

DENEYSEL POSTOPERATİF PERİTONEAL VE BARSAK ADEZYON MODELLERİ

63 BÖLÜM

Dilan ALTINTAŞ URAL

Ali Erdal KARAKAYA

Ahmet Gökhan GÜLER

PERİTONEAL ADEZYONLAR

Karın cerrahisi sonrasında oluşan adezyonlar intestinal tıkanıklıklara, infertiliteye, karın ağrısına ve gerektiğinde tekrar gerçekleşecek cerrahi operasyonları zorlaştırması sebebiyle günümüzde cerrahların önemli sorunlarından biridir. En iyi cerrahi teknikler bile adezyonları önlemekte yetersiz kalmaktadır. Bu sebeple az ya da çok adezyon oluşmaktadır (1). Karın cerrahisi yapılan hastaların yaklaşık %90'ında adezyon oluşmakta ve bunların yaklaşık %3'ünde intestinal obstrüksiyon olmaktadır. Postperitoneal adezyon (PPA), infertilitede yaklaşık %16-25'sine neden olmaktadır (2). Günümüzde intestinal obstrüksiyonun %75'e varan oranda geçirilmiş ameliyatlara bağlı adezyonlar olduğu, birden fazla ameliyattan sonra da bu oranın %93'e kadar çıkabildiği belirtilmiştir (3, 4)

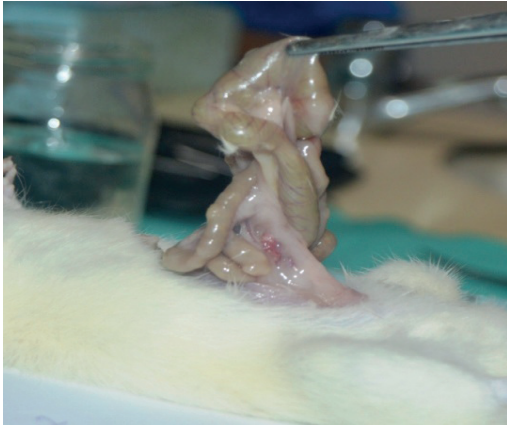
Periton ve serozal yüzeylerin kimyasal, termal, yabancı cisim reaksiyonu, enfeksiyon ve travma gibi sebeplerle yaralanması adezyon oluşumuna neden olur (5). Bunun sonucunda, mast hücrelerinden histamin ve vazomotor kininler salınarak kapiller permeabilitede artışa ve seröz mayi oluşmasına neden olmaktadır. Bu mayi periton tarafından emilemediğinde, peritona komşu organlar ve peritoneal yüzey arasında fibröz bağlar oluşur (6). Bu durum Prostaglandin E2

(PGE2) ve Lökotrien B4 düzeyinin artması ve doku plazminojen aktivatör aktivitesi (tPAA) inhibisyonu ile sonuçlanır (7). PGE2 ve Lökotrien B4 artışı adezyogenezisi aktive ederken, tPAA inhibisyonu fibrin yıkımına neden olur; böylece adezyon oluşması gerçekleşir. Peritoneal hasarlanma, ayrıca tromboplastin (doku faktörü) salınmasını uyararak fibrin gelişmesi ile sonuçlanan pıhtılaşma kaskadını aktif etmiş olur (Tablo 1). Fibrin yıkımı gerçekleşmez ise adezyon gelişimi için matriks oluşur (7,8).

1968 yılında Conolly ve arkadaşları "biz ve birçok yazar inanıyoruz ki ameliyat esnasında abdominal organlara mekanik travmanın minimal düzeyde tutulması, peritoneal ve serozal defektlerin sütüre edilmeyip açık bırakılması adezyon oluşumunu en az düzeyde tutar, fakat bu varsayıma deneysel bir kanıt bulamadık" demişlerdir. Böylece sıçanlarda bir deney çalışması planlamaya karar vermişler. Sıçanlarda laparotomi işlemi sonrasında peritonu 2/0 normal katgut ile suture ettikten sonra bu peritonu sutur ile kapattıkları grupta, peritonu açık bıraktıkları gruba göre daha fazla miktarda adezyon tespit etmişler. Aynı zamanda, laparotomi sonrası barsakları kuru gaz ile sildikleri ratlarda, barsakları ıslak, nemli gaz ile sildikleri deney grubuna göre adezyonun daha ciddi şekilde arttığını tespit etmişlerdir (9-15).



