

Neostigmin ile barsak peristaltizminin uyarılmasının peritoneal adezyon oluşumu üzerine etkisi

Öğr.Gör.Dr.Mustafa ERBİLEN*, Yrd.Doç.Dr.A.Süha SÖNMEZ**, Yrd.Doç.Dr.Adnan ARAB*, Yrd.Doç.Dr.Mustafa ŞAHİN*, Doç.Dr.Ertuğrul ERTAŞ*, Araş.Gör.Dr.Ertan BÜLBÜLOĞLU*

Her iki cinsten 20 Wistar rat'a ketamin hidroklorür anestezisi altında 3 cm'lik median kesi ile laparotomi yapıldı. Omentum bir yerinden ipek ile bağlandı. Orta hattın 3 cm sağında 4 x 1 cm'lik periton ve adele defekti oluşturuldu. Bu defekt 5 adet 3-0 ipek sütünle tek tek kapatıldı. Çekum ön yüzüne fırça ile 1 cm²'lik erozyon oluşturuldu. Denekler iki gruba ayrıldı. 10 tanesine 7 gün süre ile 25 µgr/kg/gün intramusküler neostigmin uygulandı. Tüm denekler postoperatif 10. gün sakrifiye edildi ve adezyonlar değerlendirildi. Kontrol grubu ile neostigmin verilen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p < 0.05). Postoperatif adezyonların önlenmesinde barsak peristaltizmi uyarılmasının katkısı olabileceği sonucuna varıldı.[Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1(1):10-13,1994]

Anahtar kelimeler: Neostigmin, peritoneal adezyon

The effect of hiperperistaltism induced by neostigmine to the formation of peritoneal adhesions

Twenty Wistar rats were anaesthetised with ketamine chloride and the abdomen was opened through a midline incision 3 cm long. Omentum was tied with silk suture in one part. At 3 cm right of the midline, 4x1 cm of defect including muscle and underlying peritoneum was performed. This defect was sutured by 3-0 silk from 5 sides. One cm² erosion was formed on anterior surface of the caecum by brushing. Then, rats were separated into two groups. 25 µgr/kg/im/day neostigmine was administered to study group for 7 days. All rats were sacrificed and evaluated at the postoperative tenth day. There was significant difference between the control and neostigmine in what way (p < 0.05). It is suggested that the provocation of peristaltism may be effective in preventing postoperative peritoneal adhesions. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1(1):10-13,1994]

Key words: Neostigmine, peritoneal adhesion

Günümüzde abdominal cerrahi alanındaki gelişmelere rağmen karın içi adezyonlar önemli bir problem olmaya devam etmektedir. Batı dünyasında adezyonlara bağlı barsak tıkanmaları, fitik boğulmalarının önüne geçerek birinci sırayı almıştır^{1,2}. Bu adezyonlar semptomsuz kalabildikleri gibi karın ağrısı, bulantı, kusma, distansiyon ve rejurjitason şeklinde semptomlara yol açabilmekte, bazan da barsak tıkanması yaparak hastanın hayatını

tehlikeye sokmaktadır³. İntraperitoneal adezyonların önlenmesi için çok sayıda klinik ve deneysel çalışma yapılmıştır. Adezyonların önlenmesinde aprotinin, kortizon, sıvı silikon, E vitamini, amnion zarı, allogreft, povidone-iodine/PVP solüsyonu ve daha bir çok maddelerin etkileri incelenmiştir¹⁻⁹. Bu çalışmada barsak peristaltizminin neostigmin ile uyarılmasının adezyonları önlemedeki etkisi araştırıldı.

