

## Adezyon Oluşumu ve Önlenmesi

Dr. Filiz F. YANIK

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, SSK Samsun Hastanesi

✓ Adezyonlar sıklıkla cerrahi ya da enfeksiyon ve endometriozis gibi iltihabi süreci takiben normal yara iyileşmesinin varyasyonları olarak ortaya çıkan sekellerdir. Adezyon oluşumu büyük ölçüde travma, iskemik, yabancı cisim reaksiyonu, enfeksiyon ve rezidü endometriozis gibi peritonun fibrinolitik aktivitesini engelleyen ve aşırı fibrin birikimine sebep olan faktörlere bağlıdır.

Adezyon oluşumunun önlenmesi; intestinal obstrüksiyon, infertilite, kronik pelvik ağrı, disparoni, üreteral obstrüksiyon, mesane disfonksiyonu ve daha sonraki olası bir ameliyatı güçleştirdiklerinden dolayı cerrahlar için, özellikle reproduktif cerrahi ile uğraşanlar için önemli bir sorundur.

Şimdilik, uygun ve titiz bir cerrahi yaklaşım adezyon oluşumunun önlenmesinin anahtarı olmaya devam etmektedir. Ancak, uygun cerrahi yaklaşım bu amaç için yeterli olmayabilir. Pratikte, çoğu cerrah adezyon oluşumunu önlemek için değişik adjuvan tedavi modalitelerini kullanmaktadırlar.

**Anahtar kelimeler:** Adezyon formasyonu, infertilite.

### ✓ Adhesion Formation and Prevention

Adhesions are the sequelae occurring frequently following surgery or inflammatory process such as infection and endometriosis as the variations of normal wound healing. Adhesion formation depends largely upon the factors which impede the fibrinolytic activity of the peritoneum such as trauma, ischemia, foreign body reaction, infection and residual endometriosis and factors causing excessive fibrin deposition.

Prevention of adhesion formation is an important issue for surgeons, especially for those dealing with reproductive surgery, cause they might be responsible for intestinal obstruction, infertility, chronic pelvic pain, ureteral obstruction, voiding dysfunction and the surgeon may have difficulty in performing a subsequent operation.

For the time being, an appropriate and meticulous surgical approach continues to be the key for the prevention of adhesion formation however, proper surgical approach alone may not be enough for this purpose. As a matter of fact, many surgeons have already been utilizing adjuvant modalities in order to prevent adhesion formation.

**Key words:** Adhesion formation, infertility.

Adezyonlar cerrahi bir travma ya da enfeksiyon ve endometriozis gibi iltihabi bir süreci takiben ortaya çıkan ve normal yara iyileşmesinin bir varyasyonu olan sekellerdir. Postoperatif adezyonlar aslında her trasperitoneal operasyon sonrası serozal yüzeylerde meydana gelen minimal skar oluşumundan, neredeyse tüm yapıların yoğun olarak birbirlerine yapışmasına kadar değişen derecelerde meydana gelebilmektedirler. Menzies ve Ellis, daha önce abdominal cerrahi geçirip reopere edilen 210 hastanın %93'ünde önemli peritoneal adezyonların gelişmiş olduğunu gözlemişlerdir<sup>(1)</sup>.

Laparoskop ve otopsi verilerine dayanan raporlarda, sırasıyla, kadınların %60'ında ve %69'unda abdominopelvik ameliyatlardan sonrası pelvik adezyonların oluştuğu bildirilmektedir<sup>(2,3)</sup>. Bu kadar sık oluşmalarına karşın, bütün adezyonların klinik olarak önemli olmayabilir.

Klinik araştırmalar sırasında peritoneal adezyonların derecesini doğru olarak tanımlayabilmek için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunların çoğu, adezyonların lokalizasyonunu, vaskülaritesini ve tipini (kalınlık) içerecek şekildedir. Ancak maalesef günümüzde kullanılan

skorlama sistemlerinin hiçbirisi genel kabul görmemiştir; bu yüzden adezyon oluşumu ve önlenmesi ile ilgili araştırmaların yorumunu yapmak güçtür. Tablo I ve II'de yaygın olarak kullanılan iki adezyon skorlama sistemi görülmektedir<sup>(4,5)</sup>.

Adezyonlar intestinal obstrüksiyon, infertilite, kronik pelvik ağrı, dispareni ve üriner sistem disfonksiyonu gibi sonuçlar doğurabilir.

Bu nedenle adezyon oluşumunun önlen-

mesi, cerrahlar için, özellikle de reproduktif cerrahi ile uğraşanlar için önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.

Gelişmiş ülkelerdeki ince barsak obstrüksiyonlarının ortalama boyut ile barsak obstrüksiyonu riski arasında doğrusal bir ilişki vardır. Bening hastalık nedeniyle opere edilen ancak histerektomi yapılmayan hastalarda adezyonla ilişkili barsak obstrüksiyonu insidansı yaklaşık %0.3 iken, bu oran histerektomi yapılanlarda

**Tablo-I: Adezyon Skorlama Sistemi (4)**

Derecesi	Tanımlaması
0	Hiç adezyon yok
I	Kolayca birbirinden ayrılabilen ince adezyonlar
II	Bir alana sınırlanmış, kalın adezyonlar
III	Kalın ve yaygın adezyonlar
IV	Kalın ve yaygın adezyonlar ile karın ön duvarına ve/veya arka duvarına yapışıklık olması

**Tablo-II: Modifiye Adezyon Skorlama Sistemi (5)**

Skor	Genişlik (mm.)	Kalınlık (mm.)	Gerginlik kuvveti*
1	< 2	< 1	+
2	2 - 10	1 - 3	++
3	> 10	> 3	+++

**Toplam Skorlar :** Grade 0 (adezyon yok) = 0 puan  
 Grade I (hafif derecede) = 3 puan  
 Grade II (orta derecede) = 4-6 puan  
 Grade III (şiddetli) = 7-9 puan

%2-3'e, redikal histerektomi yapılanlarda %5'e, ileri evre over tümörü nedeniyle opere edilenlerde %22'ye kadar çıkmaktadır<sup>(7-9)</sup>. Barsak obstrüksiyonunun definitif cerrahi tedavisi sonrasında nüks indidansı ise yaklaşık %14'tür<sup>(10,11)</sup>.