Resim 13: Keskin diseksiyon ile ayrılan (grade-3) adezyonlar



Resim 14: İleri derecede adezyonlar ve ileus tablosu

Morfolojik adezyon değerlendirilmesi

Tüm sıçanlardan alınan adezyon örnek alanları formol içinde fiks edilir. Dehidratasyon işlemi sonrası parafine batırılır. Yaklaşık 5mm'lik kesitler alınarak ve hematoksilin eosin ile boyanırlar ve sonrasında patolog tarafından değerlendirilir. Histopatolojik derecelendirme Zühlke'nin sınıflamasına göre yapılır (Tablo 2).

Tablo 2: Zühlke'nin mikroskopik adezyon sınıflaması

Grade 1	Zayıf konnektif doku, zengin hücre, eski ve yeni fibrin, ince retikülün fibrilleri
Grade 2	Hücreler ve kapiller damarların olduğu konnektif doku, nadir kollajen lifleri
Grade 3	Daha kalın konnektif doku, nadir hücreler, daha fazla damarlar, nadir elastin ve düz kas lifleri
Grade 4	Eski kalın granülasyon dokusu, nadir hücreler, serozal tabakaların zor ayrılması

KAYNAKLAR

1. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Derveniz C, Young RL. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance. Recent advances in prevention and management. *Dig Surg*. 2001;18(4):260-73.
2. Menzies D. Postoperative adhesions: their treatment and relevance in clinical practice. *Ann R Coll Surg Engl*. 1993;75(3):147-53.
3. Schwartz S, Shires G, Spencer F, Daly J, Fisher J, Gallowsay A. *Cerrahinin ilkeleri*. İstanbul: Baskievi; 1999. p. 1055-92.
4. Tolu A, Gökçe Ö. Adezyonların Sebepleri ve Önlenmesi. *T Klin Tıp Bilimleri*. 1992;12(3):244-9.
5. Arnold PB, Green CW, Foresman PA, Rodeheaver GT. Evaluation of resorbable barriers for preventing surgical adhesions. *Fertil Steril*. 2000;73(1):157-61.
6. Kırdak T, Uysal E, Korun N. Karın içi yapışıklıkların önlenmesinde metilprednizolonun farklı dozlarının etkinliğinin incelenmesi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2008;14(3):188-91.
7. Gomel V, Urman B, Gurgan T. Pathophysiology of adhesion formation and strategies for prevention. *J Reprod Med*. 1996;41(1):35-41.
6. Kırdak T, Uysal E, Korun N. Karın içi yapışıklıkların önlenmesinde metilprednizolonun farklı dozlarının etkinliğinin incelenmesi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2008;14(3):188-91.
8. Ryan GB, Grobety J, Majno G. Postoperative peritoneal adhesions. A study of the mechanisms. *Am J Pathol*. 1971;65(1):117-48.
9. Raftery AT. Regeneration of parietal and visseral peritoneum in the immature animals. *Br J Surg* 1973;60: 969-75.
10. Hertzler AE. The peritoneum. St. Louis: DV Mosby. 1919, pp. 20-69.
11. Avsar FM, Sahin M, Aksoy F, Avsar AF, Aköz M, Hengirmen S, et al. Effects of diphenhydramine HCl and methylprednisolone in the prevention of abdominal adhesions. *The American Journal of Surgery*. 2001;181(6):512-5.
12. Langer JC, Liebman SM, Monk PK, Pelletier GJ, Mast

