

Retrosternal Yapışıklıkların Önlenmesinde Bir Tavşan Modeli

Dr. Muzaffer BAHÇIVAN¹, Dr. Hasan Tahsin KEÇELİGİL¹,
Dr. Semih Murat YÜCEL¹, Dr. Mustafa Kemal DEMİRAĞ¹,
Dr. Atilla SARAÇ¹, Dr. Sancar BARIŞ², Dr. Feriştat KOLBAKIR¹

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi¹ ve Patoloji²
Anabilim Dalları, SAMSUN*

- ✓ Primer median sternotomiye takiben gelişen retrosternal-epikardiyal yapışıklıkların önlenmesinde, "Deksametazon-Ringer Laktat" kombinasyonu ile, "Hyaluronik Asid- Karboksimetil Sellüloz (HA- CMC) esaslı bioresorbable membran" kullanımının etkinliği değerlendirildi ve karşılaştırıldı.

Bu amaçla, 10' ar tavşandan oluşan 3 grup oluşturuldu. Birinci grup (Grup I) kontrol, ikinci grup (Grup II) Deksametazon-Ringer Laktat, üçüncü grup (Grup III) HA-CMC grubundan oluşuyordu. Bu ajanlar, sternotomi ve perikardiyotomi sonrası epikardiyal sahaya topikal uygulanarak sonuçlar değerlendirildi.

Grup I' in yapışıklık skor ortalaması, Grup II' nin yapışıklık skor ortalamasından anlamlı oranda yüksekti ($p < 0.05$). Fibrozis, akut enflamatuar hücre yanıtı, kronik enflamatuar hücre yanıtı ve yapışıklık yüzde ortalamaları yönünden Grup I ve Grup II arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$). Grup I' in kronik enflamatuar hücre yanıtı, yapışıklık skoru ve yapışıklık yüzde ortalamaları Grup III' ten anlamlı ölçüde yüksekti ($p < 0.05$). Fibrozis ve akut hücre yanıtı açısından istatistiksel anlamda fark yoktu ($p > 0.05$). Grup-II' nin akut enflamatuar hücre yanıtı ve yapışıklık yüzde ortalamaları grup-III' ten anlamlı ölçüde yüksekti ($p < 0.05$). Fibrozis, yapışıklık skoru ve kronik enflamatuar hücre yanıtı açısından istatistiksel anlamda fark yoktu ($p > 0.05$).

"Deksametazon-Ringer Laktat" ve "HA-CMC içeren bioresorbable membran" kullanımının, postoperatif epikardiyal ve retrosternal yapışıklıkları belirgin olarak azalttığı tespit edildi. HA-CMC içeren bioresorbable membran kullanımı, retrosternal yapışıklıkların engellenmesinde, Deksametazon-Ringer Laktat kullanımından daha etkili bulundu.

Anahtar kelimeler: Reoperasyon, HA-CMC, Deksametazon, Ringer Laktat, Adhezyon

- ✓ **Prevention of Retrosternal-Epicardial Adhesion Formation in a Rabbit Model**

Retrosternal epicardial adhesions may cause significant injuries to the heart and great vessels in cases that require reoperation. We used a variety of agents to prevent the occurrence of adhesions and observed different results.

An experiment with 3 groups of rabbits with 10 rabbits in each group was prepared to investigate the roles of Dexamethazone-Ringer Lactate (DM-RL) combination and Hyaluronic Acid-Carboxymethyl Cellulose (HA-CMC) in preventing adhesions. First group (Group I) was the control group, the second (Group II) was tested for DM-RL and the third group (Group III) was tested for HA-CMC. These agents were topically applied to the epicardial region after the sternotomy and pericardiotomy phases.

The adhesion score was significantly higher in the first group than the adhesion score in the second group ($p < 0.05$). The first group had significantly higher chronic inflammatory cell response, adhesion score and adhesion percentage than the third group ($p < 0.05$). In these groups, no differences of fibrosis and acute cell response were observed on statistical terms ($p > 0.05$). The second group had higher acute inflammatory cell response and adhesion percentage than the third group in statistical terms ($p < 0.05$). There was no statistically differences of fibrosis, adhesion score and cronic inflammatory cell response in these groups.

We have found that the use of bioresorbable membrane containing DM-RL and HA-CMC clearly decreases the postoperative epicardial and retrosternal adhesions. The use of membrane containing HA-CMC is found to be more effective than the use of membrane containing DM-RL.

Key words: Adhession, Reoperation, HA-CMV, Dexamethasone, Ringer Lactate

GİRİŞ

Son 20-30 yılda, kalp cerrahisi girişimleri sonrası tekrar opere olması gereken vakaların sayısı belirgin derecede artmıştır. Primer median sternotomiye takiben gelişen retrosternal, perikardiyal yapışıklıklar, tekrar operasyon gereken olgularda önemli oranda sağ ventrikül, aorta, sağ atriyum, sol brakioyosefalik ven, aorto-koroner baypas greftleri gibi oluşumlarda yaralanmaya neden olmaktadır. Bu yaralanmalar neticesi, morbidite ve mortalite ile sonuçlanan ağır kanamalar meydana gelebilmektedir. Doku bütünlüğü bozulup, görüş alanı zorlaştığından ameliyatın süresi de uzamaktadır. Ayrıca kan kaybı da fazla olmaktadır⁽¹⁻⁶⁾.

