

Hiyaluronik asit/karboksümetil selüloz bariyer uygulamasının yapışıklıklar ve Hartmann kolostomisinin kapatılmasından sonra anastomoz iyileşmesi üzerine etkileri

The effects of hyaluronic acid/carboxymethylcellulose membrane on adhesions and anastomotic healing after Hartmann colostomy closure

Ahmet Ender Demirkıran*, Hakan Erpek*, Cumhuri Çakır**, Didem Kozacı***, Pars Tunçyürek*

Amaç: Bu çalışmada, yapışıklık oluşumunu engelleyici Hiyaluronik asit/karboksümetil selüloz (HA/KMS) bariyer uygulamasının Hartmann kolostomisi yapılan ratlarda adezyon oluşumu ve anastomoz iyileşmesi üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Durum Değerlendirmesi: Yapışıklık oluşumu karın cerrahisinin önemli sorunlarından biridir.

Yöntem: Çalışmada Wistar-Albino cinsi 30 adet erkek rat üç gruba randomize edildi. İlk gruba (Grup A) standart kolostomi açıldı, ikinci gruba (Grup B) kolostomi açılırken rektal güdüğe Hiyaluronik asit/Karboksümetil selüloz tabakası uygulandı. Üçüncü grup (Grup C) kontrol grubu olarak belirlendi. Üç hafta sonra Grup A ve B deki ratlarda kolostomiler bozularak barsak bütünlüğü primer anastomozla sağlandı. Grup C de ise laparotomi tekrarlandı. İkinci girişimden 10 gün sonra denekler sakrifiye edilerek yapışıklık derecelendirmesi, patlama basıncı ve hidroksiprolin seviyeleri ölçüldü.

Bulgular: Grup A'nın yapışıklık skoru (1.7 ± 0.6), Grup B (1.1 ± 0.3) ve Grup C'ye (1.2 ± 0.4) göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Grupların patlama basınç değerleri ve hidroksiprolin düzeyleri arasında anlamlı fark yoktur.

Sonuç: Hiyaluronik asit/Karboksümetil selüloz bariyer kullanımı yapışıklık oluşumunu azaltmakla birlikte, anastomoz direnci ve anastomoz iyileşmesi üzerinde etkili değildir. Ancak, klinik uygulama için daha ayrıntılı çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Hiyaluronik asit/karboksümetil selüloz bariyer, yapışıklık, kolostomi kapatılması.

* Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD., Aydın
** Van Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Van
*** Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD., Aydın

Dr. Hakan Erpek
Adnan Menderes Üniversitesi Genel Cerrahi AD., Aydın
E-posta: erpekh@yahoo.com

Makale Geliş Tarihi: 27.03.2008
Makale Kabul Tarihi: 04.03.2009

GİRİŞ

Karın içi yapışıklıklar cerrahi girişimler sonrasında görülebilen, morbidite, mortalite ve maliyet artışına neden olan olaylardır (1-3). Yapışıklıklar sonucunda ise barsak tıkanıklığı, kronik ağrı, infertilite, sonraki cerrahi girişimleri zorlaştırma gibi bir takım dezavantajlar görülebilmektedir (1-3).

Başlangıç döneminde inflamasyon veya yaralanma şiddetli değilse vücut yapışıklık oluşturmada iyileşme mekanizmasına sahiptir (4,5). Cerrahi girişim sonrasında yapışıklık gelişimi ile ilişkili etkenler travma, termal yaralanma, infeksi-

yon, iskemi ve yabancı cisimlerdir. Diğer etkenler ise peritonda aşırı mekanik basınca ve iskemiye neden olabilen sıkı düğüm atılması, eldivenlerden kaynaklanan pudra gibi yabancı cisimlere maruz kalma, reaktif sütürler, barsak içeriği veya karın yıkama sıvıları olarak sayılabilir (2,6,7)

Cerrahiden sonra değişik derecelerde yapışıklık görülmesinden dolayı, yapışıklığı önleyici/azaltıcı teknik ve maddeler üzerinde yoğun biçimde çalışılmaktadır (8-14). Bunun için yapışıklığı önleyici bariyerler, laparoskopik ameliyatların daha yaygın olarak yapılması, çeşitli solüsyon ve ilaç-

Tablo 1. Yapışıklık skorlaması.

