

# Postoperatif İntraperitoneal Adezyonların Önlenmesinde Metilen Mavisi ve Karboksümetil Selüloz-Sodyum Hyaluronik Asit

## METHYLENE BLUE AND CARBOXYMETHYL CELLULOSE-SODIUM HYALURONIC ACID IN THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE INTRAPERITONEAL ADHESIONS

Dr.Cengiz ERENOĞLU, Dr.Mehmet Levhi AKIN, Dr.Haldun ULUUTKU,  
Dr.Gültekin ERDOĞAN, Dr.Şükrü YILDIRIM\*, Dr.Ahmet BATKIN

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Genel Cerrahi ve Patoloji\* Servisi, İSTANBUL

### ÖZET

**Amaç:** Sıçanlarda deneysel olarak oluşturulan intraabdominal adezyonların önlenmesinde metilen mavisi ile karboksümetil selüloz - sodyum hyaluronik asidin etkilerinin incelenmesi.

**Durum Değerlendirmesi:** Postoperatif intraabdominal adezyonlar ve bunlara bağlı komplikasyonların önlenmesinde uygulanan hiçbir yöntem tam anlamıyla başarılı olamamıştır.

**Yöntem:** Otuz adet sıçan üç gruba ayrıldı. Anesteziyi takiben sıçanlara laparotomi yapılarak çekuma 2 cm'lik serozal kesi yapıldı ve 2 adet 4/0 ipek sütür ile onarıldı. Daha sonra abdominal insizyon hattının lateralinden 1x1 cm'lik periton kas tabakası ile birlikte çıkarıldı ve oluşan defekt 2 adet 4/0 ipek ile sütüre edildi. Karın ve cilt ayrı ayrı kapatıldı. Karın kapatılmadan önce; kontrol grubunda (KG) (n= 10) karın içine 2ml serum fizyolojik, metilen mavisi grubunda (MMG) (n=10) ise 2 ml %1 metilen mavisi verildi. Karboksümetil selüloz - sodyum hyaluronik asit grubunda (KSG) (n=10) ise karın kapatılmadan abdominal içerik bir karboksümetil selüloz - sodyum hyaluronik asit film tabakası ile örtüldü. Sıçanlar postoperatif 14üncü gün sakrifiye edilerek oluşan adezyonlar makroskopik ve mikroskopik olarak değerlendirildi.

**Çıkarımlar:** Makroskopik olarak MMG ve KSG'da oluşan adezyonlar KG'na göre anlamlı olarak düşük ( $p<0.05$ ) iken, MMG ile KSG arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Mikroskopik olarak MMG'da dev hücre reaksiyonu, yağ nekrozu, granülasyon dokusu oluşumu ve fibrozis oluşumu KG'na göre anlamlı olarak düşük iken ( $p<0.05$ ), KSG'da sadece granülasyon dokusu oluşumu ve fibrozis oluşumu KG'na göre anlamlı olarak düşüktü ( $p<0.05$ ).

**Sonuçlar:** Postoperatif intraabdominal adezyonların önlenmesinde hem metilen mavisinin hem de karboksümetil selüloz - sodyum hyaluronik asitin etkili olduğu kanısına varıldı. Ancak, ucuz olması, kolay uygulanabilir olması, yan etki ve toksisitesi olmamasından dolayı, metilen mavisinin daha iyi bir seçenek olabileceği düşünüldü.

**Anahtar kelimeler:** İntraabdominal adezyon, metilen mavisi, karboksümetil selüloz - sodyum hyaluronik asit

### SUMMARY

The aim of this study is to assess the preventive effects of methylene blue (MB) and carboxymethyl cellulose-sodium hyaluronic acid (CMC+SHA) in postoperative intraabdominal adhesions in an animal model. No therapeutic method has been completely successful to prevent postoperative intraabdominal adhesions and their complications. Rats were separated into three groups of 10 rats. Under anaesthesia, all rats had a midabdominal laparotomy. A serosal incision of 2cm on caecal serosa and 1x1cm of peritoneal extirpation including muscle layer lateral to laparotomy incision was made.

and defects were repaired using 4/0 silk sutures. In control group only 2ml of normal saline, and in MB group 2ml of MB were administrated intraperitoneally. In CMC+SHA group abdominal content was covered by a film of CMC+SHA. Abdominal wound was closed in two layers. On the postoperative 14th day all rats were sacrificed and intraabdominal adhesions were evaluated both macroscopically and microscopically. Macroscopically, postoperative adhesion formations in MB and CMS+SHA groups were significantly lower than that of control group ( $p<0.05$ ), while there was no significant difference between MB and CMC+SHA groups. Microscopically, giant cell reaction, fat necrosis, granulation tissue formation and fibrosis in MB group were significantly lower ( $p<0.05$ ) than those of control group, while only granulation tissue formation and fibrosis in CMC+SHA group were significantly lower ( $p<0.05$ ) than those of control group. It is concluded that both MB and CMC+SHA are effective in the prevention of postoperative peritoneal adhesions. However, MB may be a better choice because it is cheaper, easy to use, and it does not have any toxic or side effects.