Bu çalışmanın amacı, Hyalarunik Asid ve Karboksimetilsellüloz (HA-CMC) içeren biore-sorbable bir membran ile kortikosteroid (Deksametazon) içeren kristaloid solüsyonunu (Ringer Laktat) tavşan modellerinde kullanarak, kalp cerrahisi sonrası perikardiyal-retrosternal yapışıklık derecesini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 01.10.2002-01.04.2003 tarihleri arasında, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezinde, yerel etik kurul onayı alınarak gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma için, ağırlıkları 2-3 kg arasında değişen 30 adet Yeni Zelanda türü beyaz dişi tavşan kullanıldı.

Deney Protokolü

Deneklere, kg başına 50 mg Ketamin Hidroklorür (Ketalar®, Eczacıbaşı, İstanbul-Türkiye) ve Ksilazin Hidroklorid 2 mg/kg (Rompun®, Bayer, İstanbul-Türkiye) intramüsküler (İM) olarak uygulanarak genel anestezi uygulandı. Anesteziyi takiben göğüs ön duvarı elektrikli tıraş makinesi ile tıraş edildi. Polivinilpirolidon iyot (Batticon®, % 10 solüsyon Adeka, İstan-

bul-Türkiye) solüsyonu ile deri antisepsisi sağlandıktan sonra, aseptik şartlarda 5 cm'lik midline sternotomi yapıldı. Sternum pediatrik bir ekartörle nazik bir şekilde ekarte edildi. 4-5 cm uzunluğunda anterior perikardiyotomi yapıldı.

Grup I: Kontrol Grubu (n:10): Her iki ventrikülün anterior epikardiyal sahaları, kuru bir gaz ve pamukla 5 dakika aşındırılarak hafif yüzeysel kanama oluşturacak şekilde erozyona uğrattıldı. Herhangi bir materyal kullanılmadı

Grup II: Ringer Laktat-Deksametazon Grubu (n:10): 4 mg/2 ml Deksametazon (Dekort® ampul, Deva, İstanbul-Türkiye), Ringer Laktat solüsyonuyla 50 cc'ye tamamlandı. Grup 1' de tanımlanan işlemden sonra, perikard boşluğu ve kalp, Deksametazon ve Ringer Laktat içeren solüsyonla topikal olarak irrig edildi.

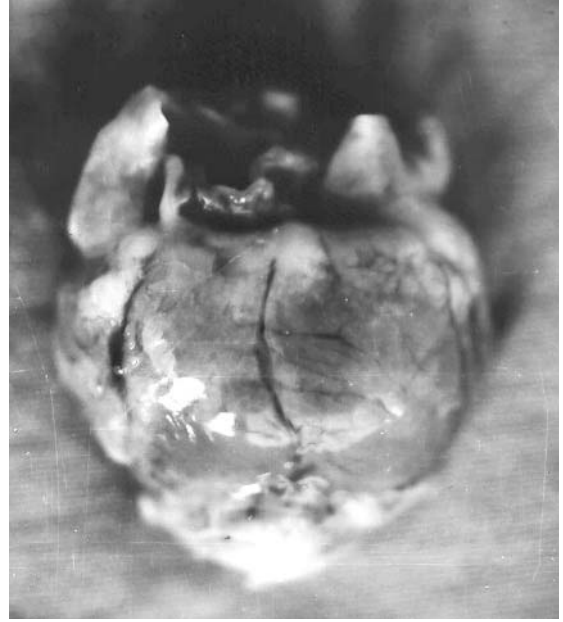
Grup III: HA-CMC Grubu (n:10): Grup 1' de tanımlanan işlemden sonra HA-CMC içeren biore-sorbable membran (Seprafilm®, Genzyme Biosurgery Cambridge-UK) kalbin epikardiyal sahasını ve büyük damarların üzerini örtecek şekilde baştan başa yerleştirildi.

Bütün gruplarda, işlem sonunda perikard açık bırakıldı. Operasyon, sternum 2/0 polididaksanon (PDS®, Ethicon, USA) absorbable sütür ile ve cilt 3/0 prolenele tek tek kapatılarak sonlandırıldı. Sefazolin Sodyum (Cefamezin® 1 gr flakon, Eczacıbaşı, İstanbul-Türkiye) 3 gün boyunca günde 2 kez 100 mg İM uygulandı. Denekler, 2 ay boyunca günlük olarak takip edildi. Tüm deneklere postoperatif 50-60. günlerde, aynı biçimde genel anestezi verilerek re-sternotomi yapıldı.

