

POSTOPERATİF İNTRAPERİTONEAL YAPIŞIKLIKLARIN ÖNLENMESİNDE E VİTAMİNİNİN YERİ

THE EFFECT OF VITAMIN E ON POSTOPERATIVE
PERITONEAL ADHESIONS

Dr. Ata ERDENER, Dr. Salih ÇETİNKURŞUN, Dr. Hüseyin İLHAN,
Dr. İbrahim ULMAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı-İZMİR

ÖZET: Bu çalışmada, vitamin E'nin peritoneal yapışıklıklar üzerine etkisi araştırılmıştır. 45 adet albino cinsi sıçan aşağıdaki şekilde üç gruba ayrılmıştır.

Grup I: Kontrol grubu olarak kullanılmıştır.

Grup II: 65 IU/kg vitamin E intramuskuler olarak verilmiştir (bu, sıçanlar için önerilen idame dozdur.)

Grup III: 300 IU/kg vitamin E intramuskuler olarak uygulanmıştır (bu, nontoksik vitamin E seviyesidir.)

Vitamin E verildikten 48 saat sonra hayvanlara laparotomi yapılarak çekumda serozal sıyrıklar ve ligasyon oluşturulmuştur.

Postoperatif onuncu gün tüm sıçanlar öldürülerek yapışıklıkların varlığı ve derecesi araştırılmıştır. Vitamin E'nin peritoneal yapışıklıkların sıklık ve derecesini anlamlı şekilde azalttığı görülmüştür.

SUMMARY: The effect of vitamin E on peritoneal adhesions was studied. Forty-five albino rats were divided into three equal groups as follows:

Group I: Control group

Group II: 65 IU/kg vitamin E given through the intramuscular route (this is the suggested maintenance dosage for rats).

Group III: 300 IU/kg vitamin E given through the intramuscular route (this is a non-toxic vitamin E dosage).

Forty-eight hours after vitamin E injection, a laparotomy was performed to each rat. The serosa of the caecum was slightly-incised and a 3/0 silk ligature was placed to the viscus. Ten days after the operation all rats were sacrificed and the presence and extent of the adhesions were evaluated. The results suggest that vitamin E significantly decreases the incidence and degree of peritoneal adhesions.

GİRİŞ

Postoperatif peritoneal yapışıklıklar ciddi bir cerrahi problem olarak günümüzde önemini sürdürmektedir. Tüm ince barsak obstrüksiyonlarının % 26-% 74'ünün, peritoneal yapışıklıklara bağlı olarak meydana geldiği bildirilmiştir (1-4).

Postoperatif peritoneal yapışıklıkların sıklığını veya oluşmasını önlemek için değişik yöntemler önerilmiştir. Genelde bu yöntemlerin temel işlevi, inflamasyon ve fibrin depolanmasını azaltarak, fibrinolizisi artırarak, fibroblast proliferasyonu ve kollagen sente-

zini inhibe ederek, yapışıklıkları önlemeyi amaçlar.

Bu amaçla; sistemik ve topikal steroidler, nistosteroid antiinflamatuarlar, colchicine, antihistaminikler, neparin, streptokinaz, ürokinaz, dekstran, apronin, povidon, intraperitoneal salin solüsyonu, antitoksik metal selüloz, indomethacin gibi çeşitli ajanlar kullanılmıştır (2, 3, 9, 12, 13).

Ancak peritoneal yapışıklıkları önleme amacıyla bu ajanların başarı oranları sınırlı kalmıştır.

Sıçanlarda yapılan çalışmalarda, vitamin E'nin erken dönemde inflamatuvar reaksiyonları önlemeye etkili etkisinin olduğu gösterilmiştir (1,4).

Ayrıca sıçanlara intramusküler olarak verilen vitamin E, yarıda kollagen yapımını azaltmaktadır (10).

Vitamin E, prematüre bebeklerde intraventriküler hemoraji ve retrolental fibroplazmin önlenmesinde de etkili olmaktadır (7-9).

Bu çalışmada vitamin E'nin bu özellikleri gözönünde tutularak, sıçanlarda oluşturulan peritoneal yapışıklıklar üzerine, vitamin E'nin etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma için ağırlıkları 200-250 gm. arasında değişen albino cinsi 45 adet sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar üç eşit gruba ayrılmıştır.

Grup I Kontrol grubu olarak kullanılmıştır.

Grup II. Bu gruptaki sıçanlara 300 IU/kg vitamin E intramusküler olarak uygulanmıştır (bu, sıçanlar için toksik olmayan bir seviyedir).

