

TAVŞANLARDA PERİTONEAL ADEZYONLARIN ÖNLENMESİNDE METİLPREDNİSOLON (MP) VE DİMETİL SULFOKSİT (DMSO)'İN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Fahrettin Alkan¹@ Yılmaz Koç¹ İlhami Çelik² Muharrem Erol¹ M.Faruk Aydın³

Researching the Effects of Methylprednisolone (MP) and Dimethyl Sulphoxide (DMSO) on the Prevention of Peritoneal Adhesions in Rabbits

Özet: Çalışma, tavşanlarda peritoneal adezyonların önlenmesinde metilprednisolon (MP) ve dimetil sulfoksit (DMSO)'ün etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla yapıldı. Çalışmada 36 adet tavşan kullanıldı. Tavşanlar 12'li 3 gruba ayrıldı. Her gruptaki hayvana median laparotomi uygulandı. Sol tarafta peritona 6-8 longitudinal ensizyon yapıldı. Sağ tarafta peritondan yaklaşık 1x2 cm'lik bir alan uzaklaştırıldı. Operasyonu takip eden 5 gün 1. gruba (kontrol) 5 ml/kg serum fizyolojik, 2. gruba 5 ml/kg serum fizyolojik ve 15 mg/kg metilprednisolon, 3. gruba 5 ml/kg serum fizyolojik ve 1 g/kg dimetil sulfoksit intraperitoneal olarak uygulandı. On dört gün sonra her üç gruptaki tavşanlarda adezyonları değerlendirmek için paramedian laparotomi uygulandı ve adezyonların durumu ve derecesi araştırıldı. Histolojik araştırmalar için defekt oluşturulan bölgelerden biopsi örnekleri alındı. Sonuç olarak, MP ve DMSO'nun peritoneal adezyonların oran ve derecesini serum fizyolojik grubuna göre anlamlı şekilde azalttığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Tavşan, Adezyon, Metilprednisolon, Dimetil Sulfoksit.

Summary: The purpose of the study was to evaluate the effect of methylprednisolone (MP) and dimethyl sulphoxide (DMSO) on the prevention of peritoneal adhesions in rabbits. Thirtysix rabbits were used. The rabbits divided into three groups, each having 12 rabbits. In all rabbits in three groups, midline laparotomies were applied. Six- eight longitudinal incision were made on the left peritoneal surface. Area that 1x2cm, was excised from the right peritoneal surface. Group 1, 2, and, 3 were intraperitoneally administered 5 ml/kg of the physiological saline (0.9%NaCl solution), 15 mg/kg methylprednisolone in 5 ml of the physiological saline, and 1 g/kg dimethyl sulphoxide in 5 ml of the physiological saline respectively following the laparotomy, and injections were continued for 5 days after laparotomy. Fourteen days after surgery, all rabbits underwent via a paramedian incision in order to evaluate whether the presence and extend of the adhesions. In the defective areas were taked the biopsy samples from the hystologic researchs. The results suggest that the MP and DMSO used in this study significantly decrease the incidence and degree of peritoneal adhesions when compared to the saline group.

Key Words: Rabbit, Adhesion, Methylprednisolone, Dimethyl Sulphoxide.

Giriş

Embriyonik dönemin ilk haftalarında gelişmeye başlayan ve karın boşluğunu kaplayan seröz membrana periton adı verilir. Periton yüzeyini tek tabaka halinde sıralanmış mezotel hücreleri oluşturur. Mezotelin altındaki derin tabakada kan damarları, kollajen ve elastik lifler, yağ ve retikulum hücreleri ile makrofajları içeren gevşek bağ dokusu bulunur. Peritonun iki önemli özelliği vardır. Bunlardan ilki çabuk ve kısa sürede re-epitelizasyona uğraması, ikincisi de sürekli sekresyon ve absorpsiyon yapmasıdır. Peritonun bu histolojik yapısı

ve fizyolojik fonksiyonu intraabdominal adezyonların oluşması veya önlenmesinde önemli rol oynar (Ellis, 1971; Baxter ve ark., 1989; Crowe ve Bjorling, 1993; Dizerega, 1994; Aytaç ve Çakar, 1997; Yalın, 1997; Holmdahl ve Ivarsson, 1999; Dizerega ve ark., 2001).

Patolojik oluşumlar olarak değerlendirilen peritoneal adezyonlar, karın boşluğundaki bir veya birden fazla doku ya da organın serozal yüzeyleri arasında gelişen fibrinöz ya da fibröz nitelikteki bantlardır (Holtz, 1984; Desimore ve ark., 1988; Baxter ve ark., 1989; Crowe ve Bjorling, 1993; Dijkstra ve ark., 2000; Dizerega ve ark., 2001; Koç ve ark., 2002). Bu bantlar zamanla mekanik yada

Geliş Tarihi:03.04.2007

@: falkan@selcuk.edu.tr

* Bu araştırma S.Ü. BAP tarafından desteklenen 196/2005 nolu projenin bir bölümüdür.

1. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, KONYA.

2. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, KONYA.

3. Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, URFA.

fonksiyonel intestinal obstrüksiyonlara, volvuluslara (Ellis, 1971; Ellis, 1982; Rosin, 1985; Desimone ve ark., 1988; Mueller ve ark., 2000), infertiliteye ve abdominal ağrıya neden olabilirler (Dizerega, 1994; Dijkstra ve ark., 2000; Mueller ve ark., 2000; Avşar ve ark., 2001; Koç ve ark., 2002; Liakakos ve ark., 2001). Atlarda laparotomi sonrası gelişen ve ölümcül sonuçlara yol açan intestinal obstrüksiyon ve inkerserasyonlar peritoneal adezyonların bir komplikasyonudur (Mueller ve ark., 2000). Peritoneal adezyonların bu olumsuz etkileri yanında defektli işlemik serozal yüzeylerde ya da bağırsaklarda damarlaşmaya yardım ederek vasküler bir greft olarak görev yapmaları, anastomoz ya da enterotomi yapılan bölgelerdeki sızıntıyı önleme ve lenfatik drenaj oluşturmaları ile generalize peritonitisi önleme gibi vücudun bir savunma sistemi olarak da olumlu etkileri vardır (Holtz 1980; Holmdahl ve Ivarsson, 1999; Koç ve ark., 2002).

Postoperatif peritoneal adezyonların önlenmesinde medikal profilaksiye önem verilmesi tavsiye edilmektedir. Medikal profilaksinin başarısı; fibrinöz eksudasyonun ve enflamatuvar reaksiyonun azaltılması, koagülasyonun inhibisyonu, fibrinolitik aktivitenin stimülasyonu, fibroblastik proliferasyonun inhibisyonu ve serozal yüzeylerin mekanik olarak ayrılmasına bağlıdır (Gluckman ve Warrev, 1966; Ellis, 1982; Holtz, 1984; Baxter ve ark., 1993; Yalın, 1997; Avşar ve ark., 2001; Durmuş ve Han, 2006). Steroid antienflamatuvar ilaçlar adezyon gelişiminin ilk basamağı olan yangısal süreçte, eikozonoid adı verilen ve lipoksijenaz ile sikloksijenaz enzimleri katalizörülüğünde şekillenen prostaglandin, prostasiklin, tromboksan ve lökotrien gibi yangı mediatörlerinin şekillenmesini bloke ederler. Bu özelliklerinden dolayı steroid ilaçlar kliniklerde yangısal reaksiyonları inhibe etmek, yangı mediatörlerinin etkilerini ortadan kaldırmak ve fibroblastların proliferasyonunu engellemek için kullanılırlar (Ellis, 1982; Desimone ve ark., 1988; Kappas ve ark., 1992; DiZerega, 1994; Yılmazlar ve ark., 1996; Taçyıldız ve ark., 1998; Dijkstra ve ark., 2000; Liakakos ve ark., 2001). Endüstride kimyasal çözücü olarak kullanılan dimetil sülfoksit (DMSO) sularda doğal olarak oluşan organik bir bileşiktir. Hekimlik alanında DMSO; yangı giderici, serbest radikalleri tutucu ve temizleyici, membran penetrasyonu ve transportunu artırıcı, fibroblast proliferasyon inhibitörü, antikoagülant, diüretik, analjezik, bakteriyostatik, immün modülatör ve sinir impulslarının iletimini artırıcı özelliklerinden dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır (Brayton, 1986; Tsimoyiannis ve ark., 1989; Moore ve Bertone, 1992; Southwood ve ark., 1997).

Sunulan bu deneysel araştırma ile metilprednisolon ve dimetil sülfoksitin laparotomilerin bir komplikasyonu olarak gelişen peritoneal adezyonların oluşumları üzerine etkileri makroskobik ve histolojik yöntemlerle belirlenecek ve veteriner hekimlikte peritoneal adezyon gelişimini önlemeye yönelik medikal uygulamalara yeni bir alternatif yöntem sunulmaya çalışılacaktır.

Materyal ve Metot

Hayvan Materyali

Araştırmada sağlıklı ve ortalama canlı ağırlıkları 2.4-3.6 kg olan 36 adet tavşan kullanıldı. Tavşanlar adaptasyon süresi ile operasyondan 12 saat önce ve postoperatif dönemlerde standart tavşan yemi ile ad libitum beslendi ve önlendirilen sürekli su bulunduruldu.