Önce adezyonların oluşumu makroskobik olarak değerlendirilerek resimleri çekildi (Resim 1-4). Makroskobik inceleme Hendrikx ve arkadaşlarının tarif ettiği şekilde, abrazyon uygulanan epikardiyal alandaki, adezyon yüz-



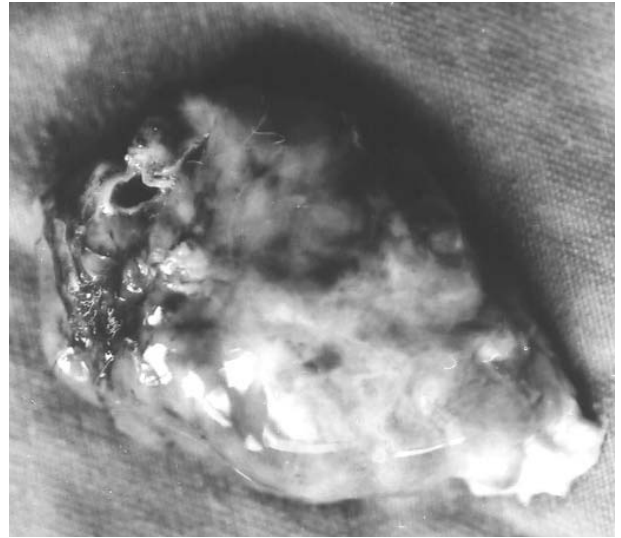
Resim 1. Grade 0 yapışıklık.



Resim 3. Grade II yapışıklık.



Resim 2. Grade I yapışıklık.



Resim 4. Grade III yapışıklık.

desi ve adezyon skoru değerlendirilerek yapıldı. Buna göre adezyon skoru; Grade 0: Adezyon yok, Grade 1: Hafif adezyon (film şeklinde, kolaylıkla ayrılabilen), Grade 2: Orta şiddette adezyon (künt disseksiyonla ayrılabilen), Grade 3: Şiddetli adezyon (ancak makas kullanıla-

rak, keskin disseksiyon yardımıyla zorlukla ayrılabilen). Epikardiyal alandaki adezyon birim yüzdesi; %0: Adezyon yok, %25: Adezyon %1-25'ini kaplamış, %50: Adezyon %26-50'ini kaplamış, %75: Adezyon %51-75'ini kaplamış, %100: Adezyon %76-100'ini kaplamış şeklinde değerlendirildi⁽⁷⁾.

Histopatolojik inceleme

Kalpler bir bütün olarak çıkarılıp formol solüsyonuna konuldular. Daha sonra değişik

derecede alkolden geçirilerek dehidrate edildiler. Parafinle bloklandılar. Beş mikron kalınlığında kesitler yapıldı. Doku örnekleri hemotoksilen eozin (HE) ile boyandı. Hazırlanan parafin bloklarından 4-6 µm'lik HE kesitleri hazırlandı. Kesitler Nikon optiphot-2 ışık mikroskopunda 200 ve 400' lük büyütmelerde değerlendirildi (Tablo I). Histolojik incelemede ödem, fibrin birikimi, fibrozis, akut ve kronik enflamatuar hücre yanıtları değerlendirildi. Rezidüel materyal varlığı, doku morfolojisindeki değişiklikler not edildi.

Grup III arasında fibrin ve ödem değerlerinin ortalaması açısından fark yoktu ($p > 0.0167$).

Mann Whitney U testi ile yapılan değerlendirmede; Grup I'in adezyon skor ortalaması, Grup II'nin adezyon skor ortalamasından anlamlı oranda yüksekti ($p < 0.05$). Fibrozis, akut enflamatuar hücre yanıtı, kronik enflamatuar hücre yanıtı ve adezyon yüzde ortalamaları yönünden Grup I ve Grup II arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Grup I' in kronik enflamatuar hücre yanıtı, adezyon skoru ve adezyon yüzde ortalamaları

Tablo I: Mikroskopik Adezyon Skorları.

Grup		Fibrin (n=)	Fibrozis (n=)	İltihabi hücre (akut) (n=)	İltihabi hücre (kronik) (n=)	Ödem (n=)
Grup I	Yanıt yok	6	1	3	0	1
	Hafif	4	3	7	6	5
	Orta	0	6	0	3	3
	Şiddetli	0	0	0	1	1
Grup II	Yanıt yok	7	2	4	3	1
	Hafif	3	6	5	1	5
	Orta	0	2	1	4	3
	Şiddetli	0	0	0	2	1
Grup III	Yanıt yok	5	5	10	5	4
	Hafif	3	5	0	5	6
	Orta	2	0	0	0	0
	Şiddetli	0	0	0	0	0

İstatistiksel Değerlendirme

Denek gruplarının istatistiksel değerlendirilmesinde, makroskopik adezyon, yabancı cisim granülasyon varlığı, akut ve kronik enflamatuar yanıt, ödem, fibrin birikimi, fibrozis gibi özelliklerin karşılaştırılmasında iki grup için Mann-Whitney U Testi, ikiden fazla olan gruplarda ise Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı. Testler, bilgisayarda SPSS 10 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Kruskal Wallis Varyans Analizi testi ile yapılan değerlendirmede; Grup I, Grup II ve

Grup III'ten anlamlı ölçüde yüksekti ($p < 0.05$). Fibrozis ve akut hücre yanıtı açısından, Grup I ve Grup III arasında istatistiksel anlamda fark yoktu ($p > 0.05$).

