

Sıçanlarda Deseroze Çekumda Dikişle Tamir ve Açık Bırakmada Post Operatif Adezyon

Postoperative adhesion after deserozing cecum in rats stitch repair versus leaving bare

Sadık YILDIRIM*, Hakan M.Köksal*, M.Fevzi CELAYİR*, Adil BAYKAN*

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Genel Cerrahi Kliniği

ÖZET

Amaç: Post-operatif adezyon önemli bir cerrahi problemdir ve önlenmesi uzun yıllardır cerrahların ilgisini çekmiştir. Bu çalışmanın amacı sütürle kapamanın adezyon formasyonu ve fibrotik olayları önlemek amacıyla yarayı açık bırakmaya karşı üstünlüklerinin araştırılmasıdır.

Materyal ve Metod : 65 Wistar Albino sıçan (200-250g) iki gruba ayrıldı. 1.Grup 3-post-op günde, 2.Grup ise 9. post-op günde feda edildi. Her iki grupta deseroze yüzeyi açık bırakılan Grup 1a ve 2a, deseroze yüzey 4/0 âtravmatik ipek ile tamir edilen Grup 1b ve 2b olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Adezyon skoru için alınan tüm kat çekum duvarındaki fibrin düzeyi, fibrozis, subserozal eozinofili sonuçları istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Grup 1a ve Grup1b arasında makroskopik adezyon ve fibrin düzeyi arasında herhangi bir fark saptanmadı. Grup2b'deki tüm sıçanlarda adezyon oluştu. 2a ve 2b'deki adezyon kıyaslandığında anlamlı olarak bulundu. Subserozal eozinofili Grup 1a'da anlamlı olarak yüksekti. Grup 2b'de subserozal eozinofiliye rastlanmazken Grup2a'da seyrekli. Tüm gruplarda fibroblast saptandı ancak Grup2b'deki sıçanlarda daha belirgindi.

Sonuç: Açık serozal yüzey sütürle onarılsa oluşan fibrinöz adezyon, yoğun fibröz adezyona dönüşmektedir. Bundan dolayı, uygun durumlarda peritoneal defektleri spontan kapanmaya bırakmanın daha çok tercih edilebilir bir yaklaşım olabileceğini düşündük.

Anahtar Kelimeler: Çekum, deseroze, post-operatif, adezyon

ABSTRACT

Aim: Postoperative intraabdominal adhesion is an important and unsolved surgical problem. The prevention of postoperative adhesions has been a complex problem for surgeons from all disciplines for many decades.To investigate the benefit of leaving the bare serosal area open over stitching procedure to prevent adhesion formation and the reformation of serosal layer are the aims of this study.

Material and method: Sixty-five Wistar Albino rats(200-250 g) were allocated to two groups. Each group divided into two subgroups.An area of serosa of cecum denuded in both groups of rat. Bare area left alone in group 1a and 1a rats and stitch repaired in Group 1b and 1b rats.Group I and II rats killed on 3rd and 9th postoperative day respectively. Adhesion severity score determined, full thickness cecum wall obtained for hystologic examination to assess fibrin grading, fibrosis, subserosal eosynophyls (ptah, haemotoxylen-eosine and fibrin stains). Reformation of serosal layer particularly emphasized.

Results: No difference noted in adhesion severity score and fibrin grading between group1a and group 1b.In group 1b all rats had adhesion and difference in adhesion severity between 1a and 1b were significant. Subserosal eosynophyls were significantly increased in group 1a. No subserosal eosynophyls found in group 1b, while in group 1a fibroblasts there were scarce. Fibroblasts found in both groups, but were prominent in group 1b rats. Similarity of fibroblasts to mesothelial cells and increased eosynophyls in non-suture repaired rats imply role of eosynophyls on changing fibroplastin to mesothelial cells.

Conclusion: If the bare serosal surface approximated by suture the fibrinous adhesion formed changes into dense fibrous adhesion. Therefore, we suggested that allowing peritoneal defects to heal spontaneously may enhance serosal reformation.

Key words: Cecum, deserozing, postoperative, adhesion.