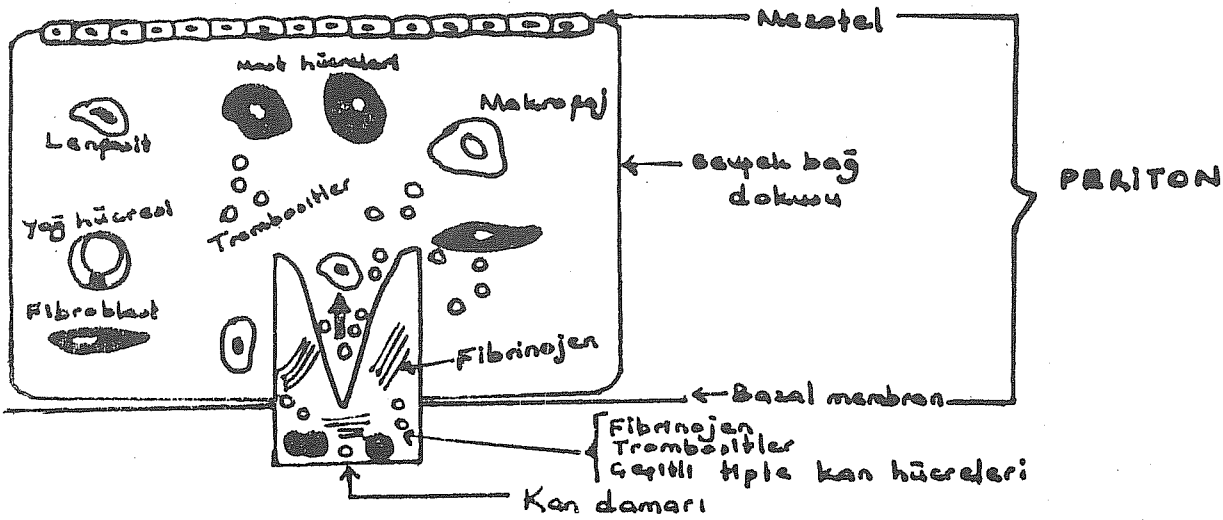
Kronik pelvik ağrısı olan hastaların yaklaşık %20 ile 50'sinde pelvik adezyonlar tespit edilmiştir<sup>(2,12)</sup>. Adezyonların yaygınlığı ile pelvik ağrının mevcudiyeti ve şiddeti arasında her ne kadar kantitatif bir ilişki bulunamamışsa da, adezyolizis kronik pelvik ağrı için önerilen bir tedavi modalitesidir<sup>(12)</sup>.

Adezyonlar fallop tüplerini oklüze ederek, tüp-over ilişkisini bozarak ve ovumun alın-masını engelleyerek infertiliteye neden olabilirler. Stratejik bir bölgede oluşan çok az miktardaki bir skar dokusu bile infertilite nedeni olabilir. Bazı otörlere göre, infertilite vakalarının %25'inde adezyonlar

sorumlu tutulmaktadır<sup>(13)</sup>. Özellikle infertilite cerrahisinde, postoperatif pelvik adezyon oluşumunun önlenmesi tedavinin başarısı için çok önemlidir. Kadın infertilitesinin cerrahi tedavisinde, laparoskopik ya da laparotomi ile overleri ve tubaları skar dokusunun inhibe edici etkilerinden kurtarmayı hedefleyen adezyolizis yapılmaktadır. Adezyolizis infertilite cerrahisinin en önemli operasyonlarından biridir ve mikrocerrahi yöntemlerin uygulanması ile adezyonların yeniden oluşumunu minimuma indirmektedir<sup>(13)</sup>.