Anestezi Protokolü ve Deneme Grupları

Tavşanlar her biri 12 tavşandan oluşan 3 gruba ayrıldı. Tavşanlar, 15 mg/kg Xylazine HCl (Rompun, Bayer) ve 35 mg/kg Ketamine HCl (Ketalar, Parke Davis)'in intramüsküler enjeksiyonları ile anesteziye alındı. Operasyonu takip eden 5 gün süreyle 1. gruba (kontrol: K) 5 ml/kg serum fizyolojik, 2. gruba 5 ml/kg serum fizyolojik ve 15 mg/kg methylprednisolon (Prednol-L, Mustafa Nevzat, MP) ve 3. gruba 5 ml/kg serum fizyolojik ve 1 g/kg %20'lik dimetil sülfoksit (DMSO) (Merck, 16743, Sigma) intraperitoneal olarak uygulandı.

Operasyon Tekniği

Tavşanlar sırt üstü pozisyonda operasyon masasına tespit edildi. Rutin operasyon hazırlıkları ve median hattın antisepsisi sağlandıktan sonra yaklaşık 6 cm uzunluğunda median ensizyonla karın duvarı açıldı. Sol karın duvarında, peritonda 6-8 adet 2-4 cm uzunluğunda longitudinal ensizyonlar uygulandı. Sağ karın duvarında ise peritondan yaklaşık 1x2 cm'lik bir alan uzaklaştırıldı. Linea alba ve deri altı dokular 2-0 katgüt ve deri 0 numara ipekle kapatıldı. Postoperatif 3 gün süreyle paranteral Procilin 800 (600.000 İU Prokain penisilin G, 200.000 İU Penisilin G potasyum, Fako) uygulandı ve tavşanlar 14 gün süreyle takip edildi.

Relaparotomi Tekniği

Tavşanlara postoperatif 14. günde aynı anestezi protokolü uygulanarak paramedian relaparotomi uygulandı. Makroskobik olarak; median ensizyon hattı, karın organları ve serozal travma uygulanan peritoneal yüzeyler adezyon gelişimleri yönünden Nair'in Skalasına göre değerlendirildi (Nair ve ark., 1974) ve sonuçların istatistikî analizinde

χ^2 testi kullanıldı.

Nair'in adezyon değerlendirme skalası

Derece	Yorumlama
0	Adezyon yok,
1	Bir organla periton arasında tek adezyon bandı var,
2	Bir organla periton arasında iki adezyon bandı var,
3	Birden fazla organla periton arasında adezyon var,
4	Organlar peritona yapışık veya yaygın adezyon var.

Biyopsi Örneklerinin Alınması ve İşlenmesi

Peritoneal defekt oluşturulan sahalar ile fibröz bantlardan, ince uçlu doku forsepsi ile tutularak yaklaşık 3-5 mm büyüklüğünde biyopsi örnekleri alındı. Biyopsi örnekleri parafinde bloklandı ve bloklardan alınan 5 µm kalınlığındaki kesitler Crossman'ın üçlü boyaması, Gordon ve Sweets'in retiküler iplik boyaması ile Pappenheim'in Panoptik boyama yöntemleriyle boyandı. Hazırlanan preparatlar Nikon E-400 model, dijital kameralı araştırma mikroskopuyla kollajen ve retikulum iplikleri, fibroblastik aktivasyon, damarlaşma, hücre infiltrasyonu (polimorf nükleer lökosit, lenfosit, nötrofil), yabancı cisim dev hücresi ve fibrozis gibi histolojik yapı özellikleri yönünden değerlendirildi.

Bulgular

Postoperatif Bulgular

Metilprednisolon (MP) grubundan 2 tavşan postoperatif 36. saatte, kontrol grubundan 2 tavşan 48. saatte öldü. Bu tavşanların otopsisinde yaygın intraabdominal eksudat kolleksiyonu belirlendi Bunların yerine yenileri gruplara dahil edilerek çalışma sürdürüldü. Deri dikişlerinin açıldığı 3 tavşanda yara kenarları avive edilerek dikişler yeniden uygulandı.

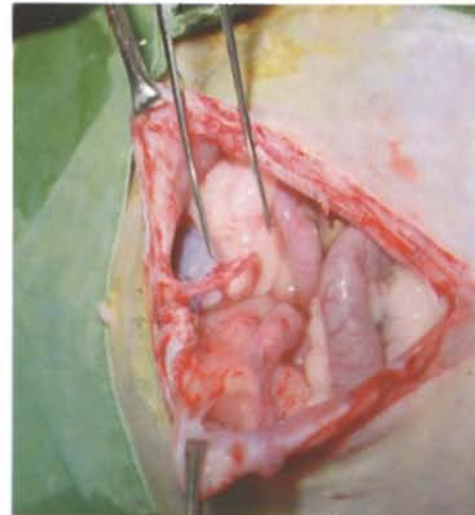
Makroskopik Bulguları

Kontrol (K) ve deneme (MP ve DMSO) gruplarında adezyon gelişen tavşanların sayıları ile adezyon dereceleri Tablo 1'de gösterildi. Tüm gruplarda, peritoneal defekt ve longitudinal ensizyon oluşturulan sahaların, peritonun diğer bölgelerine göre daha hemorajik ve kalınlaştığı, yüzeyinin ise uniform olmadığı belirlendi. Gruplara (K, MP, ve DMSO) göre birinci (Şekil 1) ve 2. derece adezyonların peritondaki defektli saha ile ba-