Yazışma Adresi:

Sadık Yıldırım - Narin Sitesi Melodi S.6.Blok.Üfuk Apat.
D:12 80620 Etiler-İstanbul Tel:(0532) 2547549-
(0212)2830333-2340808 Faks:(0212) 2835484-2340808
e-posta: syildirim1@hotmail.com

İntestinal obstrüksiyonun en sık sebebi olan post-operatif adezyon önemli ve henüz çözümlenmemiş bir problem olarak uzun süredir üzerinde çalışılan bir konudur. Son gözlemler herhangi bir abdominal operasyon geçiren hastaların %93-100'ünde adezyon geliştiğini göstermektedir (1,2). Post-operatif adezyonun önlenmesi uzun yıllar boyunca cerrahların önemli bir sorunu olmuştur. Normal ve anormal peritoneal tamir mekanizmalarının anlaşılması olmasına rağmen , *de novo* oluşumun,özellikle de post-operatif adezyonun yeniden oluşumunun nedenlerinin bilinmemesi;

önlenebilirlikteki ilerlemeyi de sınırlandırmıştır. Anormal peritoneal tamir ve adezyon oluşumu, normal tamir sürecinin daha çok yetersiz fibrinolyze bağlı olarak gelişen bir varyantıdır (1,2). Bazı yazarlar (3) adezyonun; azalmış fibrinolitik aktivitenin bir sonucu olduğu görüşünün karşıtı olarak, daha çok artmış fibrin formasyonunun sonucu olduğuna işaret ederler. Peritoneal yüzeylerin iskemisinin birçok faktör arasında adezyon formasyonunun en önemli sorumlusu olduğu düşünülmüştür (1-4,10). Sağlam peritonda yaralanma oluşturan koagülasyon, ligasyon, devaskularizasyonun yüzey kanlanması azaltarak adezyona sebep olduğu, ayrıca kanlanmanın azalmasının adezyon oluşumundaki olaylar zincirinin ilk basamağı olduğu gösterilmiştir. Pudra, gaz iplikleri, sentetik mesh gibi yabancı cisimler de irritasyonla adezyona sebep olabilmektedirler (5,11,12).

Makrofajlar (13), eozinofiller ve diğer doku tamir hücreleri, yara tamir sürecinde yer alan sitokinler ve büyüme faktörlerinin kaynağıdır. Bu faktörler visseral periton tarafından aktif bir prosesle hızlıca serbestlenirler; abdominal cerrahi sırasındaki plazma sızıntısından kaynaklanmazlar (14). Organ yapışmasını ve bununla birlikte komplikasyonları önlemek için kullanılacak metod açık peritoneal yüzeylerin kapatılmasının güvenilirliğini artırır. Her iki yaklaşım sonrasında adezyon formasyonunun ve fibrotik olayların önlenmesinde, sütürle kapamanın açık yüzeyi kendi haline bırakmaya karşı üstünlüğünün araştırılması bu çalışmanın amacını oluşturmaktadır. Çalışmamızda dikişle tamir edilen ve açık bırakılan, bir kısmı deseroze edilmiş bağırsaktaki post-operatif peritoneal adezyon değerlendirildi ve sonuçlar karşılaştırıldı.

MATERYAL VE METOD:

Bu çalışma 65 erişkin erkek Wistar Albino sıçan üzerinde uygulandı. Sıçanlar yiyecek ve çeşme suyuyla beslendiler, 5'erli gruplar halinde kafeslerde kaldılar. Oda gün ışığı ile aydınlatıldı ve sıcaklık 21-24 ° C arasında tutuldu.

Sıçanlar (200-250gr.) iki gruba bölündüler. Eter anestezisi ve povidon iyot ile deri antiseptisini takiben 3 cm'lik vertikal abdominal insizyon uygulandı. Çekumun posterior yüzünde kaslara ve damarlara zarar vermeden 1x1,5 cm'lik bir alanın serozası soyuldu. Grup1 sıçanlar (n=34); Grup la sıçanlar- (n=17) deseroze yüzeyi açık bırakılanlar ve Grup 1b (n==17) deseroze yüzey 4/0 atravmatik ipek ile tamir edilenler olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Grup2 (n=31) de aynı şekilde açık serozal defekti olan Grup2a (n=17) ve deseroze çekum yüzeyi 4/0 atravmatik ipek ile tüm kat sütüre edilen Grup2b'ye ayrıldı. Herhangi bir steril cerrahi teknik kullanılmadı ancak temiz cerrahi teknik operasyon boyunca uygulandı. Grup 1 sıçanlar 3'üncü post-op günde ,Grup2 sıçanlar ise 9'uncu post-op günde yüksek eter anestezisiyle öldürüldü. Relaparotomi sırasında gözlenen adezyon skorlandı (Tablo 1) .Fibrin derecelendirilmesi (Tablo2), fibrozis,subserozal eozinofili (Tablo3), ptah, Hemotoksilen-Eozin ve fibrin lekeleri değerlendirmesi için histolojik araştırma amacıyla tüm kat barsak duvarı alındı. Operasyon sahasındaki tüm organlar kaydedildi. Elde edilen değerler ve gözlem kriterleri ki-kare testi ile değerlendirildi, 0.05'ten daha küçük değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 1: Adhezyon Dereceleri