- 0- Yapışıklık yok
- 1- İnce, avasküler, künt diseksiyonla kolayca ayrılabilen yapışıklık
- 2- Sınırlı damarlanma, agresif künt diseksiyonla açılabilen yapışıklık
- 3- İyi damarlanmış keskin diseksiyonla açılabilen yapışıklık

lar denenmiştir. Bu maddelerden hiyaluronik asit ve karboksimetil selüloz (HACMC) birleşiminin yapışıklıkların önlenmesinde etkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (15-20).

Bu çalışmanın amacı Hartmann kolostomisi yapılan ratlarda rektal güdüğe Hiyaluronik asit/Karboksimetil selüloz uygulanmasının yapışıklıklar ve kolostomi kapatılması sonrasında anastomoz iyileşmesi üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Yerel Hayvan Etik Kurul onayını aldıktan sonra Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deneysel Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Deney hayvanları

Çalışmada ağırlıkları 170-280 gr arasında değişen Wistar-Albino cinsi 30 adet erkek rat kullanılmıştır. Ratlar kafeslere ikili olarak yerleştirilmiş, uygun oda ısısı ve ışık ortamında barındırılmıştır. Cerrahi girişimden 6 saat önce yem alımı durdurulmuş ancak sıvı kısıtlamasına gidilmemiştir. Ağrı gidermek amacıyla ratların içme sularına, ilacın kokusu ve tadına alışmaları için, girişimin 2 gün öncesinden parasetamol (2 mg/kg) ilave edilmiş ve bu uygulamaya ameliyattan 2 gün sonrasına kadar devam edilmiştir.

Deney Tasarımı ve Cerrahi Teknik

Ratlar 3 gruba (n:10) randomize edilmiştir. İlk grup (Grup A) standart kolostomi grubu, ikinci grup (Grup B) rektal güdüğe Hiyaluronik asit/Karboksimetil selüloz bariyer uygulanan kolostomi grubu, üçüncü grup (Grup C) kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Anestezi olarak periton içine ketamin hidroklorür (Ketalar® Eczacıbaşı-Wainer Lambert) 60 mg/kg ve xytilazin (%2 Alfazin®, Alfasan International B.V) 10 mg/kg karışımı uygulanmıştır. Anesteziyi takiben karın tüyleri traş edilmiş ve karın yüzeyi %10 polivinilprolidon iyot antiseptik solüsyonu ile temizlendikten sonra ameliyatlar steril malzeme ile yapılmıştır.

Tüm ratlara 3 cm'lik orta hat kesisi ile laparotomi yapılmıştır. Hartmann kolostomisi yapılan A ve B grubunda kolon, anüse 5 cm proksimalden kesildikten sonra distal uç 6/0 polipropilen (Premilene® Braun Aesculap AG&CO. KG) ile kapatıldı. Proksimal uç orta hattın solundan kesiyeye yaklaşık 2 cm uzaklıkta karın duvarında hazırlanan yerden dışarı alınıp, 6/0 polipropilen ile karın cildine tespit edilmiştir. B grubunda rektal güdük önceden hazırlanmış 1x1.5 cm'lik Hiyaluronik asit/Karboksimetil selüloz (Septrafilm®, Genzyme Biosurgery, Cambridge, MA, USA) bariyer ile sarılmıştır.

Kontrol grubu olan C grubunda yer alan ratlara ise sadece laparotomi uygulanmıştır.

Tüm gruplarda karın duvarı 2 tabaka olarak fasya 3/0 poliglactin 910 [Vicryl®, Ethicon] ile devamlı ve cilt 3/0 ipek [İpek®, Vomet] ile tek tek kapatılmıştır. Uyanmadan önce ratlara, kolostomi ve dikişlere zarar vermemeleri için önceden hazırlanan plastik boyunluklar takılmıştır.

Yapışıklık değerlendirilmesi

Ameliyatı takiben 3 hafta boyunca günde en az bir kez olmak üzere deneklerin beslenmeleri, sıvı alımları, kesi yerleri ve kolostomileri kontrol edilmiştir. Üçüncü hafta sonunda 6 saatlik açlıktan sonra aynı anestezi yöntemi ve steril cerrahi ortam hazırlanarak eski orta hat kesisinden karın içine girilmiş ve kesi hattına ve rektum güdüğüne olan yapışıklıklar Tablo I'deki sisteme göre yapılmıştır.