ğırsaklar arasında, 3. derece adezyonların ise peritonun defektli sahası ile omentum ve bağırsaklar arasında (Şekil 2) geliştiği belirlendi. Kontrol ve MP grubundaki 4. derece adezyonun ise peritoneal defekt, median ensizyon hattı, mide ve bağırsaklar arasında geliştiği belirlendi. Ayrıca dördüncü derecede adezyon belirlenen olgularda, apse ve sıvı eksudasyonu gözlemlendi. Nair ve ark. (1974)'ün adezyon derecelendirme skalasına göre kontrol ve deneme gruplarında görülen adezyonlar değerlendirildiğinde; kontrol grubunda 3, MP grubunda 9 ve DMSO grubunda 7 tavşanda peritoneal adezyon gelişmediği ve aralarındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (Tablo 1) ($P < 0.05$).



Şekil 1. MP grubundan bir tavşanda bağırsak ile peritoneal defekt arasında birinci derece adezyon.



Şekil 2. Kontrol grubundan bir tavşanda periton, bağırsak ve omentum arasında üçüncü derece adezyon.

Tablo 1. Gruplara göre adezyon derecelerinin dağılımı.

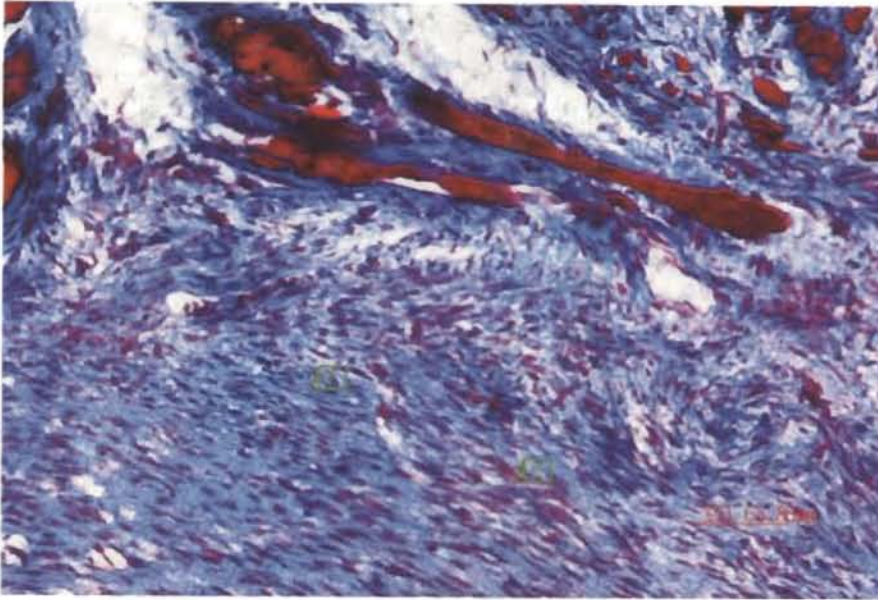
Adezyon derecesi	K (n=12)	MP (n=12)	DMSO (n=12)
0	3 ^b	9 ^a	7 ^a
1	2 ^a	2 ^a	3 ^a
2	2 ^a	-	1 ^a
3	4 ^a	-	1 ^a
4	1 ^a	1 ^a	-

a.b: Aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki istatistiksel farklılık önemlidir ($P < 0.05$).