Grade 0	: Adhezyon yok
Grade I	: Lokalize membranöz adhezyon
Grade II	: Generalize membranöz adhezyon
Grade III	: Lokalize yoğun adhezyon
Grade IV	: Genaralize yoğun adhezyon

Tablo 2: Fibrin Yoğunluğu

+	Transparan fibrin tabakası, intestinal duvar altta görülebiliyor,
++	Orta derece yoğunluk
+++	Sarı renkli birikim, intestinal duvar altta görülebiliyor.

Tablo 3: Eosinofil Yoğunluğu	
1-3 Eosinofil	+
4-6 Eosinofil	++
7-9 Eosinofil	+++
>10 Eosinofil	++++

BULGULAR

Post-op 3-günde feda edilen Grup 1 (N=34) sıçanlarda, adezyon skorlandı (Tablo 5) grup 1a ve 1b arasında makroskopik bir fark gözlenmedi. Plazminojen aktivatörleri olduğu bilinen subserozal eozinofiller

(Tablo 6) grup 1a'da belirgin (2/17) yüksek bulundu. Fibrin derecelendirilmesi (Tablo 7) grup 1a ve 1b'de farklı bulunmadı. Fibroblastlar her iki grupta da bulundu fakat 2b sıçanlarında bariz yüksekti. Fibroblast ve mezotelyal hücreler arasında subserozal bölümde ara (intermedyal) hücreler gözlemlendi.

Tablo 5: Grup I ve Grup II sıçanlarda Adhezyon Derecelendirilmesi:

Gruplar	G ₀	G _I	G _{II}	G _{III}	G _{IV}	n
Ia	2	13	2	-	-	17
Ib	2	11	3	1	-	17
IIa	13	2	1	1	-	17
IIb	-	-	-	8	6	14

Tablo 6: Grup I ve Grup II sıçanlarda subserozal eosinofil yoğunluğunun derecelendirilmesi:

Gruplar	+	++	+++	++++	Total
Ia	3	-	-	-	3/17
Ib	3	2	5	5	15/17
IIa	-	-	-	-	0/17
IIb	7	3	-	-	10/17

Tablo 7: Grup I sıçanlarda fibrin yoğunluğu

Gruplar	+	++	+++	Total
Ia	5	9	3	17
Ib	5	10	2	17
IIa	12	4	1	17
IIb	1	1	13	15

Post-op 9.günde feda edilen Grup 2 sıçanlar da ,Grup 2a'da 4 sıçanda adezyon mevcuttu. Diğer deneklerde yara etrafında parlak serozalar gözlenirken, Grup 2b (N=16) 'de ki sıçanların hepsinde adezyon tespit edildi. Her iki alt grubu karşılaştırdığımızda grup 2b ve 2a arasında belirgin olarak adezyon farkı vardı.(P<0,01) Grup 2b'de subserozal bölgede eozinofillerle

karşılaşılmadı,fakat grup 2a'da çok miktarda belirlendi. İkinci grubun her iki alt grubunda fibrin depozitlerine rastlanılmadı. Grup 2b'deki fibrozis subseroza ve muskularis tabakalarında bulunurken, fibroblastik proliferasyon sahaları arasında mezotelyal alanlar gözlenmedi. Yabancı cisim granülasyonu da bu grupta gözlemlendi. Grup 2a'da yara bölgesindeki mezotelyal

tabakalar 17 sıçanın 13'ünde salim idi .Adezyonların topografisi listelenmiştir. Sıçanların %79'da omentumda,

%35 'de ileumda adezyon gözlenmiştir (Tablo 4).