Hartmann kolostomisi yapılan A ve B grubunda, kolostomi cilt ve fasyadan serbestleştirilmiş, distal ve proksimal uç hazırlandıktan sonra devamlılık 6/0 polipropilen dikiş kullanılarak uç uca anastomoz ile sağlanmıştır. C grubunda sadece yapışıklık skorlaması yapıldıktan sonra karın duvarı katlarına uygun olarak aynı şekilde kapatılmıştır.

Patlama basıncı ölçümü

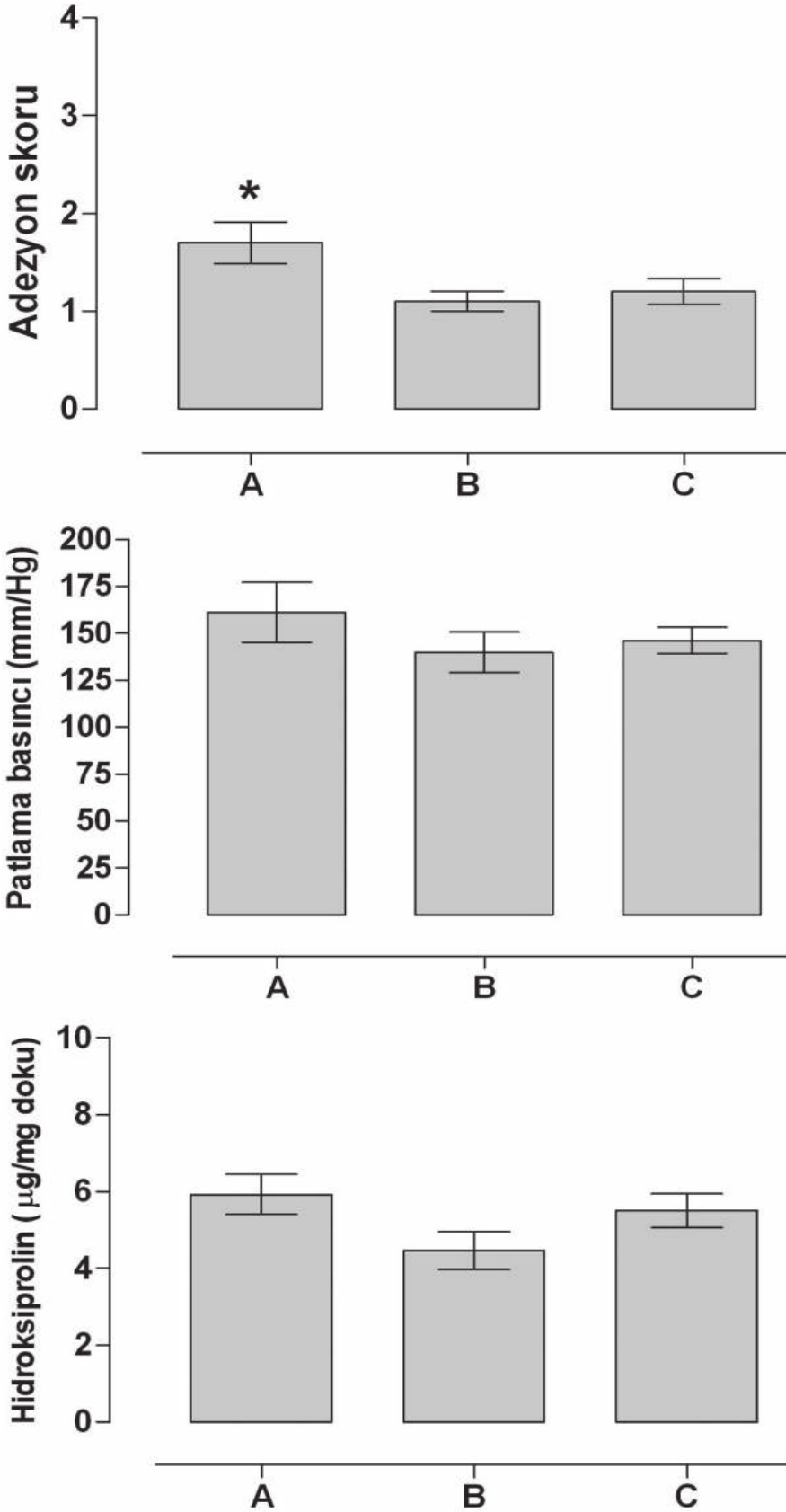
Patlama basıncı ölçümü için Biopac MP30 Ultimate sistem® (Biopac Systems Inc., Goleta, Ca, ABD), SS13L basınç transdu-

seri, basınç kanalı, üç yollu musluk ve sfingomanometri kullanılmıştır. Basınç bilgisayar ortamında BSL Pro 3.6.7 yazılımı ile kalibre edilerek ölçülmüştür.