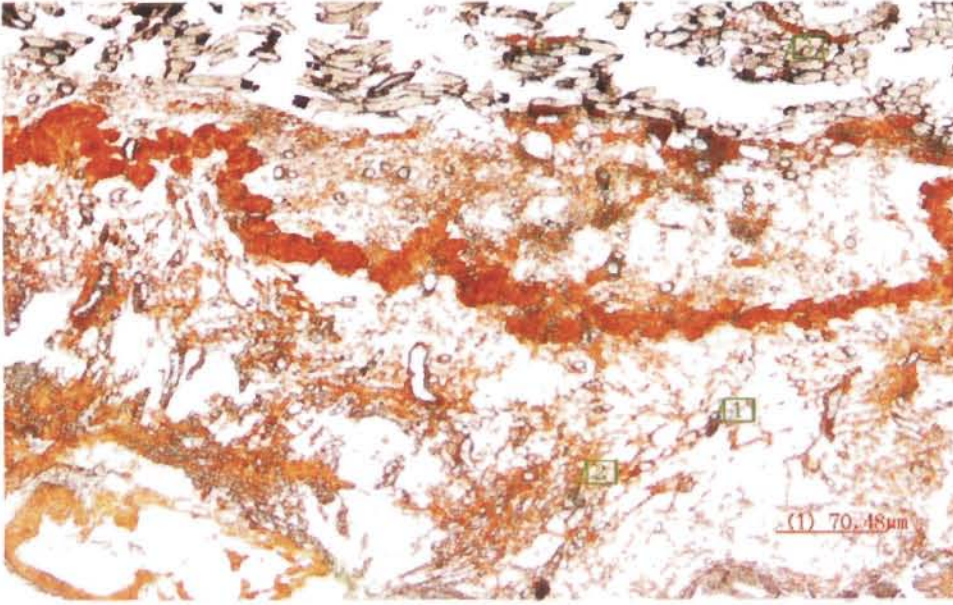
K: Kontrol, MP: Metilprednisolon, DMSO: Dimetil sulfoxit

Histolojik Bulgular

Metilprednisolon ve DMSO gruplarında yanğısal cevabın, kontrol grubuna göre belirgin olarak baskılandığı saptandı. Kontrol grubunda nötrofil, polimorfnükleer lökosit ve lenfosit infiltrasyonu ile yabancı cisim dev hücrelerinin deneme gruplarından daha çok sayıda ve yoğunlukta olduğu belirlendi. Kontrol grubunda fibrozisin oldukça iyi geliştiği ve matur bir doku özelliği gösterdiği (Şekil 3), deneme gruplarında ise özellikle de MP grubunda, fibrozisin immatur olduğu belirlendi. Deneme gruplarındaki kollajen ve retiküler iplikler (Şekil 4) ile fibroblastik aktivite ve vaskülarizasyonun kontrol grubuna göre belirgin düzeyde zayıf olduğu ve bu durumun özellikle MP grubunda daha da belirgin olduğu saptandı.



Şekil 3: Kontrol grubundan bir hayvanın adezyon sahası görülmektedir. Kollajen iplikler (1) ve fibroblastların (2) oldukça fazla oldukları dikkati çekmektedir. Üçlü boyama, Büyütme çizgisi: 65.85 μm .



Şekil 4: MP grubundan bir hayvanın adezyon bölgesi görülmektedir. Kan damarları (1), retükulum iplikleri (2) ve kas teli (3) kesitleri görülmektedir. Gordon ve Sweets'in retiküler iplik boyası, Büyütme çizgisi: 70.48 μm.

Tartışma ve Sonuç

Veteriner Hekimlikte ve özellikle de beşeri sahada, laparotomi sonrası intraabdominal adezyon gelişimini önlemeye yönelik bir çok çalışma yapılmış ve bu çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (Gluckman ve Warrew, 1966; Desimone ve ark., 1988; Kappas ve ark., 1992; Liebman ve ark., 1993; Yılmazlar ve ark., 1996; Mueller ve ark., 2000; Avşar ve ark., 2001). Yapılan bu deneysel çalışma ile peritoneal adezyonların önlenmesinde metilprednisolon ve dimetil sulfoksit gibi antiinflamatuvar ilaçların etkilerini makroskobik ve histolojik yöntemlerle belirlemek ve veteriner pratikte peritoneal adezyon gelişimini önlemeye yönelik medikal uygulamalara alternatif oluşturmak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Karın organları ile dokularının serozal yüzeylerinde yapılan mekanik travma ve cerrahi girişimlerin doku hasarı oluşturduğu ve böylece yanğısal eksudat ile hücreleri o alanlara çekerek peritoneal adezyonların gelişmesine zemin hazırladıkları bildirilmektedir (Ellis, 1971; Holtz, 1980; Desimone ve ark., 1988; Moore ve Bertone, 1992; Liebman ve ark., 1993; Taçyıldız ve ark., 1998; Holmdahl ve Ivarsson, 1999; Dijkstra ve ark., 2000). Çalışmada median laparotomiye takiben sağ karın duvarı peritonunda yaklaşık 1x2 cm'lik bir alanın uzaklaştırılması ve sol karın duvarı peritonunda ise 6-8 adet 2-4 cm uzunluğunda lon-

gitudinal ensizyonlar yapılarak serozal travma oluşturulmuştur. Postoperatif 14. günde yapılan relaparotomide kontrol grubunda 9, MP grubunda 3, DMSO grubunda 5 tavşanda değişik derecelerde adezyon geliştiğinin belirlenmesi, serozal yüzeylerdeki cerrahi travmaların adezyon gelişmesinde etkin rol oynadığı görüşlerini desteklemektedir.