* : İnönü Ün.Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı - Malatya

** : İnönü Ün.Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Anabilim Dalı - Malatya

MATERYAL VE METOD

Her iki cinsten 150-200 gr. ağırlığındaki 20 rat, 10'arlık iki gruba ayrıldı. İki grupta da adezyon oluşturmak için aynı işlem uygulandı. Ketamin hidroklorür (50mg/kg/im) anestezisinin-den sonra 3 cm'lik orta hat kesisi ile laparotomi yapıldı. Orta hattın 3 cm sağında 4 x 1 cm'lik bir alanın periton ve adele tabakası vertikal olarak çıkartıldı. Bu defekt 5 adet 3-0 ipek sütürle tek tek kapatıldı. Çekum ön yüzüne fırça ile 1 cm² lik erozyon oluşturuldu. Ayrıca omentum bir yerinden 3-0 ipek ile bağlandı. Laparotomi kesisi ve periton 3-0 atravmatik katgütle kontünü, fascia ve cilt 3-0 ipekle tek tek kapatıldı. Birinci gruptakilere her hangi bir madde verilmedi. Deney grubundakilere 7 gün süre ile 25 µgr./kg/gün/im neostigmin (prostigmin-Hoffmann La Roche, Switzerland) 12 saat ara ile uygulandı.

Tüm ratlar 10. gün eter ile sakrifiye edildi. Açıklığı yukarıya bakan U şeklindeki kesi ile karın ön duvarı saplı flep şeklinde kaldırılarak adezyonlar Nair'in kriterlerine göre değerlendirildi.

Evre 0: adezyon yok,

Evre 1: Tek omental bant veya ince kolayca kopan adezyonlar,

Evre 2: İki bant omentum veya traksiyona direnç gösteren adezyonlar,

Evre 3: Mezenter, intestinal veya intraabdominal organları kapsayan adezyon,

Evre 4: Organın direk abdomen duvarına adezyonu¹⁰.

Evre 1 ve 2 hafif, 3 ve 4 ağır adezyonlar olarak tanımlandı. İstatistiksel değerlendirme Fisher'in Exact chi kare testi ile yapıldı¹¹.

BULGULAR

Kontrol grubunda bir rat 4. gün kaybedildi. Diğerlerinin 1'inde evre 1, 1'inde evre 2, 4'ünde evre 3, 3'ünde evre 4 adezyon tesbit edildi. Deney grubunun 8'inde evre 2, 1'inde evre 3, 1'inde evre 4 adezyon tesbit edildi (Tablo I). Gruplar; evre 0, 1, 2 ve evre 3, 4 olmak üzere ikiye ayrılarak istatistiksel çalışma yapıldı. Sonuç olarak neostigmin verilerek barsak hareketleri artırılan grupta; kontrol grubuna göre adezyon gelişimindeki azalma anlamlı (p < 0.05) bulundu (Tablo II).

TARTIŞMA

Abdominal cerrahi girişimlerden sonra periton da oluşan adezyonlar en sık rastlanan komplikasyonlardandır. Özellikle akut barsak tıkanıklığı nedeni ile opere edilen hastalarda yaklaşık %20 oranında adezyonlara rastlanmıştır¹². Periton zarına uygulanan travma sonucunda kinin ve histamin serbestleşir, küçük kan damarlarında permeabilite artar ve periton boşluğuna serösangen sıvı sızması meydana gelir. Bu eksüdasyonun koagülasyonu ile ameliyattan birkaç saat sonra fibrinöz adezyonlar oluşur. Normal periton intraperitoneal fibrin kalıntılarını elimine etme yeteneğine sahiptir. Bu nedenle oluşan fibrin ya tamamen rezorbe olur, karın temiz kalır, ya da rezorbe olmasını önleyen faktörlerin etkisi ile fibroblastların invazyonu ve kapillerlerin gelişmesi ile organize olarak fibröz adezyonlar halini alır. Periton yaralanması, peritoneal dokuda iskemi ve talk, nişasta, ipek, barsak atıkları gibi maddeler de

Tablo I . Operasyondan 10 gün sonraki adezyon oluşumu

Evre	Kontrol (n=9)	İMN* (n=10)
0	0 (0%)	0 (0%)
1	1 (11%)	0 (0%)
2	1 (11%)	8 (80%)
3	4 (45%)	1 (10%)
4	3 (33%)	1 (10%)