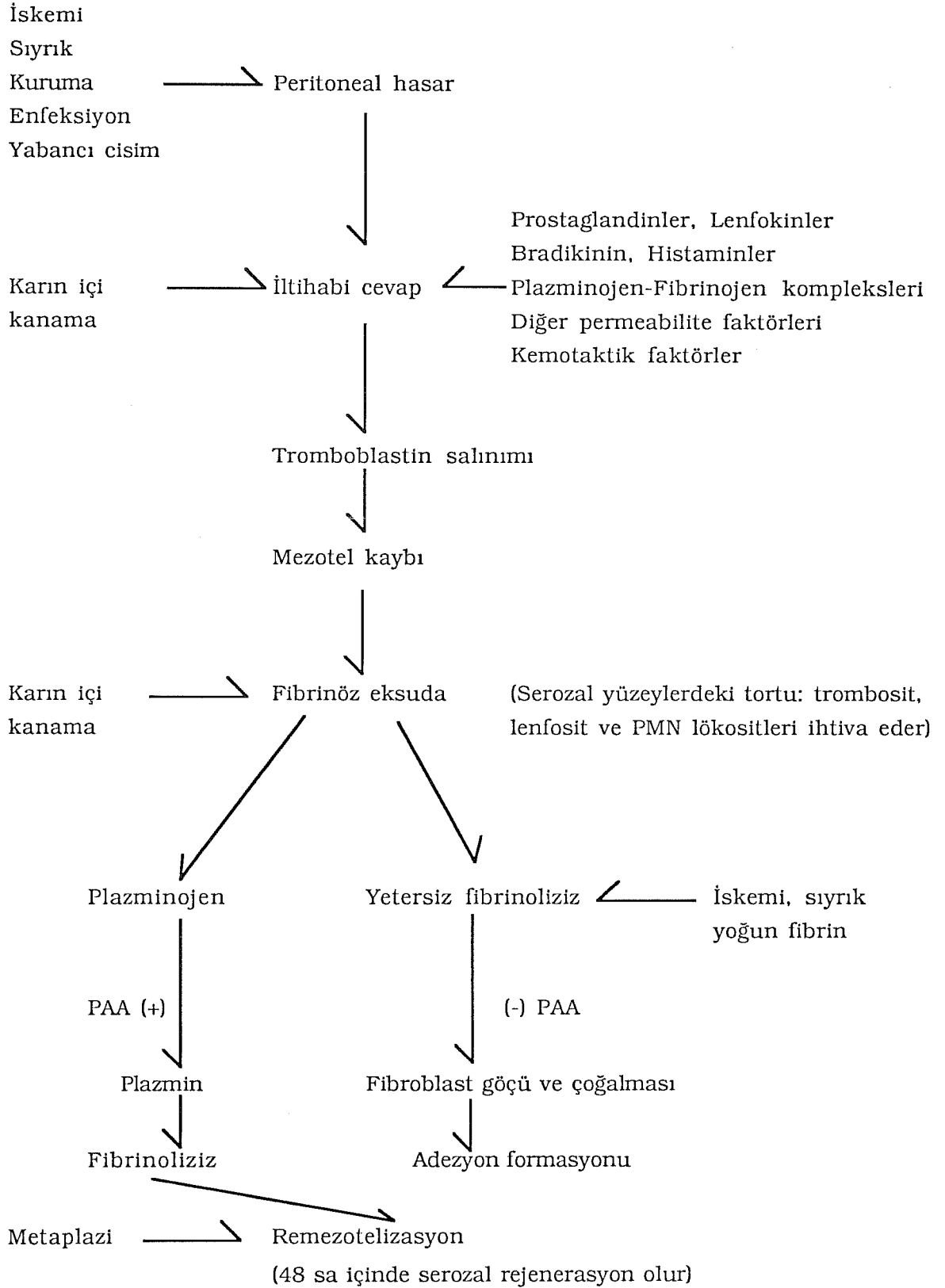
#### Adezyon Oluşumunun Mekanizması

Adezyon oluşumu büyük ölçüde peritonun oluşan fibrini eritebilme yeteneğini azaltan ya da fibrin birikimine yol açan, travma (kesik, sıyrık, yırtılma, vb.), enfeksiyon, isemi, batın içine kanama, yabancı



Şekil-I: Peritonun Yapısı

Peritonun bağ dokusu içinde yer alan damar sistemi, hasar sonrası hasara uğrayan alana fibrinojen, trombosit ve çeşitli tipte kan hücrelerini taşır.

**Şekil 2 : Posoperatif Adezyonların Patogenezi (31)**

cisim reaksiyonları, rezidü endometriozis gibi faktörlere bağlıdır<sup>(14,15)</sup>.

Anatomik olarak periton; kan damarları, kollajen, fibroblast, makrofaj, lenfosit, plasma hücreleri ve mast hücrelerini içeren bir bağ dokusu ve bunun üzerini örten tek katlı mezotel hücre tabasından oluşur<sup>(14)</sup>. (Şekil 1)

Mezotel tabakasından oluşan hasar altta bulunan bağ dokusunun periton sıvısıyla doğrudan temasına neden olur. Doku zedelenmesinden sonra, iltihabi reaksiyonu başlatan damar geçirgenlik faktörleri, lökotrien B<sub>4</sub> ve C<sub>5a</sub> gibi kemotaktik mediatörler ortama salınır. Peritoneal travmayı takiben peritoneal sıvıdaki lökotrien B<sub>4</sub> ve prostoglandin E<sub>2</sub> düzeyleri artar, plazminojen aktivatör aktivitesi inhibe olur. Doku zedelenmesi ayrıca tromboplastin (doku faktörü) salınımı ve pıhtılaşma sisteminin aktivasyonu ile sonuçlanır<sup>(15)</sup>. Önce histamin tarafından damar geçirgenliğinde ani ve geçici bir artış olur ve bu çabucak ortadan kalkar. Ondan sonraki 3 ile 6 saat içinde damar geçirgenliğindeki değişimde geçikmiş faz ortaya çıkar ki, bu önceki olaydan bağımsızdır. İkinci fazla rol alan faktörler iyi tanımlanamamıştır, ancak muhtemelen bradikinin, anafilotoksinler, prostaglandinler ve lökotrien B<sub>4</sub> gibi maddeleri kapsamaktadır. Prostaglandin E<sub>2</sub> kan akımını ve ortama albumin sızmasını artırır ve adezyon oluşumunun ilk adımı olan iltihabi sürecin bir mediatörü olarak rol oynar. Prostaglandin F<sub>2</sub> α-nın iltihabi süreç üzerinde önemli herhangi bir etkisi yoktur<sup>(15)</sup>.

Adezyon formasyonu koagülasyon sırasında meydana gelen bir fibrin matriks ile başlar. Damar geçirgenliğindeki artış sonucu 3 saat içinde hasar bölgesinde koagüle olmuş seroosanginöz bir eksuda oluşur. Kemotaktik faktörler, lökositlerin hasarlı

doku bölgesine doğru hareketine ve aktive olmalarına yol açar; süperoksit ve peroksit radikallarının üretimine sebep olur ve daha fazla doku hasarına yol açacak elastaz, proteaz, kollejenaz gibi enzimlerin salınımını başlatır. Sonuçta pıhtılaşmış olan seroosanginöz eksuda peritoneal yüzeyler arasında fibrinöz bir bağ meydana getirir<sup>(16,17)</sup>.

Hasardan sonraki 12 saat içinde fibrin ipliklerin arasına karışmış çok sayıda polimorfonükleer lökositler yara yüzeyinde görülür. Daha sonra polimorfonükleer lökositler, bu bölgeye akmaya başlayan makrofaj, histiosit ve monositlerle yer değiştirir ve oluşmuş olan bu fibrin matrix, makrofajları, fibroblastları ve dev hücreleri içeren vasküler granülasyon dokusuna dönüşür. Hasardan sonraki 48. saatte yara yüzeyi, fibrin iskelet içinde yer alan makrofajlardan oluşmuş bir tabaka ile örtülü hale gelir<sup>(17)</sup>.

Periton iyileşmesi normal deri iyileşmesinden farklılık gösterir. Deri iyileşmesinde epitelizasyon yara kenarındaki hücrelerin proliferasyonu ile olurken, periton iyileşmesinde mezotel hücreleri altta bulunan mezenşimden metaplazi sonucu gelişir; yara kenarlarının bu iyileşmeye katkısı minimaldir<sup>(18)</sup>. Bazı yazarlara göre ise mezotel hücreleri makrofajların transformasyonu sonucu oluşmaktadır<sup>(19)</sup>. Başlangıçta yara tabanında bulunan primitif mezotel hücreleri rejenere olarak mezotel adacıklarını meydana getirir ve hasardan sonraki 2 ila 3 gün içinde bu adacıklar yara yüzeyinde gözlenmeye başlanır. Üçüncü günde bunların sayısı artmış olmasına rağmen yine de makrofajlar hala en yaygın hücre tipidir. Dördüncü günde yara yüzeyindeki primitif mezenşimal hücreler birbiriyle temas etmeye başlar. Beşinci ve altıncı

günlerde makrofajların sayısı azalırken, hasarlı bölge, rejenera olan mezotel hücrelerinden oluşmuş tek katlı hücre tabakası ile tamamen örtülür; ancak bazal membranın bütünlüğü halen tam değildir. Sekizinci günde peritonizasyon tamamlanır ve artık hasarlı alanın diğer alanlardan hiç bir farkı kalmaz<sup>(18)</sup>.