Peritoneal adezyon gelişimlerinin engellenmesi amacıyla yapılan çalışmalarda, fibrinöz ekudasyonun azaltılması için antiinflamatuvar ve sitotoksik ajanlar (Gluckman ve Warrew, 1966; Ellis, 1982; Holtz, 1984; Brayton, 1986; Dizerega, 1994; Yılmazlar ve ark., 1996; Liakakos ve ark., 2001), koagülasyonun inhibisyonu için heparin ve oksalatlar (Holtz, 1980; Ellis, 1982; Southwood ve ark., 1997; Yalın, 1997) fibrinolitik aktivitenin uyarılması için plasminojen stimulanları, pepsin, tripsin, streptokinaz ve ürokinaz (Ellis, 1971; Ellis, 1982; Holtz, 1984; Southwood ve ark., 1997; Dijkstra ve ark., 2000) ile serozal yüzeylerin mekanik olarak ayrılmasını sağlayan dekstran, vaselin, sıvı yağ, amnion sıvısı ve karboksi metilselüloz (CMC) gibi hidroflotasyon etkili madde ve ilaçlar kullanılmıştır (Ellis, 1971; Holtz, 1984; Aytaç ve Çakar, 1997; Southwood ve ark., 1997; Mueller ve ark., 2000; Koç ve ark., 2002; Durmus ve Han, 2006). Sunulan çalışmada, peritoneal adezyon gelişimlerini engellemek için antiinflamatuvar etkili MP ve DMSO

kullanılmış ve kontrol grubuna göre adezyon gelişimini istatistiksel olarak önemli düzeyde ($P<0.05$) azalttıkları belirlenmiştir (Tablo 1).

Abdominal cerrahi girişimler sonucu peritonda oluşan yangısal süreç, aslında peritoneal yara iyileşmesinin başlangıç safhası ve gerekli bir aşamasıdır. Peritoneal adezyon gelişimini önlemek amacıyla kullanılan ilaçların peritoneal yara iyileşmesinin yangısal safhasını etkilemesi, iyileşmenin bozulmasına ya da gecikmesine yol açabilir. Bu dönem dikkate alındığında steroid antienflamatuvar ilaçların etkileri hakkında çelişkili bilgiler verilmektedir (Kay ve ark., 1987; Tsimoyiannis ve ark., 1989; Kappas ve ark., 1992; Moore ve Bertone, 1992; Liebman ve ark., 1993; Langer ve ark., 1995; Yılmazlar ve ark., 1996; Southwood ve ark., 1997; Dizerega ve ark., 2001). Metilprednisolon, serozal yıkımlanma sırasında yangı mediatörlerinin salınımına aracılık eden fosfolipaz enzimini bloke ederek peritoneal adezyonu başlatan olayları daha başlangıç aşamasında durduran steroid antienflamatuvar ilaçlardandır (Ellis, 1971; Holtz, 1980; Holtz, 1984; Desimone ve ark., 1988; Kappas ve ark., 1992; Taçyıldız ve ark., 1998; Liakakos ve ark., 2001). DMSO ise, hücre membranlarını süperoksit ve hidroksil (OH⁻) gibi serbest radikallerin yıkımlayıcı etkilerinden koruyarak peritoneal adezyon gelişimini engeller (Brayton, 1986; Tsimoyiannis ve ark., 1989; Moore ve Bertone, 1992). Gluckman ve Warrev (1966) kortikosteroidlerin adezyon gelişimini yeteri düzeyde engellemediğini bildirirken, Kappas ve ark. (1992), ratlarda 50 mg/kg dozunda hidrokortizonun, Avşar ve ark. (2001), ratlarda antihistaminik ve steroidlerin birlikte kullanıldığında peritoneal adezyonu başlatan yangısal olayları durdurarak adezyon oluşumunu engellediğini tespit etmişlerdir. Tsimoyiannis ve ark. (1989), ratlarda intravenöz yolla 20 mg/kg dozunda DMSO'ün ve Southwood ve ark. (1997), ise atlarda 1 g/kg DMSO'ün peritoneal adezyon gelişimini engellediğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada; intraperitoneal olarak 15 mg/kg MP ve 1g/kg DMSO verilen gruplardaki adezyon derecelerinin, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde ($P<0.05$) azaldığı ve deneme grupları arasında ise istatistiksel olarak önemli düzeyde bir farklılığın oluşmadığı tespit edilmiştir (Tablo 1).