- cell mediators and peritoneal adhesion formation in the rat. *Journal of Surgical Research*. 1995;59(3):344-8.
13. Erpek S. Mast hücreleri. *Journal of Inonu University Medical Faculty*. 2004;11(2):109-20.
 14. Kucukozkan T, Ersoy B, Uygur D, Gundogdu C. Prevention of adhesions by sodium chromoglycate, dexamethasone, saline and aprotinin after pelvic surgery. *ANZ J Surg*. 2004;74(12):1111-5.
 15. Taçyıldız İH, Aban M, Şahin H, Çeldir A, Keleş C. Deneysel Peritonit Modelinde Disodyum Kromoglikat ve Piroksikamin Karın içi Yapışıklığa Etkisi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 1998;4(4):230-4.
 16. Özçelik A, Yurdakul İ. İntraabdominal Adezyonlar ve Önlenmesi. *Veteriner Cerrahi Dergisi*. 2006;12(1-2-3-4):62-7., Dargenio R, Cimino C, Ragusa G, et al, Pharmacological prevention of postoperative adhesions experimentally in rats. *Acta Eur Fertil* 1986;17:267-270.)
 17. Drollette CM, Badawy SZA: Pathophysiology of pelvic adhesions: modern trends in preventing infertility. *J Reprod Med* 1992; 37: 107-121.
 18. Ryan G, Grobety J, Majino G. Postoperative peritoneal adhesions: a study of mechanism. *Am J Pathol* 1971; 65: 117-148.
 19. Zerega GS. Biochemical events in peritoneal tissue repair. *Eur J Surg* 1997; 577: 10-16.
 20. Knightly J, Agostine D, Clifton E. The effect of fibrinolysin and heparin on the formation of peritoneal adhesions, *Surgery* 1962; 52: 250-58.
 21. Ozel H, Avsar FM, Topaloglu S, Sahin M. Induction and assessment methods used in experimental adhesion studies. *Wound Repair Regen*. 2005;13(4):358-64)
 22. DA Ural, H Saruhan, İ Saygın, DA Aykan, A Ural, M İmamoğlu ,Long-term outcomes of pure olive oil to prevent postoperative peritoneal adhesions in rats, *Journal of Surgery and Medicine* 3 (3), 218-222
 23. Klink CD, Schickhaus P, Binnebösel M, Jockenhoevel S, Rosch R, Tolba R, Neumann UP, Klinge U. Influence of 4% icodextrin solution on peritoneal tissue response and adhesion formation. *BMC Surg* 2013
 24. Keskin HL, Sirin YS, Keles H, Turgut O, Ide T, Avsar AF. The aromatase inhibitor letrozole reduces adhesion formation after intraperitoneal surgery in a rat uterine horn model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;167(2):199-204.
 25. Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, Parker MC, Wilson MS, Menzies D, et al. Adhesion related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 1999;353(9163):1476-80.
 26. Aysan E, Bektas H, Ersoz F. A new approach to postoperative peritoneal adhesions. Prevention of peritoneal trauma by aloe vera gel. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2010;149(2):195-198.
 27. DiZerega GS, Campeau JD. Peritoneal repair and post-surgical adhesion formation. *Hum Reprod Update* 2001;7(6): 547-555.
 28. Klink CD, Schickhaus P, Binnebösel M, Jockenhoevel S, Rosch R, Tolba R, Neumann UP, Klinge U. Influence of 4% icodextrin solution on peritoneal tissue response and adhesion formation. *BMC Surg* 2013;13:34-41.
 29. Ellis H. The cause and prevention of post-operative intraperitoneal adhesions. *Surg Gynecol Obstet* 1971;133:497-511
 30. Jagelman DG, Ellis H. Starch and intraperitoneal adhesion formation. *Br J Surg* 1973;60:111-4.
 31. Holmdahl L. Mechanisms of adhesion development and effects on wound healing. *Eur J Surg Suppl* 1997;579:7-9.
 32. Kalaycı MU, Eroğlu HE, Kubilay D, Soylu A, Sancak B, Uğurluoğlu C, Erçin U, Koca YS. The effects of methylene blue on adhesion formation in a rat model of experimental peritonitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2011;17(3):205-9.
 33. Yesildaglar N, Ordonez JL, Laermans I, Koninckx PR. The mouse as a model to study adhesion formation following endoscopic surgery: a preliminary report. *Hum Repro* 1999;14:55-9.
 34. Ryan GB, Grobety J, Majno G. Postoperative peritoneal adhesions. A study of the mechanisms. *Am J Pathol* 1971;65:117-48.
 35. Uraloğlu M, Ural A, Efe G, Yuluğ E, Livaoğlu M, Karacal N. The Effect of Platelet-Rich Plasma on the Zone of Stasis and Apoptosis in an Experimental Burn Model. *Plast Surg (Oakv)*. 2019;27(2):173-181.