olumlu sonucun E vitamininin hücre zarı ve elemanlarında stabilite sağlamasına, oksijen serbest radikallerini giderici özelliğine, trombosit agregasyonunu önleyici etkisine ve fibroblastik proliferasyonunu azaltıcı etkisine bağlı olabileceği düşünülmüştür (11).

Bu araştırmacılar, E vitamininin insanlarda toksik düzeylere erişmesi için çok yüksek doz (800 IU/gün ortalama 3 yıl) gerektiğinden, emin bir şekilde kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir. Ayrıca, kollajen miktarını azaltmasına karşın cilt insizyonlarında kopma direnci açısından herhangi bir azalma yaratmadığını da bildirmişlerdir (11). Bu bulgu, Erdener ve arkadaşlarının çalışmasında da doğrulanmıştır (9). Erdener ve arkadaşları sıçanlarda yaptıkları bir çalışmada, ameliyattan 48 saat önce İM olarak 300 IU/kg E vitamini verilmesi ile, kontrol grubunda % 87 olan yapışıklık oranının % 46'ya düştüğünü ve aynı zamanda yapışıklık derecesinin de azaldığını belirtmişlerdir (8).

Erdener ve arkadaşlarının çalışmasında E vitamini, çalışmamızda olduğu gibi intramusküler olarak uygulanmıştır. Bu tür uygulamanın ağız yoluyla verilen E vitamini oranla daha yüksek plazma konsantrasyonu yarattığı öne sürülmektedir (8). Çalışmamızda gerek E vitamininin tek başına uygulandığı Grup 2'de, gerekse Cisapride ile birlikte uygulandığı Grup 4'de karın içi yapışıklıklar kontrol grubuna oranla anlamlı bir azalma göstermiştir. Ameliyat sonrası karın için yapışıklıklara bağlı intestinal obstrüksiyonlar, çoğunlukla ince barsak ansları (özellikle distal ileum) arasında gelişen yapışıklıklar sonucu oluşmaktadır. Bu ansların, ameliyat sonrası ileusa bağlı birbirleri ile olan temaslarının uzun sürmesi, yapışıklık gelişimini kolaylaştırmaktadır (16).

Geçmiş yıllarda, intestinal motiliteyi arttırarak ameliyat sonrası yapışıklıkları önlemeye yönelik çalışmalar yapılmıştır. Bu uygulamalar arasında hastaya demir tozu yutturup, miknatıs yardımı ile peristaltizmin başlatılmaya çalışılması, ya da Prostigmine ve Neostigmine gibi peristaltizmi arttıran ilaçların kullanılması yer almaktadır (7,16). Ancak barsak kontraksiyonunu arttıran ilaçların yapışıklık üzerine etkisi olmadığı, ya da anastomoz bütünlüğünü olumsuz etkilediğine ilişkin sonuçlar elde edilmiştir (16). Yine bu çalışmada, Cisapride kullanımının yapılan barsak anastomozunu olumsuz yönde etkilemediği de bildirilmiştir. Sıçanlarda yapılan bu çalışmada Cisapride, ameliyat sonrası ilk iki gün 1 mg/kg dozda, günde iki kez cilt altına uygulanmıştır.

Çalışmamızda, Cisapride'in parenteral preparatının ülkemizde bulunmaması nedeni ile süspansiyon formu, nazogastrik tüp yardımı ile enteral olarak verilmiştir. Cisapride uygulanan grupta yapışıklık oranının kontrol grubuna göre % 100'den % 60'a ve toplam skorun 17'den 8'e düşmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu bulgu, çalışma gruplarının az sayıda hayvandan oluşmasına bağlanabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızın ve literatürdeki diğer araştırmaların bulguları değerlendirildiğinde; E vitamini ve Cisapride, kullanım emniyetlerinin geniş olması ve diğer klinik uygulamaları sonucunda özelliklerinin yeterince bilinmesi nedeni ile, karın içi yapışıklıkların önlenmesinde emin bir şekilde kullanılabilir kanısındayız.

Kaynaklar

1. Akkuş MA, Tolu A, Gökçe Ö: Ameliyat sonrası karın içi yapışıklıkların önlenmesi. Gastroenterohepatoloji 1:46, 1990
2. Ar'Rajab A, Ahren B, Rozga J, Bengmark S: Phosphatidylecholine prevents postoperative peritoneal adhesions: An experimental study in rat.. J Surg Res 50: 212, 1991
3. Arslan İ, Özbay T, Öner K, Kozak O, Pekcan M, Can C, Alpaslan F: Postoperatif peritoneal adhezyonların önlenmesinde Heparin, Streptokinaz ve % 32'lik Dextran 70'in önemi. GATA Bülteni 35:9, 1993
4. Bizer LS, Liebling RW, Delany HM, Gliedman ML: Small bowel obstruction. Surgery 89: 407, 1981
5. Coşkun İ, İrfanoğlu ME, Hatipoğlu AR: Ratlarda karın içi yapışıklıkların önlenmesinde carboxymethyl cellulose (CMC)'un etkisi. Ulusal Cerrahi Dergisi 8:93, 1992
6. DeSimone JM, Meguid MM, Kurzer M, Westervelt J: Indomethacin decreases carrageenan induced peritoneal adhesions. Surgery 104: 788, 1988
7. Ellis H: The causes and prevention of intestinal adhesions. Br J Surg 69:241, 1982
8. Erdener A, Çetinkurşun S, İlhan H, Ulman İ: Postoperatif intraperitoneal yapışıklıkların önlenmesinde E vitamininin yeri. Ulusal Cerrahi Dergisi 5: 29, 1989
9. Erdener A, Ulman İ, Çetinkurşun S, İlhan H: E vitaminin erken dönemde yara iyileşmesi üzerinde etkisi Ege Tıp Dergisi 29: 76, 1990
10. Janik JS, Nagaraj HS, Groff DB: Prevention of postoperative peritoneal adhesions. Arch Surg 117: 1321, 1982
11. Kagoma P, Burger SN, Seifter E, Levenson SM, Denietriou AA: The effect of vitamin E on experimentally induced peritoneal adhesions in mice. Arch Surg 120: 949, 1985
12. Kaynaroğlu ZV, Gökçe O: Sıçanlarda fibrin kaplayıcının (Tissel) peritoneal adhezyon oluşumu üzerine etkisi Ulusal Cerrahi Dergisi 5: 23, 1989
13. Luijendijk RW, Wauters CCAP, Voormolen MHJ: Foreign material in postoperative adhesions in man. Br J Surg 80(Suppl): S27, 1993
14. O'Sullivan D, O'Riordain M, O'Connell RP, Dineen M, Brady MP: Peritoneal adhesion formation after lysis: Inhibition by polyethylene glycol 4000. Br J Surg 78:427, 1991
15. Özen N, Elçin B, Malazgirt Z, Özkan K: Deneysel peritonitte adhezyon oluşumuna Heparin, Aprotinin ve Sodyum Sitratin etkileri. Ulusal Cerrahi Dergisi 7: 84, 1991
16. Springall RG, Spitz L: The prevention of postoperative adhesions using a gastrointestinal prokinetic agent. J Ped Surg 24: 530, 1989