Grup II'nin akut enflamatuar hücre yanıtı ve adezyon yüzde ortalamaları, Grup III'ten anlamlı ölçüde yüksekti ($p < 0.05$). Fibrozis, adezyon skoru ve kronik enflamatuar hücre yanıtı açısından Grup II ve Grup III arasında istatistiksel anlamda fark yoktu ($p > 0.05$).

Çalışmanın mikroskopik adezyon skorları Tablo I'de, makroskopik adezyon skorları Tablo II'de, epikardial makroskopik adezyon yüzdesi Tablo III'de, özetlenmiştir.

Tablo II: Makroskobik Adezyon Skorları.

Grade	Kontrol grubu	Deksametazon-ringer laktat grubu	HA-CMC membran grubu
Grade-0	0	1	3
Grade-I	1	2	5
Grade-II	2	2	0
Grade-III	5	2	0
Ortalama	2.50	1.60	0.70

Tablo III: Epikardiyal Makroskobik Adezyon Yüzdeleri.

Grade	Kontrol grubu	Deksametazon-ringer laktat grubu	HA-CMC grubu
%0	0	0	1
%25	1	0	7
%50	1	4	0
%75	2	1	0
%100	4	3	0
Yapışıklık yüzde ortalaması	%80.0	%62.50	%22.50

TARTIŞMA

Kardiyak cerrahinin gelişmesi ile birlikte, perikardiyal adezyonların önlenmesi ya da en azından azaltılması daha fazla önem kazanmıştır. Çünkü bu hastaların bir bölümü ileriki bir tarihte tekrar opere olmak için geri dönmektedir⁽⁸⁾. Koroner baypas cerrahisinde artan oranlardaki arteryel greft kullanımına rağmen, biyoprostetik ksenogreftlerin daha yaşlı hastalarda kullanımı ve yine yaşlı hastalarda artmış sayıda operasyon planlanması gibi nedenlerden dolayı reoperasyon oranları fazlalaşmıştır⁽⁸⁾. Ayrıca antikoagulasyondan kaçınmak için doku kapaklarını daha genç hastalarda kullanma eğilimi, hastaların daha uzun yaşaması gibi nedenlerle reoperasyonlarla sıkça karşılaşmaktadır⁽⁹⁾. Bu nedenle, ikinci operasyon olasılığı olan hastalarda, gerek kalp anatomisinde karmaşıklığa sebep olduğundan gerekse operasyonu karmaşık hale getirdiğinden

adezyonların önlenmesi gerekir.

Perikardiyal-retrosternal adezyon oluşumunda pek çok faktör rol oynar. Enfeksiyonlar, yabancı cisim reaksiyonları (dikiş materyali, keçeler, doku yapıştırıcıları vs.), cerrahi travma, kan, fibrinolitik aktivitenin azalması, epikardiyal-perikardiyal kuruluk ve iskemi yapışıklık oluşumunda rol alan ana etmenlerdir⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Postoperatif adezyon oluşumu çeşitli mekanizmalarla önlenmeye çalışılmıştır. Birinci enflamatuar cevabın ve sonraki eksudatif salınımın azaltılması, pıhtılaşmanın engellenmesi, fibrinolitik aktivitenin uyarılması, fibrinle kaplı yüzeylerin mekanik ayırımı, fibroblastik proliferasyonun ve kollajen sentezinin azaltılması bu mekanizmalardan bazılarıdır⁽¹³⁻¹⁶⁾.

Re-sternotomi girişimi, kardiyak cerrahi prosedürlerde yaygın bir durum olup, kalp cerrahisi alanında her yıl %10-16 oranında görülür⁽⁹⁾. Kardiyak reoperatif cerrahi girişimlerde, retrosternal yapışıklıklara bağlı olarak, sağ ventrikül, aorta, sağ atrium, sol brakiosefalik ven, aorto-koroner baypas greftleri gibi yapılarda yaralanma olasılığı fazladır. Bu hasarlar, sıklıkla önemli morbidite ve mortalite ile sonuçlanan ağır kanamalara yol açar⁽¹⁻⁴⁾. Duncan, resternotomi esnasında %2-6 oranında büyük damar yaralanması geliştiğini bildirmiştir⁽⁵⁾. Dobell ve arkadaşları, kanamaların %88' inin perikardiyumun açık bırakıldığı olgularda geliştiğini rapor etmişlerdir. Ayrıca resternotomi esnasında majör hemoraji geçiren hastaların total mortalitesi %39 olup aorto-koroner baypas greftinde gelişen hasarı takiben ise mortalite oranı %56 idi⁽⁶⁾.