Tüm gruptaki hayvanlar, aynı çevre koşullarında, ad libitum beslenmelerine izin verilerek özel kafeslerde korunmuştur. Vitamin E uygulandıktan 48 saat sonra, her üç gruptaki sıçanlara, 50 mg/kg intramusküler ketamin anestezisi altında, 3 cm'lik orta hat kesisi ile laparotomi uygulanmıştır. Çekum insizyon dışına alınıp, bistirü ucu ile serozal sıyrıklar oluşturulmuş ve çekuma 3.0 ipek ile bir adet sütür konmuştur. Karın serum fizyolojikle yıkandıktan sonra, 4.0 naylon sütürler ile an-blok kapatılmıştır.

Postoperatif 10. gün, eter kokları olarak öldürülen hayvanlara relaparotomi yapılarak intraperitoneal yapışıklıkların varlığı ve derecesi araştırılmıştır. Postoperatif yapışıklıklarla ilgili inceleme için, daha fazla sürenin geçmesini önerenler varsa da (3), bu çalışmada Kagma ve arkadaşları'nca yapılan hayvan modeli örnek olarak alınmıştır (19).

Mevcut yapışıklıklar aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır.

1. derece yapışıklık: Tek bir yapışıklık vardır (omentum insizyona veya omentum çekumdaki sütüre veya omentum çekumdaki serozal sıyrıklara yapışmıştır). (Resim 1).

2. derece yapışıklık: İki ayrı yapışıklık vardır.

3. derece yapışıklık: İki'den fazla, multipl yapışıklıklar vardır.

İstatistik değerlendirme Ege Üniversitesi Bilgisayar Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde yapılmıştır. Oranlar arasında anlamlı fark araştırılmasında hipotez (z) testi kullanılmıştır.



Resim 1.

SONUÇLAR

Çalışma süresince sıçanlarda vitamin E'nin olumsuz etkisi gözlenmemiş ve kaybedilen hayvan sayısı sıfırdır.

Üç gruptaki intraperitoneal yapışıklıkların varlığı ve derecesi tablo I ve tablo II'de görülmektedir.

Kontrol grubunda oluşturulan yapışıklıkların görülürken, bu oran vitamin E (65 IU/kg) grubunda %73, vitamin E (300 IU/kg) grubunda %46 olarak bulunmuştur.

Peritoneal yapışıklık yönünden kontrol grubu ile vitamin E (65 IU/kg) grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Aynı şekilde Tablo I.

Tablo I- Üç grup ratta yapışıklıkların dağılımı

Pentoneal Yapışıklık	Grup I (Kontrol grubu)	Grup II (E Vit. 65 IU/kg)	Grup III (E Vit. 300 IU/kg)
Yapışıklık yok	2 (%13)	4 (%27)	1 (%6)
Yapışıklık var	13 (%87)	11 (%73)	14 (%46)

Tablo II- Üç grup ratta peritoneal yapışıklıkların derecesi

Yapışıklıkların derecesi	Grup I (Kontrol grubu)	Grup II (E Vit. 65 IU/kg)	Grup III (E Vit. 300 IU/kg)
1° yapışıklık	5 (%38)	7 (%54)	7 (%50)
2° yapışıklık	5 (%38)	4 (%31)	5 (%35)
3° yapışıklık	3 (%24)	0	2 (%15)

kontrol grubu ile vitamin E (300 IU/kg) grubunda da, peritoneal yapışıklık yönünden anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Aynı şekilde Tablo II.

Oluşan yapışıklıklar derecelendirildiğinde kontrol grubunda her üç derece yapışıklık görüldüğü için vitamin E (300 IU/kg) grubunda sadece 1. derece yapışıklık gözlenmiştir.

Peritoneal yapışıklıkların derecesi yönünden de kontrol grubu ile vitamin E (300 IU/kg) grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p < 0,01$).

TARTIŞMA

Tüm intestinal obstrüksiyonların yaklaşık 1/3'ünün, postoperatif peritoneal yapışıklıklarına bağlı olarak meydana geldiği bilinmektedir (1, 4).

Peritoneal yapışıklıkların önlenmesi veya azaltılması için kullanılan yöntemlerin başarı oranları sınırlı olduğundan günümüzde bu konuda yapılan çalışmalar halen devam etmektedir. Bu çalışmada vitamin E'nin intraperitoneal yapışıklıklar üzerindeki etkisi araştırılmış ve oldukça anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Yağda eriyen bir vitamin olan vitamin E'nin hücre bütünlüğünün korunmasında önemli rol oynadığı bilinmektedir. Vitamin E'nin hücre membranını, süperoksit, peroksit ve hidroksil radikalleri gibi serbest oksijen radikallerinin okside edici etkisine karşı koruduğu, peritoneal yapışıklıkların önlenmesi veya azaltılmasında, vitamin E'nin bu özelliğinin rol oynadığı öne sürülmüştür (5).