Tablo II . Her iki grup arasındaki istatistiksel farklılık ve değerleri

	(sayı) 0-2	%	(sayı)>3	%	Toplam sayı	%
Kontrol grubu	2	22.2	7	77.8	9	100
İMN grubu	8	80.0	2	20.0	10	100
Toplam	10	52.6	9	47.4	19	100

p = 0.018

p < 0.05

*İMN: İntramusküler neostigmine

granülasyon dokusunu artırarak adezyonlara yol açar^{1,13-19}.

Karın içindeki adezyonları önlemek amacı ile birçok çalışma yapılmıştır. Aprotinin'in proteaz inhibisyonu yaparak nekrotik dokuyu azalttığı, fibrin ve granülasyon yapımını önlediği düşünülmektedir^{4,5,15}. Povidin-iodine/PVP solusyonu ile yapılan çalışmalarda adezyonların önlenmesinde kısmen başarılı olunmuştur. Adezyonu önleyici etkisi, kanın pıhtılaşma zamanını uzatmasına ve yüksek molekül ağırlıklı polimer olması nedeniyle hücre bölünmesini önlemesine, kısmen de antibakteriyel etkisine bağlanmıştır^{2,15}.

Karın içi adezyonları önlemek için yapılan çalışmalar, sonuçta dört ana temele bağlanmıştır. Bunlar; a) Sodyum sitrat, heparin ve aprotinin gibi maddelerle peritoneal eksudatta fibrin kalıntısını önlemek, b) Pepsin, tripsin gibi enzim ve fibrinolitik ajanlarla intraperitoneal lavaj yaparak fibrin eksudatın temizlenmesi, c) Silikon, amniotik membran, zeytin yağı gibi maddelerle yüzeylerin birbirinden ayrılması ve uzak kalması, d) Antihistaminikler, steroidler ve sitotoksik ilaçlarla fibroblastik proliferasyonunun inhibisyonudur^{1,3-7,20}.

Çalışmamızda barsak hareketlerini artırarak segmentlerin birbiri üzerinde uzun süre kalmaması, böylece yapışıklıkların önlenmesi amaçlanmıştır. Antikolinesteraz ajanlardan olan neostigmin özellikle medikal veya cerrahi sebeplerle ortaya çıkan barsak atonilerinde peristaltizmi uyarıcı etkisi nedeni ile seçildi²¹. Kontrol grubuna göre, neostigmin verilen grupta evre 0, 1, 2'de daha çok; evre 3, 4'de daha az vaka olması (p < 0.05) neostigminin adezyonları önlemede katkısı olabileceğini düşündürmüştür. İnsanlarda peristaltizmi uyaran dozu 0.5 mg'dan başlamaktadır. Terapötik dozlarda fazla yan etkisi gelişmemektedir. Fakat barsak obstrüksiyonunda, enflamatuvar barsak hastalıkları sonucu gelişen atoni ve peritonitlerde kullanılması sakıncalı olabilir. Bu durumlarda klinik kullanımı daralmaktadır²¹.

Postoperatif olarak adezyon gelişeceği tahmin edilen vakalarda neostigminin kullanılıp kullanılmayacağı ilerde yapılacak klinik çalışmalarla aydınlığa kavuşacaktır.

KAYNAKLAR

1. Ellis H. The causes and prevention of intestinal adhesions. Br J Surg 1982;69: 241- 3.
2. Gilmore OJA, Reid C. Prevention of peritoneal adhesions by a new povidone-iodine/PVP solution. Journal of Surgical Research 1978; 25:477- 81.
3. Eldegez U, Terzioğlu T, Şeker B, Tezelman S. Postoperatif gelişen intra-peritoneal yapışıklıkların önlenmesinde aprotininin yeri. (elektron mikroskopik deneysel çalışma). Ulusal Cerrahi Kongresi 86

Serbest Bildiri Metinleri Ulusal Cerrahi Dergisi 1987; 3(2): B 58-9.