Lytle BW ve arkadaşları, kapak cerrahisi uyguladığı 1000 reopere vakada, 1. reoperasyonda %11, 2. operasyonda %15, 3-5. operasyonlarda %45 oranında mortalite bildirmiştir. Katastrofik hemoraji, 1000 hastanın 36' sında meydana gelmiş ve bu hastalardan 13' ü kaybedilmiştir⁽¹⁷⁾.

Önceki operasyonda perikardiyumun kapatılması adezyonları azaltabilir ve re-sternotomiye bağlı komplikasyon riskini düşürür⁽¹⁸⁻²¹⁾. Ancak kardiyak cerrahi sonrası peri-

kardiyal kapama, postoperatif kardiyak tamped riskini artırabilir ve olumsuz hemodinamik değişikliklere yol açabilir⁽²²⁻²⁸⁾. Daughters ve arkadaşları, operasyondan hemen sonra hastaların kardiyak output ve strok indekslerini ölçtüler ve perikard kapama sütürlerinin alınması sonrası, sol ventrikül hemodinamisinin düzeldiğini ispatladılar⁽²¹⁾.

Biyolojik ve sentetik yamaların perikardiyal yapılar olarak implantasyon denemeleri değişik sonuçlar doğurdu. Örneğin sığır perikardı kullanılarak yapılan çalışmada adezyon gelişimi önlenemedi ve yamada kalsifikasyon gelişti^(6,29). Ayrıca ağır epikardial enflamatuar reaksiyonun, yüzeysel kardiyak anatomide belirsizliğe yol açtığı tespit edildi^(18,30). Diğer dezavantajları ise enfeksiyon ve implantasyon sonrası büyüme potansiyelinin olmamasıdır.

Çeşitli hayvan modelleri kullanılarak yapılan çalışmalarda farklı materyaller kullanılarak, kardiyak cerrahi sonrası adhezyon oluşumunun engellenmesindeki etkileri değerlendirilmiştir. Köpek modeli en sık kullanılan hayvan olmasına rağmen, bu modelle elde edilen bulgular, insanlarda sternum ve epikardiyum veya perikardiyum arasında tipik olarak oluşan adezyonları yansıtmayabilir. Köpek modelinde retrosternal yapışıklık yaratmak zordur. Bunun nedeni, köpek göğüs boşluğu ile insanlar arasındaki farklılıklar olabilir. Köpekte, kalple sternum arasında genişçe bir mesafe (5 cm) vardır. Ayrıca köpekte, insanda olduğu gibi kalp ve her iki akciğer birbirinden plevra ile belirgin bir ayrılma göstermezler. Wisemann ve arkadaşları, retrosternal adezyonun epikardiyal aşınmaya bağlı oluşturulduğu bir tavşan modeli tanımlamışlardır⁽³¹⁾. Perikardiyum açık bırakılmıştı ve perikardiyal alan değişik fibrinolitik ilaçlarla tedavi edilmişti. Deneysel çalışma yaptığımız tavşan modelinde postoperatif yapışıklık, sternum ve perikardiyum veya epikardiyum arasında meydana geldi. Ayrıca bu modelde ventilasyona gerek yoktu ve plevra göreceli olarak disseksiyon esnasında korunabilir durumdaydı. Postoperatif mortalite/morbidite belirgin olarak azdı.

Doku yaralanmasına yanıt olarak salınan

kortikosteroidler, geçirgenliği azaltarak, lizozomal membranları stabilize ederek, histamin ve diğer aracı maddelerin salınımını ve sentezini inhibe ederek enflamatuar cevabı azaltırlar^(32,33). Yapılan birçok çalışmada bu ajanların postoperatif adezyonları azalttığı tespit edilmiştir^(2,34-36). Ancak yüksek doz kullanımları, immünolojik kapasiteyi azaltmaları ve enfeksiyon riskini artırmaları dezavantajlarıdır.

Adezyonların azaltılmasında en sık kullanılan kristalloid adjuvanlar, laktatlı ringer solüsyonu, fosfat tamponlu saline ve normal saline'dir. İntraperitoneal olarak, batının bu tip kristalloidlerle yıkanması ve bir miktarının batında bırakılması, yaralanmış yüzeye yapışmış olan pıhtıların kaldırılması ve batının temizlenmesi açısından yararlıdır ve postoperatif yapışıklıkların azalmasına yardımcı olabilir⁽³⁷⁾. Fakat batın içinde bırakılan sıvı, dokuların bakterilere olan cevabını azaltabileceği gibi içerisinde bulunan dekstroza da periton içi bakteriyel çoğalmayı artırabilir^(11,37).