Antienflamatuvar ilaçlar; yangısal süreçte etkili olan vasküler permeabiliteyi azaltırlar. Sitokinlerin salınımını ve lökositlerin infiltrasyonunu engellerler. Makrofajların fagositoz yetenekleri ile trombositlerin agregasyonunu bloke ederler. Hücre membranının stabilizasyonunu sağlarlar ve

fibroblastların göçünü, çoğalmasını ve organizasyonunu baskırlar (Ellis, 1971; Holtz, 1980; Brayton, 1986; Kay ve ark., 1987; Desimone ve ark., 1988; Tsimoyiannis ve ark., 1989; Liebman ve ark., 1993; Langer ve ark., 1995; Taçyıldız ve ark., 1998; Avşar ve ark., 2001; Liakakos ve ark., 2001). Bu çalışmada; adezyon sahasında yapılan histolojik incelemelerde, kontrol grubunda deneme gruplarına göre daha yoğun ve sayıda nötrofil, polimorfnükleer lökosit ve lenfosit infiltrasyonu ile yabancı cisim dev hücreleri belirlendi. Deneme gruplarında kollajen ve retikulum iplikleri yapımının, fibroblastik aktivasyon ve damarlanmanın kontrol grubundan daha zayıf olduğu ve bu durumun özellikle MP grubunda daha da belirgin olduğu saptandı. Kontrol grubunda adezyon sahasında, fibrozisin oldukça iyi geliştiği ve matur bir doku özelliği gösterdiği, deneme gruplarında ise belirgin olarak da MP grubunda fibrozisin immatur olduğu belirlendi. Çalışmada hücresel düzeyde elde edilen yukarıdaki sonuçlar, MP'ün antienflamatuvar etkisinin, DMSO'ya göre daha belirgin olduğunu ve MP ve DMSO'ün özellikle fibroblastik proliferasyonu baskırlayarak yıkımlanmış olan serozal yüzeyler arasında adezyon gelişimini engellediğini bildiren araştırmacıların görüşleri ile (Ellis, 1971; Holtz, 1984; Brayton, 1986; Desimone ve ark., 1988; Tsimoyiannis ve ark., 1989; Yılmazlar ve ark., 1996; Taçyıldız ve ark. 1998) desteklenmektedir.

Sonuç olarak; araştırmadan elde edilen klinik, makroskopik ve histolojik bulguların ışığında MP ve DMSO gibi antienflamatuvar ilaçların postoperatif intrabdominal adezyonların önlenmesinde etkili olduğu söylenebilir. Ancak Abdominal cerrahi girişimlerinden sonra peritoneal operasyon yarasının normal olarak iyileşmesi dikkate alındığında, steroid antienflamatuvar ilaçların reepitelizasyonu engelleyeceği düşüncesiyle uygulanması kontrendike olarak yorumlanabilir. Fakat travmatize edilen peritonun artan sekresyonuna karşılık absorpsiyon özelliğinin bozulması, abdominal boşlukta artan fibrinöz eksudasyonun, enflamatuvar cevabın, fibroblastik proliferasyonun ve yangı mediatörlerin yangıyı şiddetlendirmesi ve adezyon oluşumuna ortam oluşturdukları dikkate alındığında steroid antienflamatuvar ilaçların kullanılmasının daha öncelikli olduğu söylenebilir. Yine post operatif dönemde antienflamatuvar ilaç uygulamanın yanında, cerrahi yöntemlerin daha özenle uygulanması ve travmanın en aza indirilmesinin yanında tek bir adezyon önleyici ilaç yerine birden çok antiadeziv ilacın birlikte kullanılmasının da adezyon gelişimini önlemede yararlı olacağı söylenebilir.