Eğer fibrinolitik aktivite yetersiz kalırsa, süreç adezyon oluşumu yönünden devam eder. Hasardan sonraki 5. günde fibrin ağı genellikle organize hale gelir ve farklı kollajen demetleri ile fibroblast ve mast hücrelerini ihtiva eder. Ayrıca endotel hücrelerini içeren küçük damarcıklar da görülür. Beş ile onuncu günler arasında kollajen birikimi ve organizasyonu devam ederken fibroblastlar adezyon içinde dizilirler. İkinci haftada hücre sayısı çok azalır ve hücreler de genellikle fibroblastlardır. Hasar sonrası 1 ila 2 ay içinde kollajen fibrilleri, iğ şeklindeki fibroblastlar ve birkaç nadir makrofaj arasında yer alan demetlere dönüşür. Sonunda adezyon, sıklıkla küçük kalsifikasyon nodülleri içeren fibröz bandlara döner. Altıncı ayda bile çoğu adezyonda hemosiderin yüklü makrofajlar mevcut olabilir<sup>(20)</sup>.

Bu mezotel onarımı sırasında, makrofajlar ve lenfositler, fibroblast proliferasyonunu ve kollajen oluşumunu modüle eden büyüme faktörlerini sentezlerler. Bunlar arasında 'platelet-derived growth factor' (PDGF), 'transforming growth factor-β' (TGF-β), 'fibroblast growth factor' (FGF), 'epidermal growth factor' (EGF), interleukin-1 ve 'tumor necrosis factor-α' (TNF-α) vardır. Interleukin-1 ve TNF-α, in vitro olarak fibroblast proliferasyonunu stimüle etmemektedir; belki bunlar ikincil sitokinler ve araşidonik asitler aracılığıyla adezyon oluşumunda indirek olarak rol oynayabilirler. Prostaglandinler (özellikle prostaglan-

din E2) normal ve anormal mezotel onarımında rol oynamaktadırlar<sup>(21,22)</sup>.

Herslag ve arkadaşları sıçanlarda yaptıkları çalışmada rekombinant murine interleukin-1'in adezyon oluşumundaki olası rolünü incelemişlerdir. Çekumlarında sıyrık oluşturulan hayvanlara, operasyon günü ve bunu takip eden dört gün süreyle intraperitoneal olarak 10 mg interleukin-1, bir grup hayvana da sadece taşıyıcı zerkederek iki grubu karşılaştırdıklarında, interleukin-1 zerkedilen hayvanlarda önemli derecede daha yüksek adezyon skorları gözlemişlerdir. Sonuçta interleukin-1'in postoperatif adezyon oluşumunun kısa süreli önemli bir mediatörü olabileceğini öne sürmüşlerdir<sup>(22)</sup>.

İnflamasyon patogenezinde son yıllarda lökositlerle endotel arasındaki ilişkiyi sağlayan adezyon molekülleri tespit edilmiştir. Bunlar, integrinler, selektinler ve immün globülin üst grubu olmak üzere üç ana gruba ayrılırlar. Integrinler heterodimerik hücre yüzey proteinleri olup α ve β polipeptid zincirlerinden oluşur ve hücrelerarası ilişkilerden ve hücre-matriks ilişkilerinden sorumludur. Integrinler β<sub>1</sub>, β<sub>2</sub> ve β<sub>3</sub> olarak üç alt gruba ayrılır, β<sub>1</sub> ve β<sub>3</sub>-integrinler, fibronektin, laminin, vitronektin ve trombositlerdeki von Willebrand faktör için reseptör rolü oynarlar<sup>(23)</sup>. Selektin, N-terminali lektin olan ve diğer kısmı doğal bağlayıcı görev yapan bir glikoproteinden oluşmuş tek parça adezyon molekülüdür<sup>(24)</sup> Kaynaklandığı hücre gruplarına göre E (endotel), P(trombosit) ve L (lenfosit) selektin olarak üç alt gruba ayrılır. P ve E-selektinler geçici adezyonlarda rol oynarlar. İmmünglobülin üst grubu, endotel ücrelerinin farklı molekülleri için bağlayıcıdır. Bunlarda V, C, H adı verilen üç tip immünglobulin homolog bölgesi mevcuttur. Her birinin belirli uzunluğu ve sis-

tin-sistin amino asit bölgelerinde disülfid bağları olan anahtar bölgeleri mevcuttur. Bu immünglobülin gruplarından H tipi, adezyon oluşmasında rol oynamaktadır. VCAM-1 (Vasküler hücre adezyon molekülü-1) ve ICAM-1 (İnterselüler adezyon molekülü-1) ise en iyi tanımlanmış lökosit intergrin bağlayıcılarıdır<sup>(25)</sup>.

Adezyon oluşumunda rolü olan bir diğer maddede protein kinaz-C'dir (PK-C). Bunun rolü henüz tanımlanamamıştır, ancak PK-C'nin bir izoformunun bazı normal fibroblastlarda bir fokal adezyon komponenti olduğu gösterilmiştir. PK-C aktivasyonu fokal adezyonları oluşturacak olan vinculin ve talin gibi hücre iskeleti proteinleri ile etkileşerek başlangıçtaki talin ve integrin ilişkisini stabilize edebilir. PKC-aktivasyonunun hücre hedefi tanımlanamamıştır. Bilinen substratları arasında filamin, miyozin hafif zincirleri, miyozin hafif zincirleri kinazı, profilin, vinculin, talin ve integrin vardır<sup>(26)</sup>.

Adezyon oluşumuyla ilişkili ortaya çıkarılan bir diğer bileşik TGF- $\beta$  (transforme edici büyütme faktörü)dir. En yoğun trombositlerde bulunan bu maddenin fibrozisi uyardığı gösterilmiştir<sup>(27)</sup>. TGF- $\beta$ , makrofaj ve fibroblastları ortama çekerek ve fibroblastların hücre dışı matriks proteinleri üretimini sağlayarak, ince adezyonları kalın adezyonlara dönüştürür. Ek olarak TGF- $\beta$ , fibroblast yara kontraksiyonuna da neden olur<sup>(28)</sup>.

Yara iyileşmesinin üçüncü gününden itibaren fibrinolitik aktivite başlar ve sekizinci günde maksimum düzeye erişir. Fibrinolitik sürecin temel ajanı plazminojen aktivatör aktivitesi (PAA) ile inaktif plazminojenden meydana gelen plazmindir. Fibrinolitikte diğer proteazlar da rol oynayabilir. Plazmin, fibrini parçalayarak fibrinöz kitleyi küçültür. Fibrinolitik aktivite-

nin yetersizliğinde adezyon formasyonu olur. Nitekim, inflame peritonun, plazminojen-aktivatör inhibitörü içerdiği ve normal peritona göre önemli ölçüde daha az PA aktivitesine sahip olduğu gösterilmiştir<sup>(29,30)</sup>.