İkinci girişimden 10 gün sonra tüm ratlara aynı anestezi yöntemi ile servikal dislokasyon ile sakrifikasyon uygulanmıştır. Eski kesi nedbesi üzerinden cilt kesisi yapılmış, cilt fasya üzerinden her iki yana flep şeklinde hazırlandıktan sonra U-şeklinde geniş bir kesiyeye karına girilmiştir.

A ve B grubunda önce anastomozlu segment yapışıklıklardan ayrılmış ve anastomoz distalinden 1.5 cm, proksimalinden 2 cm olacak şekilde segmentin mezenteri disseke edilmiştir. Hazırlanan barsak segmenti içerisine rektumdan girilip intraluminal olarak ilerletilen 6 F bir umbilikal kateter (Umbilikal Kateteri®, Bıçakçılar) yerleştirilmiş, barsak lümeni içerisindeki kateter anastomozun 1.5 cm distalinden geçirilerek 3/0 ipekle kolon üzerinde bağlanarak tespit edilmiştir. Anastomozun 5 cm proksimalinden ise kolon tam kat kesilerek segment içeriği boşaltılmış ve intraluminal kateterden 10 ml serum fizyolojik çözeltisi verilerek kateterin tıkalı olmadığı test edilmiştir. Daha sonra açık olan proksimal uçtan ikinci bir 6 F umbilikal kateter yerleştirilerek, lümen içinde anastomozu doğru ilerletilmiş, anastomozun 2 cm proksimalinden kolon segmenti 3/0 ipekle bağlanarak kateter tespit edilmiştir. Proksimaldeki kateterin açık olan ucuna da üç yollu musluk (Polyway 3-way stop cock®, Poly Medicure Ltd, India) bağlanarak, her iki ucuna basınç kanalı transduseri ve sfingomanometre kılıfına sarılmış 500 cc'lik serum fizyolojik solüsyonu serum seti aracılığıyla bağlanmıştır. Sfingomanometre 100 mm/Hg'ye ayarlanıp Biopac MP30 ultimate sistem® (BIOPAC, Aero Camino, ABD) ile ölçümü yapıldıktan sonra üç yollu musluğun sfingomanometreye bağlı olan ucu kapatılmıştır. Sonra distaldeki 6 F umbilikal kateterden 20 cc'lik enjektörle serum fizyolojik yavaş yavaş verilerek anastomoz patlama basınçları ölçülmüştür. Daha sonra anastomoz hattını içine alacak şekilde barsak parçası eksize edilerek tartılmış ve hidroksi prolin düzeyinin biyokimyasal olarak ölçümü için -80°C derecede saklanmıştır.

Kontrol grubunda (Grup C), diğer gruplarda anastomoz yapılan bölgeye denk gelen kolonun mezosu disseke edilerek serbestleştirilmiş, anal olarak yerleştirilen 6 F umbilikal kateter serbestleştirilen



Şekil 1. Gruplara göre deneklerin yapışıklık skoru, patlama basıncı ve doku hidroksiprolin düzeyleri (* Anlamlı grup).

kolon parçasına kadar lümen içinden ilerletilmiş, kateter distalde 3/0 ipekle kolon üzerinde bağlanarak tespit edilmiştir. Tespit düğümünün 5 cm proksimaline uyan mesafeden kolon kesilerek, patlama basınçları ölçülmüştür. Daha sonra patlayan anısı içerecek şekilde barsak çıkarılarak tartılmış ve -80°C derecede hidroksiprolin düzeylerinin ölçümü için saklanmıştır.