Bizim çalışmamızda; Deksametazonun ringer laktat ile kombine edildiği II. grubun ortalama makroskobik adezyon skoru (1.60), I. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azdı ($p < 0.05$). Adezyon yüzdeleri ve mikroskobik yanıtlar II. grupta daha az olmasına rağmen, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0.05$). III. grup ile karşılaştırıldığında, akut hücre yanıtı ve adezyon yüzde oranları anlamlı ölçüde yüksekti ($p < 0.05$). Böylece enflamatuar cevabı ve vasküler permeabilite değişikliklerini azaltan deksametazon, ringer laktat ile kombine edildiğinde genel olarak adezyonları azaltmaktadır.

İdeal adezyon bariyeri, dokuda kuruma, nekroz ve inflamasyonu önleyecek bir ajan olmalıdır. Materyal sütür gerektirmeksizin kolayca doku kısmına tutturulabilir olmalıdır. Materyal enfeksiyon riskini artırmamalıdır. Doku yüzeylerini temastan korumalı, doku yüzeyinden kanamaya karşı koruyucu olmalı ve dokularda kanama ile yapışmalara karşı koruyucu olmalıdır⁽¹⁴⁾.

Sodyum hyalarunik asid (NaHA) ve Karboksümetil selüloz (CMC)'un postoperatif adez-

yon oluşumunu inhibe ettikleri gösterilmiştir. Hyalarunik asit, polianyonik polisakkarittir ve glukoronik asit ile asetilglukozaminin tekrar eden ünitelerinden oluşur. İnsanda synovial sıvılarda, vitröz humorda ve ekstrasellüler matriksde bulunur. HA' nin sodyum tuzuyla kombine edilmesiyle sodyum hyaluronat elde edilmiş, bununla başka bir polianyonik polisakkarid olan karboksi metilsellülozun kombine edilmesiyle bioresorbable bir membran olan Hyaluronik Asid Karboksimetil Selüloz (HA-CMC) elde edilmiştir⁽³⁸⁾. Bioresorbable olan bu membran, mezotelyal iyileşme oluncaya kadar bir engel işlevi görerek adhezyonları önler^(38,39). Bu yeni membran non-toksik, non-immunojeniktir. HA-CMC, uygulanmasından sonraki 1-2 gün içinde hidrofilik bir jel haline dönüşür ve re-epitelizasyon sırasında 7 güne kadar travmatize dokuları koruyucu şekilde kaplar ve 28 gün içinde vücuttan temizlenir. Sütür gerektirmez ve ortamda kan varlığında da etkilidir⁽⁴⁰⁾.

Beck DE, ülseratif kolit ya da familial polipozis tanısıyla, intraabdominal cerrahi uyguladığı hastalara, abdomeni kapatmadan önce HA-CMC uygulamıştır. Postoperatif adezyonların, HA-CMC uygulanmayan gruplara göre belirgin derecede az olduğu gözlenmiştir⁽⁴¹⁾. Yine farklı bir çalışmada sodyum hyaluronate içeren bioresorbable doku bariyerlerinin, laparoskopik intraabdominal girişim sonrası, abdominal adezyonların şiddetini ve insidansını azalttığı gösterilmiştir⁽⁴²⁾.

Seeger ve arkadaşları, %0.1 ve %0.4 NaHA, %0.1 CMC ve Ringer laktatı intraperikardiyal olarak vermişlerdir. 6 hafta sonra yaptıkları değerlendirmede, NaHA ve CMC' nin Ringer laktat grubuna göre postoperatif kardiyak adezyonları önlediğini tespit etmişlerdir⁽⁴³⁾. Ballore ve ark., hyalarunik asid bazlı seprafilm ve sepracoat'ı tavşan modelinde uyguladılar. Kontrol grubuna göre bu materyallerin adezyon oluşumunu belirgin derecede azalttığını bulmuşlardır⁽⁴⁴⁾. Buna karşın Mueller XM ve arkadaşları, bioresorbable bir membran olan seprafilm'i sol torakotomi sonrasında epikardiyal olarak domuzlara uygu-

lamışlardır. Adezyon sınırlı olarak engellenbilmiştir. Özellikle perikardı açık bırakılan olgularda ve sütür gibi yabancı materyallerin varlığında yapışıklığın engellenemediğini tespit etmişlerdir⁽⁴⁵⁾.

HA-CMC içeren bioresorbable membranlar genelde güvenli ve non-toksik olarak bildirilmiştir. Ancak Remzi FH ve arkadaşları, intraabdominal yapışıklıkları engellemek için, NaHA-CMC içeren resorbable membran kullanılan hastalardan 3'ünde, postoperatif akut aseptik peritonit geliştiğini tespit ettiler. Etiyolojiyi saptayamadıklarından, bunu bioresorbable membran kullanımına bağladılar⁽⁴⁶⁾. Yine farklı bir olguda, abdominal cerrahiye takiben, bioresorbable membran kullanımı sonrası şiddetli enflamatuvar reaksiyon bildirilmiştir⁽⁴⁷⁾.