### Adezyon Oluşumunun Nedenleri

Postoperatif adezyonların patogenezi şekil 2'de özetlenmiştir<sup>(31)</sup>. İskemik dokunun adezyon formasyonuna yol açtığı ilk defa Ellis tarafından bildirilmiştir<sup>(32)</sup>. Ellis yaptığı çalışmalarda, peritoneal defektin kendisinin değil, reperitonealizasyonun iskemiye yol açarak adezyon oluşumuna sebep olduğu sonucuna varmıştır<sup>(32)</sup>. Daha sonra da çeşitli araştırmacılar iskemik alandaki plazminojen aktivatör aktivitesinin azalması nedeniyle, iskemik peritonun fibrini eritebilme yeteneğini kaybettiğini belirtmişlerdir<sup>(2,3,15-20,29,31)</sup>. Ayrıca iskemik doku, komşu normal doku tarafından sağlanacak fibrinolizizi de inhibe etmektedir<sup>(32)</sup>.

Ryan ve arkadaşları, doku kurummasının ve kanla temasın da adezyona neden olabildiğini gösteren bir dizi deney yapmışlardır. Bu faktörlerden sadece biri mevcut olduğunda adezyon oluşumu her zaman gözlenmemekte; ancak kurumakta olan bir yara serbest kan ya da plazma ile temas ettiği zaman adezyon gelişmektedir. Peritoneal kuruma ile serbest kanın birlikte bulunması, peritonun fibrinolitik aktivitesini yok edecek kadar önemli ölçüde fibrin birikimi meydana getirmektedir. Ayrıca, önceden oluşmuş büyük kan pıhtılarını da, diğer faktörler mevcut olmaksızın tek başına adezyonlara yol açabileceği gözlenmiştir. Büyük kan pıhtıları, batın içine yayılmış serbest kana göre, peritonu daha yüksek yoğunluklarda permeabilite faktörlerine maruz bırakmaktadır<sup>(33)</sup>.

Postoperatif adezyonların çoğunun, eldiven pudrası, kompres, spanç ya da cerrahi giysilere ait iplikçikler ve sütür materyalleri gibi bulaşları ihtiva ettiği gözlenmiştir (2); bununla birlikte yabancı cisimlerin adezyonlarla birlikte bulunması mutlaka sebep-sonuç ilişkisi olduğu anlamına gelmez. Diğer peritoneal hasarların yokluğunda, yabancı cisimleri adezyon oluşturmaya bileceği, deneylerle gösterilmiştir<sup>(2)</sup>. Ancak bunların en aza indirgenmesi yine de uygun olacaktır. Benzer şekilde, reaktiviteleri dikkate alınmaksızın sütür materyalleri serozaya gevşekçe yerleştirildiklerinde daha az adezyon oluşumuna yol açmaktadır<sup>(34)</sup>.

#### **Adezyon Oluşumunun Önlenmesinde Cerrahi Tekniğin Rolü**

Uygun cerrahi tekniğin kullanılmasıyla postoperatif adezyon oluşumu sıklığı ve şiddeti azaltılabilir. Yabancı cisim kontaminasyonu mümkün olduğunca önlenmeli, eldivenler, kumaş ipliği, pudra ve diğer yabancı maddelerden arındırılmak için özenle yıkanmalıdır. Doku iskemisinden kaçınılmalıdır. Dokuyu manipule etme gereği olduğunda nazik atravmatik aletler ya da parmaklar kullanılmalıdır. Her çeşit büyük klemp önemli miktarlarda doku zedelenmesine yol açtığından kullanımlarından kaçınılmalıdır. Mümkün olduğunca sadece rezeke edilecek dokulara dokunulmalı ve pediküller mümkün olduğunca küçük bırakılmalıdır. İyi bir hemostaz yapılmalıdır. Unipolar ve bipolar mikroforsepslerin ve lazerin bu amaçla kullanılması optimaldir, ancak bu işlem için gerekli enerjiyle kullanılmaları gerekir. Hemostaz için gerektiğinde ince kalibreli sütürler kullanılabilir<sup>(15,31,33)</sup>.

İnertilite cerrahisinde gerçekleştirilen en önemli ameliyatlardan biri adezyonların açılmasıdır. Bu işlem mikrocerrahi teknikler uygulanmalı, minimal kesici ve

koagüle edici elektrik akımına sahip iğne uçlu bir elektrod ya da lazer kullanılmalıdır<sup>(31)</sup>. Ancak barsaklar üzerindeki adezyonlarda bistüri ya da makas ile keskin disseksiyon yapmak daha uygun olur<sup>(1,10)</sup>. Adezyonların laporoskopik olarak erken postoperatif dönemde (1 ila 12 hafta) lizisini değerlendiren klinik veri azdır<sup>(35)</sup>. Adezyonlar bu dönemde daha az vaskülerdir ve bu yüzden daha kolaylıkla açılabilir. Trimbo-Kemper ve arkadaşları, postoperatif erken dönemde yapılan laparoskopik adezyolizinin, adezyon oluşumunu belirgin olarak azaltıldığını bildirmişlerdir<sup>(35)</sup>.

Ameliyat sırasında dokuların kuruması önlenmeli ve ortam ıslak tutulmalıdır<sup>(33)</sup>. Bazen pelvik yapıların daha iyi görünür hale getirilmesi için karın kompresleri kullanmak gerekli olur. Bunların batın içine yerleştirilmesi sırasında dokuda sıyrıklar meydana gelir ve daha önce de belirtildiği gibi dokuda oluşan sıyrık fibrinolitik aktiviteyi azaltmakta, eksuda oluşumunu artırmaktadır<sup>(31,32,36)</sup>. Bu nedenle kompresler batın içine özenle yerleştirilmelidir. Her ne kadar kompreslerin kuru yada ıslak olmasının adezyon oluşumunun derecesini değiştirmediğine dair çalışmalar varsa da, ıslak kompresler daha az sıyrığa neden olacağından, kompreslerin ıslatılması yeğlenmelidir<sup>(36)</sup>. Mikrocerrahi ile uğraşan cerrahlar doku sıyrılmasını azaltmak için latex ya da silikon kaplı kompresleri kullanımını önermektedirler<sup>(36)</sup>.