Tablo 4: Adhezyonla ilişkili organlar	n
Omentum	23
Omentum ve ileum	9
Mezenter	6
İleum	3
Omentum, ileum ve mezenter	3
Omentum ve mezenter	1
Omentum, ileum ve jejenum	1
Omentum ve karaciğer	1
Toplam	48

TARTIŞMA

Zedelenmiş yüzeylerin yeniden peritonla kapatılması geleneksel olarak adezyonları engelleyici olarak düşünülmüştür ve pratikte çok kullanılmıştır. Her ne kadar iskemiye bağlı olarak peritonla greftleme veya sütürle yakınlaştırmanın adezyonu artırıcı faktörler içerdiği çalışmamızda gösterildiyse de peritoneal yakınlaştırmanın imkansız olduğu durumlar da split periton greftlerinin kullanılması düşünülmüştür. Peritoneal uçların sütür ile yaklaştırılmasının birkaç hayvan çalışmasında adezyon oluşumunu teşvik ettiği gösterilmiştir (1,2).Bizim çalışmalarımız da aynı doğrultudadır. Postoperatif adezyonları engellemek veya azaltmak için hayvan çalışmalarından elde edilen bilgilere göre emilebilir jel bariyerler güvenli ve etkilidir (12). Bu maddeler düzensiz yüzeylere uyum gösteren ve fiksasyon yapmadan kolay uygulanabilir özelliktedirler (15,16,17).

Peritoneal fibrinolitik kapasitenin erken yapışıklık oluşum zamanında etkin olduğunu gösteren çok sayıda hayvan çalışması mevcuttur,fakat bunun insanlarda da aynı olduğu tam olarak kesin değildir. İnsanlarda peritoneal plazminojen aktivite bir yere kadar incelenmiştir. Peritoneal plazminojen aktivitesinin operasyon ve peritonit sırasında azaldığı gösterilmiştir (plazminojenin plazmine yetersiz dönüşümünden dolayı) (10,13). Ayrıca fibrin lizisi bu dönemler azalır

. Bu olay da post operatif adezyon oluşumundan sorumlu tutulmaktadır. Seroza devamlılığı bozulduğunda, alta kalan bağ dokusu peritoneal sıvısıyla karşı karşıya kalır, serozal damarların geçirgenliği artar ve arada fibrin eksudaları, birçok pıhtılaşma faktörleri, seroanjinöz ve proteinden zengin eksudalar gözlenir (18,20-24). 12 saat sonra polimorflar ve eozinofiller fibrin yaprakları arasında gözlenir.24 saat geçince fibrin konsantrasyonu artık maksimumdur (24). 3. gün ile birlikte mezotelyal hücreler, perivasküler fibroblastlar ve ara hücreler fibroblastlara ; çekirdek ve sitoplazmik karakterlere bağlı olarak benzese de mezotelyal hücreler gibi mikrovillus ve bağlantı kompleksleri oluştururlar (20). Fibroplazi bölgesinde eosinofiller gözlenmezken, eosinofillerin biriktiği bölgelerde de fibroblastlar bulunmaz. Subserozal eozinofiller dikişle onarılmış grupta gözlenmez. Eozinofiller plazminojen aktivatörleri içerdiğinden fibrin lizisi ve fibrinöz dokuya dönüşümünün engellenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir. 5. günde serozal defektin bulunduğu alan az da olsa mezotelyal hücreler ve fibroblastlarla kaplanırken, ara hücreler de yüzeysel olarak burada görülür. Bu da fibroblastların mezotelyal hücrelere dönüşebileceğini gösterir. Post-op 9.günde sütüre edilmemiş grupta parlak bozulmamış seroza gözlenirken , sütüre edilmiş grupta yoğun yapışıklık gözlenir. Dikişle onarılmış olan grupta subserozal eozinofiller gözlenmez. Eozinofiller trombositler gibi fibrinolitik

ajanlardır. Eozinofiller fibrin lizisinde fibrinoz dokuya dönüşümde veya fibroblastların mezotelyal hücrelere farklılaşımında rol oynayabilir. Eosinofillerin rolleri daha detaylı incelemeler gerektirir. Klinik araştırmalara dayanarak kanayan geniş peritoneal yaralar birkaç günde temiz düzgün yüzeyle serozaya dönüşebilir (24). Bununla birlikte eğer yaralanma damarı da içerirse örneğin dokular hasara uğrar; sütüre, ligate edilirse yapışıklıklar oluşur ve iskemik alanlarda yeni damar oluşumları gözlenir. Böylece adezyon oluşumu birçok yönüyle inflamasyona benzer (14,23). Sayısız