**Keywords:** Intraabdominal adhesion, methylene blue, carboxymethyl cellulose, sodium hyaluronic acid

Abdominal veya jinekolojik cerrahiden sonra intraabdominal adezyonların oluşumu, anormal yara iyileşmesinin bir sonucudur (1). İntraabdominal adezyonların insidansının abdominal operasyonlardan sonra %93'e, pelvik jinekolojik işlemlerden sonra %97'ye kadar ulaştığı bildirilmiştir (2). Postoperatif intraperitoneal adezyonlar intestinal obstrüksiyona, reoperatif cerrahide güçlüklerle, kronik abdominal ağrıya ve kadınlarda infertiliteye neden olmaktadır (3). Bu komplikasyonların tedavisi, maliyeti de belirgin olarak arttırmaktadır (4). Postoperatif intraabdominal adezyonlar ve bunlara bağlı komplikasyonların önlenmesinde bugüne kadar uygulanan hiçbir yöntem tam anlamıyla başarılı olamamıştır.

Bu deneysel çalışmada, sıçanlarda oluşturulan postoperative intraabdominal adezyon modelinde metilen mavisi ve karboksimetil selüloz -sodyum hyaluronik asit'in önleyici etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 30 adet, ağırlıkları 210-240 gram arasında değişen, Wistar-Albino cinsi erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar rastgele olarak 10'ar sıçandan oluşan üç gruba ayrıldı. Sıçanlar  $20 \pm 2^\circ\text{C}$  sabit sıcaklık bulunan ortamda, 12-saat aydınlık/karanlık siklusuna uygun olarak korundu, ticari sıçan yemi ve şehirsuyu ile beslendi. Deney protokolü hayvan deneyleri etik standartlarına göre planlandı ve hayvan deneyleri etik komitesi tarafından kabul edildi.

### Deney Protokolü

Kontrol grubu (KG)'da sıçanlara intramusküler 20 mg/kg ketamin (Ketalar®, Eczacıbaşı, İstanbul, Türkiye) anestezisini takiben karın kılıfı tıraş

edildikten ve antiseptik solüsyonlarla temizlendikten sonra orta abdominal kesi yapıldı. Laparotomiye takiben çekuma 2 cm'lik serozal bir insizyon ve laparotomi insizyonunun sağ tarafında 1x1 cm'lik en blok periton ve kas ekstirpasyonu yapılarak defektler 4/0 ipek sütürlerle (Mersilk®, Ethicon, Edinburgh, UK) onarıldı. Daha sonra karın içine 2 ml serum fizyolojik verilerek abdominal kesi 4/0 ipek sütürlerle çift sıra üzerinden kapatıldı.

Metilen mavisi grubu (MMG)'nda yukarıda uygulanan işlemlerden farklı olarak karın kapatılmadan önce serum fizyolojik yerine karın içine 2 ml %1 metilen mavisi (GATA, İstanbul, Türkiye) verildi.

Karboksimetil selüloz -sodyum hyaluronik asit grubu (KSG)'nda kontrol grubunda uygulanan işlemlerden farklı olarak karın kapatılmadan önce karın içine serum fizyolojik veya metilen mavisi verilmesi yerine abdominal içerik bir karboksimetil selüloz-sodyum hyaluronik asit film tabakası (Seprafilm Membran®, Genzyme, Cambridge, MA) ile örtüldü.

Postoperatif 14'üncü gün tüm ratlar dekapitasyonla sakrifiye edilerek bilateral subkostal kesi ile karın açıldı. Adezyon oluşumu açısından peritoneal alan, ince barsaklar, çekum, karın duvarı ve diğer abdominal içerik makroskopik olarak değerlendirildi. İntraabdominal adezyonların makroskopik evrelemesi için Blauer (5)'in tanımladığı skala kullanıldı (Tablo 1). Makroskopik değerlendirmeyi takiben intraabdominal adezyonları içeren tüm abdominal içerik en blok olarak çıkarılarak histolojik inceleme için %10 formalin içinde tespit edildi. Tespit edilen dokular parafinlenerek 5µm'lik kesitler alındı. Alınan kesitler hematoksi-len&eozi ve Masson's trichrome ile boyanarak tek bir patolog tarafından ışık mikroskobu altında