Kanama alanlarının belirlenmesi ve peritoneal boşluktaki biriken kanın temizlenmesi için irrigasyon-aspirasyon yönteminin kullanılması, spanç kullanımından daha az travmatiktir; bu nedenle yaraya spanç ile dokunulmamalıdır. Irrigasyon ayrıca yabancı cisim kontaminasyonunu da azaltacaktır<sup>(31)</sup>. Batın içinde hiç serbest kan bırakılmamalıdır<sup>(33)</sup>. Heparin ilavesi



her ne kadar tartışılmalıysa da, intraoperatif lavaj için günümüzde çoğunlukla 5000 U/L yoğunlukta Heparin içeren Ringer Laktat çözeltisi kullanılmaktadır<sup>(37)</sup>.

İlginç olarak, abdominopelvik cerrahide yaygın şekilde öğretilen ve uygulanmakta olan peritonizasyonun, iyileşmeyi yavaşlattığı ve adezyon oluşumuna yol açtığı gösterilmiştir<sup>(16,38)</sup>. Bu nedenle jinekolojik cerrahide rutin peritonizasyondan kaçınmak kuvvetle düşünülmelidir. Peritoneal defetlerin birbirine yaklaştırılması gerekli olduğunda mikrosütür kullanımı (8-0 yada daha ince) avantajlı olabilir<sup>(34)</sup>. Sütür çapı adezyon oluşumunda sütür reaktivitesinden daha önemli görünmektedir. Küçük atravmatik iğnelere takılmış Dexon, Vicryl, PDS, nylon ve prolene gibi reaktivitesi düşük ince kalibreli sütürler kullanılmalıdır<sup>(31,34)</sup>.

Dokular boydan boya kesilmemeli ve ezilmemelidir, dokuları yırtmaktan ziyade kesmek gerekir. Özellikle infertilite nedeniyle yapılan rekonstrüktif cerrahide mikro cerrahi teknikler kullanılmalıdır. Bu tekniğin üstünlüğü, görüntünün büyütülmesinden dolayı serozal zedelenmenin minimuma indirilmesidir<sup>(15,31,34,35,37)</sup>.

#### **Adezyonların Önlenmesinde Önerilen Yardımcı Metodlar**

Her ne kadar uygun cerrahi yöntem adezyon oluşumunun önlenmesinde anahtar rolü oynasa da, tek başına yetersiz kalabilmektedir. Bu amaçla adezyonu önleyici yardımcı ajanlar sıklıkla kullanılmaktadır, ancak bunların çoğunun kullanımı ampirik olup laboratuvar ya da klinik araştırmalarla yeterince desteklenmemiştir.

**Fibrinolitik ajanlar:** Kullanımları henüz deneyseldir. Rekombinant DNA tekniği ile geliştirilmiş olan rekombinat

doku plazminojen aktivatörü (r-TPA) deney hayvanlarında adezyon oluşumunu önemli ölçüde azaltmaktadır<sup>(39)</sup>. Rekombinant-TPA ile yapılan çalışmada adezyon oluşumu mekanizmasının daha iyi anlaşılmasının sağlanmışsa da, yara iyileşmesinde gecikmeye ve kanamaya yol açabileceği kaygısı insanlarda araştırma yapılmasını engellemiştir<sup>(39)</sup>.

**Anti-inflamatuar ajanlar:** Kortikosteroidler 1950'lerden beri adezyon profilaksisinde kullanılmaktadır. Doku hasarı sonucunda ortaya çıkan akut iltihabi reaksiyonda azalma, damar geçirgenliğindeki değişikliklerin önlenmesi, lizozomal membranların stabilizasyonu ve histamin sentez ve salınımının inhibe edilmesi, kortikosteroidlerin bazı etkileri olarak öne sürülmüştür<sup>(40)</sup>. Bu ajanların, insan fibroblastlarının büyümesini stimüle ettiği ve peritonun intrensek fibrinolitik aktivitesini azalttığı gösterilmiştir<sup>(41)</sup>. Bu yüzden teorik olarak fibrinöz adezyonların sebat etmesine neden olabilirler. Kortikosteroidlerin antihistaminik ajanlarda birlikte kullanımı da denenmiştir<sup>(40)</sup>. Adezyon oluşumunun önlenmesinde non-steroid-anti-inflamatuar ilaçlar (NSAID) da uygulanmıştır. Aspirin ile yapılan çalışmalarda, prostaglandin E2 ile senkronize olarak kullanılmasının adezyon oluşumunu önemli ölçüde azalttığı gözlenmiştir<sup>(5)</sup>. Makrofajların in vitro ortamda NSID'larla karşılaşması, nötral proteazların modülasyonu ve fibrinojeni eriten bir enzim olan elastazın artışıyla sonuçlanmaktadır; ayrıca plazminojen-aktivatörü inhibitörünün aktivitesi azalmaktadır<sup>(42)</sup>. NSAID'ların bu şekilde fibrinolitik aktiviteyi artırdıkları düşünülmektedir ancak bunlar farklı kapasitede heterojen bir ilaç grubu olduklarından, introperitoneal uygulamalar ile

ilgili daha fazla araştırmaya gereksinim vardır<sup>(5,14,39,43)</sup>.

**Antibiotikler:** Tubal rekonstrüksiyon ameliyatı geçiren çoğu kadında, tubal hasarın en sık rastlanan nedeni salpenjitir<sup>(35)</sup>. Bu gözlemlerin sonucu olarak, cerrahi müdahale sırasında profilaktik antibiyotik kullanımının, enfeksiyonu ve dolayısıyla oluşabilecek doku hasarı ve adezyonu önleyebileceği düşünülmüştür. Bu amaçla sefalosporinler uzun yarı ömre sahip olmaları nedeniyle sıklıkla kullanılmaktadır<sup>(14,31)</sup>. Ancak bu ilaçlar Chlamidia'ya bağlı subklinik enfeksiyonların tedavisi için yeterli değildir. Blanco ve arkadaşları salpenjit öyküsü olup da tuboplasti yapılmış olan hastaların üçte birinde intraperitoneal chlamydia kültürlerinin pozitif olduğunu göstermişlerdir<sup>(44)</sup>.

**Kalsiyum antagonistleri:** Kalsiyum, yaralanma sonrası iltihabi cevabın önemli bir komponentidir. Prostaglandin sentezi için gerekli fosfolipazların ve plazminojen-aktivatörünün sentezinde rol oynayan enzimlerin kofaktörüdür. İntraperitoneal uygulanan kalsiyum antagonistlerini prostaglandin sentezini inhibe ederek adezyon oluşumunu önleyebildikleri düşünülmektedir<sup>(43,45)</sup>.