III. grupta bioresorbable membran kullanılarak yaptığımız çalışmada, I. gruba göre adezyon skoru, adezyon yüzdeleri ve kronik hücre yanıtı istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p < 0.05$). Fibrozis, akut hücre yanıtı, fibrin ve ödem yanıtı, I. gruba göre daha az olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Yine II. gruba göre akut hücre yanıtı ve adezyon yüzdesi anlamlı ölçüde daha azdı ($p < 0.05$). Adezyon skoru, kronik hücre yanıtı, ödem, fibrozis ve fibrin yanıtı II. gruba göre daha az olmasına rağmen istatistiksel bir fark gözlenmedi ($p > 0.05$).

Sonuç olarak, Deksametazon-Ringer laktat ve HA-CMC içeren bioresorbable membran kullanımının, postoperatif perikardiyal ve retrosternal adezyonları belirgin olarak azalttığı tespit edildi. HA-CMC içeren bioresorbable membran kullanımı, adezyonların engellenmesinde, Deksametazon-Ringer laktat kombinasyonundan daha etkili bulundu.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde büyük teknik destek ve katkısı olan, Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezi görevlisi Mustafa İNCİ'ye içtenlikle teşekkür ederiz.

Geliş Tarihi : 12.01.2004

Yayına kabul tarihi : 17.05.2004

Yazışma adresi:

Dr. Ahmet TURLA

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Adli Tıp Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Okuyama N, Rodgers KE, Wang CY et al. Prevention of retrosternal adhesion formation in a rabbit model using bioresorbable films of polyethylene glycol and polylactic acid. *J Surg Res* 1998; 78: 118-122.
2. Loop FD, Cosgrove DM, Kramer JR et al. Late clinical and arteriographic results in 500 coronary artery reoperations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 81: 675-685.
3. Schaff, HV, and Orszulak, TA. The morbidity and mortality of reoperation for coronary artery disease and analysis of late results with use of actuarial of event free interval *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 508-515.
4. Bailey LL, Ze-jian L, Schulz E et al. A cause of right ventricular dysfunction after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 539-542.
5. Duncan DA, Yaacobi Y, Goldberg EP et al. Prevention of postoperative pericardial adhesions with hydrophilic polymer solutions. *J Surg Res* 1988; 45: 44-49.
6. Dobell AR, Jain AK. Catastrophic hemorrhage during redo sternotomy. *Ann Thorac Surg* 1984; 37: 273-278.
7. Marc Hendriks M, Mees U, Hill AC et al. Evaluation of a novel synthetic sealant for inhibition of cardiac adhesions and clinical experience in cardiac surgery procedures. *Heart Surg Forum* 2001; 4: 204-209.
8. Loop FD, O'Brien MF, Harrocks S et al. Catastrophic hemorrhage during sternal reentry. *Ann Thorac Surg* 1984; 37: 271-272.
9. O'Brien MF, Harrocks S, Clarke A et al. How to do safe sternal reentry and the risk factors of redo cardiac surgery: a 21-year review with zero major cardiac injury. *J Card Surg* 2002; 17: 4-13.
10. Tomizawa Y, Moon MR, Noishiki Y. Antiadhesive membranes for cardiac reoperations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 627-629.
11. Tomizawa Y, Noishiki Y, Koyanagi H. Antiadhesive pericardium with heparin slow release. *Jpn J Artif Organs* 1988; 17: 566-569.
12. Hom DB, Maisel RH. Angiogenic growth factors: their effects and potential in soft tissue wound healing. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101: 349-354
13. Gomel U, Urman B, Gürkan T. Pathophysiology of adhesion formation and strategies for prevention. *J Reprod Med* 1996; 41: 35-41.
14. Dizerega GS. Contemporary adhesion prevention. *Fertil Steril* 1994; 61: 219-235.
15. Rodgers KR, Dizerega GS. Modulation of peritoneal reepithelization by postsurgical macrophages. *J Surg Resc* 1992; 53: 542-548.
16. Nkere UU, Whawell SA, Sarraf CE et al. Perioperative histologic and ultrastructural changes in the pericardium and adhesions. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 437-444.
17. Lytle BW, Cosgrove DM, Taylor PC, et al: Reoperations for valve surgery. Perioperative mortality and determinants of risk for 1000 patients (1958-1984). *Ann Thorac Surg* 1996; 42: 632-643.
18. Heydorn WH, Ferraris VA, Berry WR. Pericardial substitutes: a survey. *Ann Thorac Surg* 1988; 46: 567-569.
19. Gallo I, Artinano E. Late clinic results with the use of heterologous pericardium for closure of the pericardial cavity. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 709-713
20. Dietzman RH, Holter AR, Lynch MF, et al. Protection of the heart during reoperation using bovine pericardial shield: clinical experience. *Contemp Surg* 1984; 24: 35-39.
21. Daughters GT, Frist WH, Alderman EL, et al. Effects of the pericardium on left ventricular diastolic filling and systolic performance early after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 1084-1091.
22. Cunningham JN Jr, Spencer FC, Zeff R, et al. M. Influence of primary closure of the pericardium after open-heart surgery on the frequency of tamponade, postcardiotomy syndrome, and pulmonary complications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70: 119-125.
23. Glantz SA, Misbach GA, Moores WY, et al. The pericardium substantially affects the left ventricular diastolic pressure-volume relationship in the dog. *Circ Res* 1978; 42: 433-441.
24. Shirato K, Shabetai R, Bhargava V, et al. Alteration of the left ventricular diastolic pressure-segment length relation produced by the pericardium. Effects of cardiac distension and afterload reduction in conscious dogs.