Hidroksiprolin düzeyi ölçümü

Numunelerdeki hidroksiprolin miktarı Reddy ve Enwemeka (21) tarafından yayınlanmış metodun modifiye edilmiş şekli ile saptanmıştır. Örnekler 2N NaOH kullanılarak sonikatör yardımı ile homojenize edilmiş ve 120°C 'de 20 dakika süre ile otoklavlanmıştır. Hidrolizatlar oda ısısına getirildikten sonra üzerlerine kloramin-T reaktifi (56 mM) eklenerek oda ısısında 25 dakika bekletilmiş, ardından örnekler 1M'lık Erlich reaktifi eklenerek 65°C 'de 20 dakika inkübe edilmiştir. Oluşan sarı-turuncu renk 550 nm 'de okunmuş, Hidroksiprolin miktarı standart eğrisi çizilerek birim yaş doku ağırlığı başına hesaplanmıştır ($\mu\text{g}/\text{mg}$ doku).

İstatistiksel değerlendirme

Elde edilen veriler SPSS 11 for Windows istatistik değerlendirme yazılımı ile incelenmiş, One-Way ANOVA, Kruskal Wallis ve ikili kıyaslamalar için Post-Hoc testleri kullanılmıştır. Veriler (ortalama±standart hata) olarak gösterilmiş, p değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

İlk iki ameliyat arasında geçen 21 günlük dönemde ölen rat olmamıştır. Çalışmanın ikinci aşamasında A grubunda bir rat, B grubunda iki rat ölmüştür. Kontrol olan C grubunda ise her iki ameliyat sonrası dönemde ölen rat olmamıştır. A ve B grubunda birer rat kolon anastomozu sırasında gelişen mezenter kanaması, B grubunda ise bir rat anestezi induksiyonu sırasında ölmüştür.

Çalışmanın birinci aşamasındaki yapışıklık derecelendirmesi, her grupta onar rat olmak üzere toplam 30 ratta yapılmıştır. Çalışmanın ikinci aşamasındaki patlama basıncı ve hidroksiprolin seviyesi değerlendirilmesi, A grubunda 9, B grubunda 8, C grubunda 10 rat olmak üzere toplam 27 ratta değerlendirilmiştir.

Grup A'nın yapışıklık skoru (1.7 ± 0.6), grup B (1.1 ± 0.3) ve grup C'ye (1.2 ± 0.4) göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur

($p < 0.05$). Patlama basıncı değerleri ise A grubunda 161.2 ± 15.9 mmHg, B grubunda 139.9 ± 10.6 mmHg ve C grubunda 146.2 ± 7.0 mmHg olarak ölçülmüştür. Grupların patlama basıncı değerleri arasında anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$). Hidroksiprolin düzeyleri kıyaslandığında, A (5.9 ± 0.5 µg/mg), B (4.4 ± 0.4 µg/mg) ve C (5.5 ± 0.4 µg/mg) grupları arasında fark olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$) (Şekil 1).

TARTIŞMA

Günümüzde karın içi yapışıklıklar, cerrahinin önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Bu nedenlerden ötürü, yapışıklık önleyici tabakaların kullanımı, sistemik veya lokal ilaçların uygulanması, cerrahi travmanın en aza indirilmesi gibi yöntemler ön plana çıkmıştır.

Ameliyat sonrası yapışıklık oluşumunu engellemek için birçok yöntem denenmiştir. Literatürde bir sentetik solid bariyer olan hyaluronik asit ve karboksimetil selüloz birleşiminin, karın içi yapışıklıkları azalttığını bildiren çok sayıda yayına rastlanmaktadır (13,16,18). Hyaluronik asit bir glukozaminoglikandır ve normal olarak sinovyal ve vitroz sıvılarda, göbek kordonu, deri, kıkırdak ve ligament dokularında bulunur. Karboksimetil selüloz ise monokloroasetat ve selülozdan yapılan bir polisakkarit olup, kozmetik, yiyecek ve ilaç sanayiinde kullanılmaktadır (17). Hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz birleşimi toksik olmayan, bağışıklık sistemini uyarmayan ve biyolojik olarak uyumlu bir materyaldir. Bu materyal nemli doku yüzeyine çok iyi yapışmakta, uygulandıktan sonra 24 saat içinde hidrofilik jel haline dönüşmekte ve yeniden mezotelizasyon esnasında 7 güne kadar travmatize doku etrafını kaplayarak korunmayı sağlamaktadır. Bir ay içinde hyaluronik asit bileşeni vücuttan tamamen temizlenmektedir. Ayrıca, Hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz birleşimi karın içinde kan varlığında da kullanılabilmekte ve tespit için dikiş gerektirmemektedir (16,17).