**Hyaluronik asit:** Dokuların yapısal bütünlüğünün sürdürülmesi, sıvı regülasyonu ve hücre korunması gibi sayısız fizyolojik olayda rol oynayan bir glükozamindir. Cerrahi girişim öncesi uygulandığında doku hasarının yaygınlığını azalttığı ve daha sıkı bir yara oluşturduğu tespit edilmiştir; ancak yara oluştuktan sonra kullanılması aynı sonucu vermemektedir<sup>(46)</sup>.

**Mekanik ayırıcılar:** İntraoperatif lavaj amacıyla bir çok solüsyon kullanılmaktadır. Bunlardan sıklıkla kullanılanlar, Ringer Laktat (RL) ve Hyskon çözeltilisidir. Ringer Laktat etkisini inflame periton yüzeylerini karşı karşıya gelme yeteneğini azaltarak ve iskeminin yol açtığı asidik peritoneal sıvı değişikliklerini tamponlayarak göstermektedir<sup>(45,47)</sup>. Histeroskopi esnasında kavite genişletici olarak ta kullanılan Dextran 70'in %32'lik glüköz çözeltilisi (Hyskon), intraperitoneal olarak uygulandığında adezyon oluşumunu önlemektedir<sup>(37)</sup>. Fibrin kaplı yüzeylerin mekanik olarak ayrılmasını sağlayarak etkisini gösterir. Ancak bu hiperozmolar maddenin, anaflaktik reaksiyon, enfeksiyon ve vulvar ödem gibi kaygı verici yan etkilerinin olması, kullanımını kısıtlamaktadır. Eğer ameliyat sahası enfekteyse ya da tam hemostaz yapılmamışsa uygulamadan kaçınılmalıdır<sup>(37,48)</sup>.

**Barrier rolü oynayan ajanlar:** Surgical, TC7 (interceed) gibi emilebilen materyaller hasar bölgesine yapışıp daha sonra jel haline dönüşerek hasarlı bölgeyi örterler. Yerleştirilmeleri için sütür gerekmediğinden laparoskopik kullanım için uygundur<sup>(48)</sup>. Bir diğer barrier ajan Gore-Tex cerrahi membrandır. Bu ajan emilmez ve hasarlı yere tespit edilmesi gerekir. Etkinliği RL ile karşılaştırıldığında daha düşüktür<sup>(47,48)</sup>. Poloxamer 407, +4°C'de sıvı halde olan, vücut sıcaklığında katı bir jel haline dönüşen bir grup polimerin karakteristik temsilcisidir. Fiziksel özellikleri, laparoskopik cerrahide kullanımını ideal kılmaktadır. En etkili konsantrasyonu %30 ila %35 olarak bulunmuştur<sup>(49)</sup>. Bu ajanların haricinde, tripsinle muamele edilip gamma radyasyonla sterilize edilerek hazırlanan amniotik membranlar da adez-

yonları önlemede kullanılmaktadır ancak vajen rekonstrüksiyonu dışında jinekolojik cerrahide kullanımı yaygın değildir<sup>(48)</sup>.

**Laparotomiye karşı laparoskopji:** Laparoskopji ile daha az doku manipülasyonu olması, dokuların daha az kuruması, yabancı elemanların batin içersine girememesi, barsaklarla daha az oynanması ve laparotominin bizzat kendisinin sebep olduğu doku hasarının laparoskopji ile minimal olması; laparoskopinin neden daha az oranda postoperatif adezyon oluşturduğunu açıklamaktadır<sup>(5)</sup>. Lundorff ve arkadaşları ile opere edilenlere oranla daha yüksek adezyon skorları tespit etmişler ancak tubal açıklık açısından fark bulamamışlardır<sup>(51)</sup>.

Sonuç olarak, pelvik cerrahiyi takiben adezyon formasyonu hala önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Bu nedenle cerrahi adezyon oluşumunu önleyici mevcut adjuvan tedavi modalitelerinden faydalanılmalıdır.

**Geliş Tarihi:** 11.06.1996

**Yayına Kabul Tarihi:** 01.07.1996

#### KAYNAKLAR

1. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions-how big is the problem? *Ann Coll Surg Eng* 1990; 72: 60-63.
2. Stoval TG, Elder RF, Ling FW. Predictor of pelvic adhesions. *J Reprod Med* 1989; 34: 345-348.
3. Weibel MA, Majino G. Peritoneal adhesions and their relation to abdominal surgery: a postmortem study. *Am J Surg* 1973; 126: 345-353.
4. Blauer KL, Collins RL. The effect of intraperitoneal progesterone on postoperative adhesion formation in rabbits. *Fertil Steril* 1988; 49: 144-149.
5. Golan A, Maymon R, Winograd I, et al. Prevention of postsurgical adhesion formation using aspirin in a rodent model: a preliminary report. *Human Reproduction* 1995; 10: 1797-1800.
6. Welch IP. Adhesions. In Welch JP (ed.). *Bowel Obstruction*. Philadelphia, WB Saunders, 1990; 145-165.
7. Melody GF. Intestinal obstruction following gynecologic surgery. *Obstet Gynecol* 1958; 11: 139-147.
8. Monk BJ, Solh S, Schuricht LC, et al. Adhesion related complications of radical hysterectomy. In Proceedings of the twenty-fourth annual meeting of the Felix Rutlidge Society, Laguna Beach, California, June 3-5, 1993. Laguna Beach: Felix Rutlidge Society, 1993.
9. Soo KC, Davidson T, Parker M, et al. Intestinal obstruction in patients with gynecological malignancies. *Ann Acad Med* 1988; 17: 72-75.
10. Krook SS. Obstruction of the small intestine due to adhesion and bands. *Acta Chir Scand* 1947; 95: 130-136.
11. Brightwell NL, Free AS, Aust JB. Bowel obstruction and the long tube stent. *Arch Surg* 1977; 112: 505-511.
12. Cunanan RG, Courey NG, Lippes J. Laparoscopic findings in patients with pelvic pain. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 584-591.
13. Seibel MM. Workup of the infertile couple. In Seibel MM (ed.). *Infertility: a comprehensive Text*. Norwalk (CT), Appleton and Lange; 1990; 1-22.
14. Hickey MJ, Di Zerega GS. Recent advances in adhesion prevention. *Contemp Obstet Gynecol* 1990; 14-26.
15. Drolette CM, Badaway SZA. Pathophy-