4. Sayek İ, Özoğul Y, Kansu H, Renda M. The effect of aprotinin on experimental peritoneal adhesions. 2nd Mediterranean Surgical Congress(Poster) 24-27'th of June,1989, Athens. Abstracts Book 1989;201.
5. Raftery AT. Noxythiolin (Noxyflex), aprotinin (Trasylol) and peritoneal adhesions formation: on experimental study in the rat. Br J Surg 1979; 66:654- 6
6. Sachdeva HS, Gutierrez LV, and Cox AG. Silicone fluid and steroids in the prevention of adhesions. Br J Surg 1971; 58(5):282-384.
7. Trelford-Sander M, Dawe EJ, Trelford JD. Use of allograft amniotic membrane for control of intra-abdominal adhesions. J Med 1978; 9(4):273- 84.
8. Erdener A, Çetinkurşun S, İlhan H, Ulman İ. Postoperatif intraperitoneal yapışıklıkların önlenmesinde E vitamininin yeri. Ulusal Cerrahi Dergisi 1989;5(3):29-31.
9. Gilmore OJA, Reid C. Prevention of intestinal adhesions: a comparison of noxythiolin and a new povidone-iodine/PVP solution. Br J Surg 1979; 66: 197- 9.
10. Nair SK, Bhat IK, Aurora AI. Role of proteolytic enzymes in the prevention of post-operative intraperitoneal adhesions. Arch Surg 1974 ;108: 849.
11. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Biyoistatistik. Ankara: Özdemir Yayıncılık, 1993; 162.
12. Ellis H. Akut intestinal tıkanıklık. In A.Ahat Andiçen, editör. Maingot-Abdominal operasyonlar. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1990:922-42.
13. Buckamn RF, Woods M, Sargint L, Gervin AS. A unifying pathogenetic mechanism in the etiology of intraperitoneal adhesions. J Surg Res 1976; 20:1- 5.
14. Willigan DW and Raftery AT. Observations on the pathogenesis of peritoneal adhesions: a light and electron microscopical study. Br J Surg 1974; 61: 274- 80.
15. Karahan Ö, Tavlı Ş, Şahin M. Yeni povidone-iodine/PVP solusyonu ve aprotininin karın içi yapışıklıkları önlemedeki etkileri. S.Ü.Tıp Fak.Dergisi 1989;5(4): 126-30.
16. Diamond MD, Cherney AH. Pathogenesis of adhesion formation/reformation: Application to reproductive surgery. Microsurgery 1987;8:103-7.
17. Bucman RF, Bucman PD, Hufnagel HU, Caldwell RA. Physiologic basis for the adhesion-free healing of deperitonealized surfaces. J Surg Res 1976; 20:1.
18. Raftery AT. Effect of peritoneal trauma on peritoneal fibrinolytic activity and intraperitoneal adhesion formation. Eur Surg Res 1981; 13: 397.
19. Malazgirt Z, Özkan K, Esene R. Onarılmayan

Erbilen ve ark.

Neostigmin ile barsak peristaltizminin uyarılmasının peritoneal adezyon oluşumu üzerine etkisi

periton defektlerinin tabanındaki kas ve yağ dokularının ve onarımın karın içi yapışıklıklarına etkisi. Ulusal Cerrahi Dergisi 1986; 2(4): 11- 7.
20. Moll DH, Schumacher J, Wright JC, Spano JS. Evaluation of carboxy-methylcellulose for prevention of experimentally induced abdominal adhesions in

ponies. Am J Vet Res 1991;52(1)88-91.

21. Taylor P. Anticholinesterase agents. In: Alfred GG, editor. The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: Pergamon Press, 1990: 131-49.

Yazışma adresi: Yrd.Doç.Dr.Adnan ARAB
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi ABD
44300 MALATYA