Gago ve ark. (16), hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz birleşiminin, normal peritoneal ve yapışıklık fibroblastları ve insan mezotelyal hücreleri üzerinde bir etkisinin olmadığını ortaya çıkarmışlardır. Hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz kullanımının ameliyat sonrası yapışıklıkları azaltıcı etkisinin, epitelyal rejenerasyon sırasında peritoneal yüzeyleri fiziksel bariyer gibi ayırmasından kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür (16,18,22).

Bunun aksine, Hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz'un fibroblast aktivitesini ve proliferasyonunu azalttığını gösteren çalışmalar da vardır. Karboksimetil selüloz solüsyonunun yaralanan peritoneal yüzeylerde fibrin depolanmasını önleyerek ve yara iyileşmesi esnasında inflamatuvar hücreler ve bunlara bağlı faktörlerin hareketini inhibe ederek yapışıklığı önleyici etki gösterdiği ileri sürülmüştür (9,17).

Bizim çalışmamızda, peritoneal yapışıklıkların Hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz kullanılan B grubunda daha az olduğu gözlenmekle birlikte, bu farklılık C grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Buna karşın, Hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz kullanılmayan, kolostomi yapılan A grubunda yapışıklık skorları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). A ve B grubundaki cerrahi travma aynı olmasına karşın, B grubundaki yapışıklık skorunun kontrol grubu olan C grubuna yakın bulunmasının nedeninin Hyaluronik asit/Karboksimetil selülozün koruyucu etkisi olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmaların çoğunda Hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz hakkında yara iyileşmesi sürecinde bildirilen bir yan etki yoktur. Hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz ile tedavi edilen bazı hastalarda akciğer embolisi ve karın içi abse oluşumu sıklığının arttığı ileri sürülmektedir (3). Bu komplikasyonların mekanizması bilinmemekle birlikte istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı bildirilmektedir (17,18).

Yapışıklıkların oluşumu, anastomoz yapılan hastalarda, yara iyileşmesi açısından önemli olup, morbidite ve mortalitenin azalmasına katkıda bulunmaktadır. Anastomoz kaçağı nedeniyle barsak içeriğinin karın boşluğuna temas ettiği olgularda, anastomoz çevresi yapışıklıkların kaçağı önleyici veya sınırlayıcı etkisi olabilmektedir. Bu açıdan bakıldığında yara iyileşmesinin inflamatuvar dönemi sırasında, yapışıklık oluşumunu önleyici maddelerin kullanılması, yaygın peritonit, abse ve sepsise eğilimi arttırabilmektedir.

Bu varsayımdan yola çıkarak, Medina ve ark. (23) tam ve kısmi kolon anastomozu yapılan tavşanlarda Hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz bariyeri barsak anastomozu çevresine sararak kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. Ameliyattan sonraki 7. ve 14. günlerde gerek ortalamada anastomoz basınçları gerek de

anastomoz çevresi yapışıklık oluşumu açısından her iki grup arasında fark olmadığını göstermişlerdir.

Buna karşın, prospektif, randomize, kontrollü ve uluslararası çok merkezli bir klinik çalışmada, çoğunluğu inflamatuvar barsak hastalığı tanısı olan ve abdominopelvik cerrahi uygulanan 1791 hastada, Hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz uygulanan grup (n:882) ile kontrol grubu (n:909) arasında akciğer embolisi ve abse insidansı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak, anastomoz çevresine Hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz sarılan olgularda daha sık fistül, anastomoz kaçağı, abdominopelvik abse ve sepsisin olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada anastomozun Hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz ile sarılmasından kaçınılması gerektiği sonucuna varılmıştır (18). Bowers ve ark. (24) da önceden radyoterapi almış ratlarda ince barsak rezeksiyonu ve anastomozu uygulaması sırasında anastomoz etrafına Hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz membranı yerleştirilmesinin kontrol grubuna oranla daha fazla perianastomotik abseye neden olduğunu (sırasıyla %93 ve %24) bildirmişlerdir. Bu yüzden inflamatuvar barsak hastalığı olan veya radyoterapi alan anastomozlu hastalarda, Hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz bariyerlerinin daha seçici olarak kullanılması uygun olacaktır.