inflamasyon mediatörleri araziidonik asit, sitokinler, nitrik oksit, serbest radikaller vs.; postoperatif adezyon oluşumunda rol oynarlar. Post-op 3-günden sonra serozal yüzey dikişle yaklaştırılmışsa fibrinoz adezyon yoğun adezyonlara değişim oluşturur. Böylece biz peritoneal yaraların kendi haline iyileşmeye bırakılmasını tercih edilebilir bir yaklaşım olarak bulduk. Eğer periton uçlarını yaklaştırmak gerekiyorsa olabilecek bir iskemiye engellemek için iyi ve doğal sütürlerle gevşek yakınlaştırmayı öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Ivarsson ML, Bergstrom M, Eriksson E, Risberg B, Holmdahl L. Tissue markers as predictors of postoperative adhesions. *Br J Surg* 1998; 85: 1549-1554.
2. Luijendijk RW, de Lange DC, Wauters CC, Hop WC, Duron JJ, Pailler JL, Camprodon BR, Holmdahl L, van Geldorp HJ, Jeekel J. Foreign material in postoperative adhesions. *Ann Surg* 1996; 223: 242-248.
3. Hellebrekers BW, Trimbos-Kemper GC, Bakkum EA, Trimbos JB, Declerck PJ, Kooistra T, Emeis JJ. Short-term effect of surgical trauma on rat peritoneal fibrinolytic activity and its role in adhesion formation. *Thromb Haemost* 2000; 84: 876-881.
4. Ellis H. The causes and prevention of postoperative intraperitoneal adhesion. *Surg Gyn Obst* 1971; 133: 497-511.
5. Ellis H. The causes and prevention of intestinal adhesions. *Br J Surg* 1982; 69: 241-243.
6. Colletti L., Bossart PA. Intestinal obstruction during the early postoperative period. *Arch Surg* 1964; 88: 774-778.
7. Hofstetter SR. Acute adhesive obstruction of the small intestine. *Surg Gyn Obst* 1981; 152: 141-144.
8. Hugh TB., Ellis H. Postoperative abdominal adhesions. *Am Surg* 1967; 165/6: 908-916.
9. Perry JF., Smith GA., Yonehiro EG. Intestinal obstruction caused by adhesion. 1955; 142/2: 810-816.
10. Weibel MA., Majino G. Peritoneal adhesions and their relation to abdominal surgery. *Am J Surg* 1973; 126: 345-353.
11. Sturdy JH., Baird RM., Gerein AN. Surgical sponges: A cause of granuloma and adhesion formation. *Ann Surg* 1967; 163/1: 128-134.
12. Baptista ML, Bonsack ME, Delaney JP. Sefrafilm reduces adhesions to polypropylene mesh. *Surgery* 2000; 128: 86-92.
13. Haney AF. Identification of macrophages at the site of peritoneal injury: evidence supporting a direct role for peritoneal macrophages in healing injured peritoneum.

Fertility and Sterility 2000; 73: 988-995.

14. Ivarsson ML, Falk P, Holmdahl L. Response of visceral peritoneum to abdominal surgery. *Br J Surg* 2001; 88: 148-151.
15. Saravelos HG, Li TC. Physical barriers in adhesion prevention. *J Reprod Med.* 1996; 41: 42-51.
16. Tzianabos AO, Cisneros RL, Gershkovich J, Johnson J, Miller RJ, Bums JW, Onderdonk AB. Effect of surgical adhesion reduction devices on the propagation of experimental intra- abdominal infection. *Arch Surg.* 1999; 134: 1254-1259.
17. Jahoda AE, Albala DM, Dries DJ, Kovacs EJ. Fibrin sealant inhibits connective tissue deposition in a murine model of peritoneal adhesion formation. *Surgery.* 1999; 125: 53-59
18. Hellebrekers BW, Trimbos-Kemper TC, Trimbos JB, Emeis JJ, Kooistra T. Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhesion formation. *Fertil Steril* 2000; 74: 203-212.
19. Bakkum EA, Emeis JJ, Dalmeijer RA, van Blitterswijk CA, Trimbos JB, Trimbos-Kemper TC. Long-term analysis of peritoneal plasminogen activator activity and adhesion formation after surgical trauma in the rat model. *Fertil Steril* 1996; 66: 1018-1022.
20. Bryant LR. An evaluation of the effect of fibrinolysin on intraperitoneal adhesion formation. *Am J Surg* 1963; 106: 892-897.
21. Raftery A. Regeneration of parietal and visceral peritoneum: An electron microscopical study. *J Anat* 1973; 115/3: 375-392.
22. Hubard TB., Khan MZ., Carag VR., Albeits VE., Hrico GM. The pathology of peritoneal repair, its relation to the formation of adhesions. *Ann Surg* 1967; 165: 908-916.
23. Raftery AT. Regeneration of peritoneum: A fibrinolytic study. *J Anat* 1979; 129/3: 659-664.
24. Raftery AT. Peritoneal fibrinolysis and adhesion formation. *Br J Surg* 1973; 60/4: 293-299.