- siology of pelvic adhesions: Modern trends in preventing infertility. *J Reprod Med* 1992; 37: 107-121.
16. Buckman RF, Buckman PD, Hufnagel HV, et al. A physiologic basis for the adhesion free healing of deperitonealized surface. *J Surg Res* 1976; 21: 67-76.
  17. Montz FJ, Shimanuki T, Di Zerega GS. Postsurgical mesothelial re-epithelialization. In De Cherney AH, Polan ML (ed.). *Reproductive Surgery*. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1987; 31-47.
  18. Rafetry A. Regeneration of parietal and visceral peritoneum: an electron microscopical study. *J Anat* 1973; 115: 375-392.
  19. Ellis A, Harrison W, Hugh T: The healing of peritoneum under normal and pathologic conditions. *Br. J Surg* 1965; 52: 471-476.
  20. Di Zerega GS, Rodgers KE. *The Peritoneum*. New York, Springer-Verlog, 1992.
  21. Kovacs EJ, Brook B, Silber IA, et al. Production of fibrogenic cytokines by interleukin-2 treated peripheral leukocytes: expression of transforming growth factor- $\beta$  and platelet-derived growth factor- $\beta$  chain genes. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 29-36.
  22. Hershlag A, Otternes I, Blivers M, et al. The effect of interleukin-1 adhesion formation in the rat. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 771-774.
  23. Ruoslahti E, Pierchbacher MD. New perspectives in cell adhesion: RGD and integrins. *Science* 1987; 238: 491-497.
  24. Foxall C, Watson SR, Dowbenko D, et al. The three members of the selection receptor family recognize a common carbohydrate epitope, the sialy Lewis (x) oligosaccharide. *J Cell Biol* 1992; 117: 895-902.
  25. Hunkapiller T, Hood L. Diversity of the immunoglobulin gene superfamily. *Adv Immunol* 1989; 44: 1-63.
  26. Jaken S, Leach K, Klauch T. Association of type 3 protein kinase C with focal contacts in rat embryo fibroblasts. *J Cell Biol* 1989; 109: 697-704.
  27. Willams RS, Ross AM, Chegini N, et al. Effect of transforming growth factor- $\beta$  on postoperative adhesion formation and intact peritoneum. *J Surg Res* 1992; 52: 65-70.
  28. Montesano R, Oral L. Transforming growth factor- $\beta$  stimulates collagen-matrix contraction by fibroblasts: Implications for wound healing. *Proc Natl Acad Sc USA* 1988; 85: 4894-4897.
  29. Thompson JN, Patterson-Brown S, Horbourne T, et al. Reduced human peritoneal plasminogen activity: possible mechanism of adhesion formation. *Br J Surg* 1989; 76: 382-384.
  30. Vipond MN, Whawail SA, Thompson JN. Peritoneal fibrinolytic activity and intra abdominal adhesions, *Lancet* 1990; 335: 1120-1124.
  31. Holtz G. Adhesion formation and prevention. In Jonh J Stengel (ed.). *Infertility Surgery: A Multimethod Approach to Female Reproductive Surgery*. New Jersey, Appleton and Lange, 1990; 29-36.
  32. Ellis H. The etiology of post-operative abdominal adhesions: an experimental study *Br. J Surg* 1962; 50: 10-13.
  33. Ryan GB, Grobety J, Majno G. Postoperative peritoneal adhesions. *Am J Pathol* 1971; 65: 117-125.
  34. Holtz G: Adhesion induction by suture of varying tissue reactivity and caliber. *Int J Fertil* 1982; 27: 134-135.
  35. Trimbos-Kemper TCM, Trimbos JB,

- Van Hall EV. Adhesion formation after tubal surgery: Results of the eight-day laparoscopy in 188 patients. *Fertil Steril* 1985; 43: 395-397.
36. Down RHL, Whitehead R, Watts J McK. Do surgical packs cause peritoneal adhesions? *Aust NZ J Surg* 1980; 50: 83-85.
37. Holtz G. Current use of ancillary modalities for adhesion prevention. *Fertil Steril* 1985; 44: 174-179.
38. Elkins TE, Stoval TG, Waren J, et al. A histologic evaluation of peritoneal injury and repair: Implications for adhesion formation. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 225-228.
39. Menzies D, Ellis H. The role of plasminogen activator in adhesion prevention. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 172: 362-366.
40. Replagle RL, Johnson R, Gross RE. Prevention of postoperative intestinal adhesions with combined promethazine and dexalmethasone therapy. *Ann Surg* 1966; 163: 580-583.
41. Granet M, Schenken JG, Mur-Yaseff S, et al. Effects of dexamethasone on proliferation of autologous fibroblasts and on the immune profile in women undergoing pelvic surgery for infertility. *Fertil Steril*. 1983; 39: 180-183.
42. Rodgers KE, Ellefson D, Girgis W, et al. Protease and protease inhibitor secretion by postsurgical macrophages following in vitro exposure to tolmentin. *Agents Actions* 1992; 36: 248-257.
43. Luciano AA, Hauser KS, Benda J. Evaluation of the commonly used adjuvants in the prevention of postoperative adhesions. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 88-92.
44. Blanco JO, Balmaceda J, Schenken R, et al. Microbiologic isolates from the peritoneal cavity of infertile patients. In 33rd Annual Meeting of the Pacific Coast Fertility Society, April 24-28, 1985, Las Vegas, NV.
45. Üstün C, Kökçü A, Malazgirt Z, Çokşenim Ş. The effect of Ringer's Lactate solution and calcium channel blockers on the postoperative pelvic adhesion formation. *Doğa Tr. J. of Medical Sciences-TÜBİTAK* 1992; 16: 687-691.
46. Urman B, Gomel V. Effect of hyaluronic acid on postoperative intraperitoneal adhesion formation and reformation in the rat model. *Fertil Steril* 1991; 56: 568-570.
47. Pagidas K, Tulandi T. Effects of Ringer's lactate, Interceed (TC7) and Gore-tex surgical membrane on postsurgical adhesion formation. *Fertil Steril* 1992; 57: 199-201.
48. Di Zerega GS. Contemporary adhesion prevention. *Fertil Steril* 1994; 61: 219-235.
49. Steinleitner A, Lambert H, Kazensky C, et al. Poloxamer 407 as an intraperitoneal barrier material for the prevention of postsurgical adhesion formation and reformation in rodent models for reproductive surgery. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 48-52.
50. Operative Laparoscopy Study Group. Postoperative adhesion development after operative laparoscopy: evaluation at early second look procedures. *Fertil Steril* 1991; 55: 700-704.
51. Lundorff P, Hahlin M, Kallfelt B, et al. Adhesion formation after laparoscopic surgery in tubal pregnancy: a randomized trial versus laparotomy. *Fertil Steril* 1991; 55: 911-915.