Kolon anastomozu uygulanan ratlarda, karboksimetil selüloz, siklosporin ve aprotinin gibi antiadheziv maddelerin etkisi, anastomoz patlama basıncı ve doku hidroksiprolin (HIP) düzeyi ile değerlendirilir (19,23). Bu tip antiadheziv maddelerin kullanımının anastomotik dokuda hem patlama basıncını ve hem de doku HIP düzeyini kontrol grubuna (saline) göre önemli ölçüde azalttığı ileri sürülmektedir. Karboksimetil selülozun yara iyileşmesindeki olumsuz etkisinin fibroblast aktivitesini ve proliferasyonunu azaltmasına ve inflamatuvar hücrelerin hareketinin inhibisyonuna bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (25).

Hidroksiprolin düzeylerini değerlendiren başka çalışmalarda Hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz kullanılan grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında önemli bir fark bulunmamıştır (23,25).

Çalışmamızda, hem doku hidroksiprolin düzeyi hem de anastomotik patlama basıncı, Hyaluronik asit/Karboksimetil selüloz kullanılan grupta daha düşük bu-

lunmasına rağmen, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Bu veriler ışığı altında Hiyaluronik asit/Karboksümetil selülozun bariyerinin anastomoz iyileşmesini kısmen olumsuz yönde etkilediği, ancak ek hastalık veya radyoterapi gibi sekonder etkenleri olan olgularda bu farkın anlamlı olabileceği düşünülmektedir.

SONUÇ

Bu çalışmada, gruplar arasında ortalama anastomoz patlama basınçları ve doku hidroksiprolin düzeylerinde değişiklik saptanmasına rağmen, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Yapışıklık açısından ise Hiyaluronik asit/Karboksümetil selüloz bariyerinin kolostomi yapılan grupta (Grup B)

diğer kolostomi yapılan gruba (Grup A) göre anlamlı fark yarattığı görülmüştür ($p<0.05$).

Sonuç olarak, ek patolojiler oluşturulan deneklerde bu tip çalışmaların tekrarlanmasının farklı sonuçlar çıkarabileceğini düşünmekteyiz.

SUMMARY

The effects of hyaluronic acid/carboxymethylcellulose membrane on adhesions and anastomotic healing after Hartmann colostomy closure

Background: Adhesion formation is one of the leading causes of morbidity after abdominal surgery. In this study, it is aimed to investigate effects of anti-adhesive hyaluronic acid/carboxymethylcellulose membrane on adhesions and anastomotic healing after Hartmann colostomy closure in a rat model.

Materials and Methods: Thirty male Wistar-Albino rats are randomized into 3 groups: Standard colostomy (Grup A), standart colostomy + hyaluronic acid/carboxymethylcellulose (Grup B), and control group (Grup C). Adhesions were evaluated by means of a

scoring system. Bursting pressure values, and hydroxyproline levels were detected.

Results: Adhesion score of group A (1.7 ± 0.6) was statistically higher compared to group B (1.1 ± 0.3), and to control group C (1.2 ± 0.4) ($p<0.05$). There was no statistical difference between bursting pressure values, and hydroxyproline levels.

Conclusions: Although hyaluronic acid/carboxymethylcellulose membrane decreased adhesion formation, there was no obvious effect on anastomotic strength and healing. On the other hand, further clinical studies are needed to draw major conclusions.

Key Words : Hyaluronic acid/carboxymethylcellulose, adhesion, colostomy closure

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:

Ahmet Ender Demirkıran, Hakan Erpek, Cumhuri Çakır, Pars Tunçyürek

Verilerin elde edilmesi:

Hakan Erpek, Cumhuri Çakır, Pars Tunçyürek

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Cumhuri Çakır, Ahmet Ender Demirkıran, Hakan Erpek, Didem Kozacı

Yazının kaleme alınması:

Ahmet Ender Demirkıran, Hakan Erpek, Cumhuri Çakır, Pars Tunçyürek

İstatistiksel değerlendirme:

Pars Tunçyürek, Hakan Erpek

KAYNAKLAR

1. Vrijland WW, Jeekel J, Van Geldorp HJ, et al. Abdominal adhesions: intestinal obstruction, pain, and infertility. Surg Endosc 2003; 17: 1017-1022.
2. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, et al. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance. Recent advances in prevention and management. Dig Surg 2001; 18:260-273.
3. Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, et al. Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. Lancet 1999; 353: 1476-1480.
4. diZerega GS, Campeau JD. Peritoneal repair and post-surgical adhesion formation. Hum Reprod Update 2001; 7: 547-555.
5. Ivarsson ML, Falk P, Holmdahl L. Response of visceral peritoneum to abdominal surgery. Br J Surg 2001; 88:148-151.
6. Thompson J. Pathogenesis and prevention of adhesion formation. Dig Surg 1998; 15: 153-157.
7. Chegini N, Rong H. Postoperative exposure to glove powders modulates production of peritoneal eicosanoids during peritoneal wound healing. Eur J Surg 1999; 165: 698-704.
8. Buckenmaier CC III, Pusateri AE, Harris RA, et al. Comparison of antiadhesive treatments using an objective rat model. Am Surg 1999; 65:274-282.
9. Muller SA, Treutner KH, Haase G, et al. Effect of intraperitoneal antiadhesive fluids in a rat peritonitis model. Arch Surg 2003; 138:286-290.
10. Verco SJ, Peers EM, Brown CB, et al. Development of a novel glucose polymer solution (icodextrin) for adhesion prevention: pre-clinical studies. Hum Reprod 2000; 15:1764-1772.
11. Buckenmaier CC, III, Summers MA, Hetz SP. Effect of the antiadhesive treatments, carboxymethylcellulose combined with recombinant tissue plasminogen activator and Sefrafilim, on bowel anastomosis in the rat. Am Surg 2000; 66:1041-1045.
12. Falk K, Bjorquist P, Stromqvist M, et al. Reduction of experimental adhesion formation by inhibition of plasminogen activator inhibitor type 1. Br J Surg 2001; 88:286-289.
13. Erturk S, Yuçeyar S, Temiz M, et al. Effects of hyaluronic acid-carboxymethylcellulose antiadhesion barrier on ischemic colonic anastomosis: an experimental study. Dis Colon Rectum 2003; 46:529-534.
14. Reijnen MM, Meis JF, Postma VA, van Goor H. Prevention of intra-abdominal abscesses and adhesions using a hyaluronic acid solution in a rat peritonitis model. Arch Surg 1999; 134: 997-1001.
15. Rodgers KE, Johns DB, Girgis W, et al. Prevention of adhesion formation with intraperitoneal administration of tolmetin and hyaluronic acid. J Invest Surg 1997; 10:367-373.
16. Gago LA, Saed GM, Chauhan S, et al. Sefrafilim (modified hyaluronic acid and carboxymethylcellulose) acts as a physical barrier. Fertil Steril 2003; 80: 612-616.
17. DeCherney AH, diZerega GS. Clinical problem of intraperitoneal postsurgical adhesion formation following general surgery and the use of adhesion prevention barriers. Surg Clin North Am 1997; 77: 671-688.
18. Beck DE, Cohen Z, Fleshman JW, et al. A prospective, randomized, multicenter, controlled study of the safety of Sefrafilim adhesion barrier in abdominopelvic

- surgery of the intestine. *Dis Colon Rectum* 2003; 46:1310-1319.
19. Bane CL, Jennings C. Adhesion reduction as a new treatment innovation. *AORN J* 1998; 67: 774-778, 781-782.
 20. Uzunkoy A, Akinci OF, Coskun A, et al. Effects of antiadhesive agents on the healing of intestinal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:370-375.
 21. Reddy GK, Enwemeka CS. A simplified method for the analysis of hydroxyproline in biological tissues. *Clin Biochem* 1996; 29: 225-229.
 22. Hemadeh O, Chilukuri S, Bonet V, et al. Prevention of peritoneal adhesions by administration of sodium carboxymethyl cellulose and oral vitamin E. *Surgery* 1993; 114:907-910.
 23. Medina M, Paddock HN, Connolly RJ, et al. Novel antiadhesion barrier does not prevent anastomotic healing in a rabbit model. *J Invest Surg* 1995; 8: 179-186.
 24. Bowers D, Raybon RB, Wheelless CR, Jr. Hyaluronic acid-carboxymethylcellulose film and perianastomotic adhesions in previously irradiated rats. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:1335-1337.
 25. van Oosterom FJ, van Lanschoot JJ, Oosting J, et al. Hyaluronic acid/ carboxymethylcellulose membrane surrounding an intraperitoneal or subcutaneous jejunojunostomy in rats. *Eur J Surg* 2000; 166: 654-658.