Vitamin E trombosit agregasyonu üzerine de etkilidir. Trombosit agregasyonu ve trombüs oluşumunu inhibe eden vitamin E, fibroblast miktarında da azalmaya yol açabilmektedir (10, 11). Bunun da ötesinde vitamin E, tromboplastin ve sonuçta fibrin yapımını azaltabilir.

Ellis ve Knighton tarafından da belirtildiği gibi, fibrin intraperitoneal yapışıklıkların oluşmasında başlangıçta önemli rolü olan bir maddedir (11). Böylece vitamin E, bu aşamada olaya karışarak peritoneal yapışıklıkların azaltılmasında etken olabilir.

Bu çalışmada kontrol grubunda peritoneal yapışıklık oranı % 87 iken, vitamin E (65 IU/kg) grubunda bu oran % 73'e, vitamin E (300 IU/kg) grubunda ise % 46'ya düşmüştür. Vitamin E'nin intraperitoneal yapışıklıkların azaltılmasında önemli bir rol oynadığı açıktır. Tablo II'de de görülebileceği gibi vitamin E peritoneal yapışıklıkların derecesi üzerine de oldukça anlamlı olarak etki etmektedir.

Kontrol grubunda birinci, ikinci ve üçüncü derece peritoneal yapışıklıklar görülebilirken, vitamin E (300 IU/kg) grubunda yapışıklıkların tümü birinci derece peritoneal yapışıklık şeklindedir. Kontrol grubunda görülen ikinci ve üçüncü derece yapışıklıklara bu grupta rastlanmamıştır.

Kagoma ve arkadaşları tarafından yapılan deneylere vitamin E eklenerek yapılan çalışmalarda kontrol grubunda peritoneal yapışıklık oranı % 97 vitamin E grubunda % 58 olarak bulunmuştur (10).

Intramusküler olarak verilen vitamin E'nin oral verilen vitamin E'ye göre daha hızlı bir şekilde plazma düzeylerine eriştiği bilinmektedir. Bu nedenle vitamin E'nin, intramusküler olarak verilmesi daha etkili olacaktır.

Postoperatif intraperitoneal yapışıklıkların azaltılmasında temel kural, cerrahi prensiplerin titizlikle uygulanmasıdır. Ancak buna rağmen peritoneal yapışıklıklar ortaya çıkabilmektedir. Bu yapışıklıkların önlenmesi veya azaltmak için kullanılan ajanların etkinliği sınırlı kalmıştır (2, 3, 9, 12, 13).

Bu çalışmada, vitamin E'nin, peritoneal yapışıklıkların sıklık ve derecesini anlamlı şekilde azalttığı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Bizer, I. S., Liebling, R. W., Delaney, H. N., Smith, L. J., *Archives of Surgery*, 89:407-413, 1981.
- 2- De Simone, J., Mequid, M. M., Karzer, M., West, J., *Journal of Gynecology and Gynecology*, 67:198-200, 1988.
- 3- Eldoğan, C., Terzioğlu, T., Şeker, B., *Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology*, 11:105-110, 1987.
- 4- Ellis, H., *The causes and prevention of intestinal adhesions*, *Journal of Surgery*, 69:241-243, 1962.
- 5- Engle, A. W., Yoder, C. M., Bentley, J. J., *Free Radical Biology and Medicine*, 23:245-248, 1988.
- 6- Erlich, H. P., Tarver, H., Hunt, K. T., *Annals of the New York Academy of Sciences*, 3:100-107, 1947.
- 7- Hittner, H. M., Godel, L. B., Rudolph, A. J., *British Medical Journal*, 305:1365-1371, 1967.
- 8- Hittner, H. M., Speer, E. M., Rudolph, A. J., *Blair, C. J., *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 3:100-107, 1947.*
- 9- Janik, J. S., Nagaraj, H. S., Groll, D. B., *Prevention of peritoneal adhesions*, *Archives of Surgery*, 117:152-154, 1982.
- 10- Kagoma, P., Burger, N. S., Sutter, E., *Levy, J. S., *Journal of Surgery*, 120:948-951, 1985.*
- 11- Knighton, D. R., Hunt, T. K., Thakral, K. K., *Annals of the New York Academy of Sciences*, 3:100-107, 1947.
- 12- Larsson, B., Perbeck, L., *The possible advantages of irrigating the peritoneal and intestinal serosa irrigated with saline to prevent intraperitoneal adhesions in operations for fertility*, *Acta Chirurgica Scandinavica*, 151:19-24, 1986.
- 13- Nishimura, K., Nakamura, K. M., *de Zereya, A. S., *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 3:100-107, 1947.*
- 14- Stuyvesant, V. N., Jolley, W. B., *Annals of the New York Academy of Sciences*, 3:100-107, 1947.
- 15- Sund, S., Toner, Davies, J., Bogie, S., Chiswick, M., *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 3:100-107, 1947.