- Circulation 1978; 57: 1191-1198.
25. Angelini GD, Fraser AG, Koning MM, et al. Adverse hemodynamic effects and echocardiographic consequences of pericardial closure soon after sternotomy and pericardiotomy. *Circulation* 1990; 82 (5 Suppl): 397-406.
 26. Hunter S, Smith GH, Angelini GD. Adverse hemodynamic effects of pericardial closure soon after open heart operation. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 425-429
 27. Berglund E, Sarnoff SJ, Isaacs JP. Ventricular function. Role of the pericardium in regulation of cardiovascular hemodynamics. *Circ Res* 1955; 3: 133-139.
 28. Heydorn W.H and Daniel J S. A new look at pericardial substitutes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 94: 291-296.
 29. Laks H, Hammond G, Geha AS. Use of silicone rubber as a pericardial substitute to facilitate reoperation in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 88-92.
 30. Meus PJ, Wernly JA, Campbell CD, et al. Long-term evaluation of pericardial substitutes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 54-58.
 31. Wiseman DM, Kamp L, Linsky CB, et al. Fibrinolytic drugs prevent pericardial adhesions in the rabbit. *J Surg Res* 1992; 53: 362-368.
 32. Dizerega GS. Contemporary adhesion prevention. *Fertil Steril* 1994; 61: 219-235.
 33. Holtz G. Prevention and management of peritoneal adhesions. *Fertil Steril* 1984; 41: 497-507.
 34. Smith LO Jr. Prevention of surgically induced pericardial adhesions with combined dexamethasone and promethazine therapy. *J Fla Med Assoc* 1968; 55: 413-417.
 35. Siegler AM, Kontopoulos V, Wang CF. Prevention of postoperative adhesions in rabbits with ibuprofen, a nonsteroidal anti-inflammatory agent. *Fertil Steril* 1980; 34: 46-49.
 36. Vander Salm TJ, Okike ON, Marsicano TH, et al. Prevention of postoperative pericardial adhesions. An animal study. *Arch Surg* 1986; 121: 462-467.
 37. Pfeffer WH. Adjuvants in tubal surgery. *Fertil Steril* 1980; 33: 245-256.
 38. Burns JW, Colt J, Burgess L et al. Preclinical evaluation of seprafilm TM bioresorbable membrane. *Eur J Surg* 1997; Supply 577: 40-48.
 39. Mitchell JD, Lee R, Hodakowski GT, et al. Prevention of postoperative pericardial adhesions with a hyaluronic acid coating solution. Experimental safety and efficacy studies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 1481-1488.
 40. Risberg B. Adhesions: preventive strategies. *Eur J Surg Suppl* 1997; (577): 32-39.
 41. Beck DE. The role of Seprafilm bioresorbable membrane in adhesion prevention. *Eur J Surg Suppl* 1997; (577): 49-55.
 42. Ozmen MM, Aslar AK, Terzi MC ve ark. Prevention of adhesions by bioresorbable tissue barrier following laparoscopic intraabdominal mesh insertion. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2002; 12: 342-346.
 43. Seeger JM, Kaelin LD, Staples EM, et al. Prevention of postoperative pericardial adhesions using tissue-protective solutions. *J Surg Res* 1997; 68: 63-66.
 44. Ballore L, Orru F, Nicolini F, et al. Experimental results of the use of hyaluronic acid based materials (CV Seprafilm and CV Sepracoat) in postoperative pericardial adhesions. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 2000; 71: 159-166.
 45. Mueller XM, Tevaearai HT, Augstburger M, et al. Prevention of pericardial adhesions with a bioresorbable membrane. *Swiss Surg* 1999; 5: 23-26.
 46. Remzi FH, Oncel M, Church JM, et al. An unusual complication after hyaluronate-based bioresorbable membrane (Seprafilm) application. *Am Surg* 2003; 69: 356-357.
 47. Klingler PJ, Floch NR, Seelig MH, et al. Seprafilm-induced peritoneal inflammation: a previously unknown complication. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 1639-1643.