Kaynaklar

- Avşar, F.M., Şahin, M., Aksoy, F., Avşar, A.F., Aköz, M., Hengirmen, S., Bilici, S. (2001). Effects of diphenhydramine HCl and methylprednisolone in the prevention abdominal adhesions. *Am. J. Surg.*, 181:512-515.
- Aytaç, B., Çakar, S. (1997). Amaliyat sonrası ortaya çıkan peritoneal yapışıkların önlenmesinde karboksimetil sellüloz ve dextran 40'ın etkileri. *Çağdaş Cer. Derg.*, 11:137-139.
- Baxter G.M., Broome T. E., Moore J. N. (1989). Abdominal adhesions after small intestinal surgery in the horse. *Vet. Surg.*, 18:409-414.
- Brayton, C.F. (1986). Dimethyl sulfokside (DMOS). *Cornell Vet.*, 76:61-90.
- Crowe D.T., Bjorling D. E. (1993). Peritoneum and peritoneal cavity-in "Textbook of Small Animal Surgery" Ed. Slatter, D., Second Ed, W. B. Saunder, Company, London, 407-430.
- Desimone, J.M., Meguid, M.M., Kurzer, M., Westervelt, J. (1988). Indomethacin decreases carragenan induced peritoneal adhesions. *Surgery*, 104:788-795.
- Dijkstra, F.R., Niuwenhuijzen, M., Reijnen, M.M.P.J., Goor, H. (2000). Recent clinical developments in pathophysiology, epidemiology, diagnosis and treatment of intraabdominal adhesions. *Scand. J. Gastroenterol.* 35:52-59.
- Dizerega, S.G. (1994). Contemporary adhesion prevention. *Fertility and Sterility*, 61:219-235.
- Dizerega, S.G., Campeau, J.D. (2001). Peritoneal repair and post-surgical adhesion formation. *Human Reproduction Update*, 7: 547-555.
- Durmus, A.S., Han, M.C. (2006). Effect of bovine amniotic fluid on intraabdominal adhesions. *Indian Vet J.*, 83: 621-623
- Ellis, H. (1971). The causes and prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 133:497-511.
- Ellis, H. (1982). The causes and prevention of intestinal adhesions. *Br. J. Surg.*, 69: 241-243.
- Gluckman, D.L., Warrev, W.D. (1966). The effect of topically applied corticosteroids in the prevention of peritoneal adhesions. *Surgery*, 60:352-356.
- Holmdahl, L., Ivarsson, M.L. (1999). The role of cytokines, coagulation, and fibrinolysis in peritoneal tissue repair. *Eur. J. Surg.*, 165:1012-1019.
- Holtz, G. (1980). Prevention of postoperative adhesions. *Journal of Reproductive Medicine*, 24:141-146.
- Holtz, G. (1984). Prevention and management of peritoneal adhesions. *Fertility and Sterility*, 41:497-507.
- Kappas, A.M., Barsoum, G.H., Ortiz, J.B., Keighley, M.R.B. (1992). Prevention of peritoneal adhesions in rabbits with verapamil, hydrocortisone sodium succinate, and phosphatidylcholine. *Eur. J. Surg.* 158:33-35.
- Kay, A.B., Wals, G.M., Moqmel, R., MacDonald, A.J., Richerson, H.B. (1987). Disodium cromoglycate inhibits activation of human inflammatory cells in vitro. *J. Allergy Clin. Immunol.* 80:1-8.
- Koç, Y., Alkan, F., Erol, M. (2002). An experimental study evaluating the effect of sodium carboxymethylcellulose on the prevention of postoperative intraabdominal adhesions. *Revue. Med. Vet.*, 153:803-807.
- Langer, J.C., Liebman, S.M., Monk, P.K., Pelletier, G.J. (1995). Mast cell mediators and peritoneal adhesion formation in the rat. *J. Surg. Res.* 59:344-348.
- Liakakos, T., Thomakos, N., Fine, P.M., Dervenis, C., Young, R.L. (2001). Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance. *Dig. Surg.*, 18: 260-273.
- Liebman, S.M., Langer, J.C., Marshall, J.S., Collins, S.M. (1993). Role of mast cells in peritoneal adhesion formation. *Am. J. Surg.* 165:127-130.
- Moore, R.M., Bertone, A.L. (1992). Perioperative medical therapy for horses with intestinal ischemia. *Compendium Continuing Education Article*, 14:1514-1521.
- Mueller, P.O.E., Harmon, B.G., Hay, W.P., Amoroso, L.M. (2000). Effect of carboxymethylcellulose and a hyaluronate carboxymethylcellulose membrane on healing of intestinal anastomoses in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 61:369-374.
- Nair, S.K., Bhat, I.K., Aurora, A.R. (1974). Role of proteolytic enzymes in the prevention of postoperative intraabdominal adhesions. *Arch. Surg.*, 108:849-853.
- Southwood, L.L. Baxter, G.M., Hutchison, J.M., Shuster, R. (1997). Survey of diplomates of the american college of veterinary surgeons regarding postoperative intraabdominal adhesion formation in horses undergoing abdominal surgery. *JAVMA*, 211:1573-1576.
- Rosin, E. (1985). Principles of Intestinal Surgery. In "Textbook of Small Animal Surgery" Ed. Slatter, D. Second Ed. W. B. Saunders Company, London. 720-735.
- Taçyıldız, İ.H., Aban, M., Şahin, H., Çeldir, A., Keleş, C. (1998). Deneysel peritonit modelinde disodyum kromoglikat ve piroksikamin karın içi yapışıklıklara etkisi. *Ulusal Travma Dergisi*, 4:230-234.
- Tsimoyiannis, E.C., Tsimoyiannis, J.C., Sarrós, C.J., Akalestos, G.C., Moutesidou, K.J., Lekkas, E.T., Kotoulas, O.B. (1989). The Role of oxygen derived free radicals in peritoneal adhesion formation induced by ileal ischemia reperfusion. *Acta. Chir. Scand.* 155: 171-174.
- Yalın, R. (1997). Karın içi amaliyatlardan sonra oluşan yapışıklıklar ve önlenmesi. *Kolon ve Rektum Hastalıkları Dergisi*, 7:12-17
- Yılmazlar, T., Kaya, E., Gürpınar, E., Emiroğlu, H. (1996). Efficacy of tenoxicam on intraabdominal adhesion prevention in a rat model. *J. Int. Med. Res.* 24:352-357.