

AMELİYAT SONRASI PELVİK IŞINLAMALARDA İNCE BAĞIRSAKLARI RADYASYONDAN KORUMAK AMACIYLA KULLANILAN ÜÇ ADET SENTETİK GREFTİN SONUÇLARININ SIÇAN MODELİNDE KARŞILAŞTIRILMASI *

Emel GÜLER, Süphan ERTÜRK, Yılmaz ERSAN, Serdar YÜCEYAR, Yusuf ÇİÇEK,
Deniz EREN, Huriye BALCI, Ömer UZEL, Sibel ERDAMAR, Ahmet DİRİCAN

Background and Design.- To compare the effectiveness of pelvic mesh sling method with three different types of mesh in prevention of postoperative radiation hazard of small intestines in rats. Fifty Wistar albino rats were allocated into 5 groups. Group I and II were assigned as control group and radiation group, respectively. In groups III, IV and V, Gore-tex (PTFE=polytetrafluoroethylene), Parietex composite (polyester) and Vicryl (polyglactin 910) meshes were used before pelvic radiation, respectively. The comparison of the meshes were made by the assessment of blood levels of vitamin B₁₂, folic acid, total protein, albumin, total cholesterol, and observation of adhesion formation as well as histopathological examination of the small intestines.

Results.- Radiation interfered with absorption of vitamin B12 and folic acid but Gore-tex and Parietex composite meshes had significant protective effect. Similarly, radiation caused significant decrease in blood cholesterol level. On the other hand, blood cholesterol level was found within normal limits only in Parietex composite mesh group. All of the meshes caused adhesion formation with a decreasing order of Gore-tex, Parietex composite and Vicryl meshes. However, only the degree of adhesions in Gore-tex mesh group was statistically significant.

Conclusion.- In the present study it was found that the most effective mesh against postoperative radiation hazard after pelvic radiation was Parietex composite mesh. Yet, further long term studies are required to determine the ideal mesh in protecting small intestines from postoperative radiation hazards.

Güler E, Ertürk S, Eran Y, Yuceyar S, Çiçek Y, Eren D, Balci H, Uzel Ö, Erdamar S, Dirican A. The comparison of three different types of synthetic mesh used to protect small intestines from the side effects of postoperative pelvic radiation. Cerrahpaşa J Med 2005; 36: 26-34.

Cerrahi tedavi ile kür sağlanamayan pelvik maligniteye sahip hastalar, zaman zaman preoperatif yada postoperatif radyoterapiye (RT) ihtiyaç duyarlar. Postoperatif pelvik RT'nin klinik uygulamasının artışına paralel olarak, kramplar, diyare, striktür, obstruksiyon, fistül, malabsorbsiyon gibi erken ve geç dönem semptomlarıyla karakterize radyasyon enteriti görülme sıklığı da artmıştır.

Radyasyonun normal bağırsak üzerine olan olumsuz etkilerini sınırlamak amacıyla çeşitli yöntemler denenmiştir. Bu yöntemlerden biri de, bağırsakların radyasyon uygulanacak sahadan uzaklaştırılmasıdır. Bu amaçla, pelvis o-

mentum ile doldurulmuş; rektus kılıfı kullanılarak doku bariyeri oluşturulmuş; pelvise geçici silikon protez tatbik edilmiş; minör pelvise yerleştirilen absorbable bir mesh ile ince bağırsaklar asılmıştır.^{1,2} Son uygulanan yöntem en umut verici olanıdır.

Biz de, planladığımız deneysel çalışmamızda, koruyucu üstünlüğü olduğu kabul edilen mesh asma yöntemini, üç farklı sentetik mesh materyeli kullanarak siçan modeline uyguladık. Deneklerde, sentetik meshleri, etkinlikleri, yapışıklık oluşturma potansiyelleri, oluşturdukları patolojik ve biyokimyasal değişiklikleri ile erken dönem komplikasyonları açısından karşılaştırdık.

* **Anahtar Kelimeler:** Radyasyon enteriti, ince bağırsak, koruma, sentetik mesh; **Keywords:** Radiation hazard, small intestine, protection, synthetic mesh sling; **Alındığı Tarih:** 8 Mart 2005; Uz. Dr. Emel Güler, Prof. Dr. Süphan Ertürk, Prof. Dr. Yılmaz Eran, Prof. Dr. Serdar Yuceyar, Prof. Dr. Yusuf Çiçek, Dr. Deniz Eren: İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul; Dr. Huriye Balci: İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fikret Biyal Merkez Laboratuvarı, İstanbul; Prof. Dr. Ömer Uzel: İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul; Doç. Dr. Sibel Erdamar: İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul; Prof. Dr. Ahmet Dirican: İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bioistatistik Anabilim Dalı, İstanbul; **Yazışma Adresi (Address):** Prof. Dr. Süphan Ertürk, İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 34098, Cerrahpaşa, İstanbul.

<http://www.ccf.istanbul.edu.tr/dergi/online/2005v36/s1/051a4.pdf>

YÖNTEM ve GEREÇLER

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Laboratuvarı ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Deneysel çalışmada, ağırlıkları 180-220 gram arasında değişen toplam 50 adet Wistar Albino erkek sıçan kullanıldı. Denekler, tüm çalışma süresi boyunca içme suyu ve standart sıçan yemi ile beslendi. Her birinde eşit sayıda (n=10) sıçan bulunan 5 grup oluşturuldu. Grup I ve Grup II sırası ile kontrol ve RT grubu olarak belirlendi. Grup III, Grup IV ve Grup V'e RT öncesinde sırası ile Gore-tex (WL Gore&Associates Inc., Flagstaff, Ariz., USA), Parietex composite (Sofradim International, Trevoux, France) ve Vicryl (Ethicon Ltd., Norderstedt, Germany) meshleri uygulandı.

Kontrol grubundaki sıçanlara (Grup I), cerrahi ve RT uygulanmaksızın doku ve kan örnekleri alındı. Grup III, IV, V'teki sıçanlar kapalı eter kavanozuna konduktan sonra, hafif inhalasyon anestezisini takiben 40 mg/kg intramuskuler ketamin hidroklorid (Ketalar, Parke Davis-Eczacıbaşı, İstanbul, Turkey) uygulanarak anestezisi sağlandı. Sıçanlar sırtüstü yatar pozisyonda ameliyat masasına tespit edilip, povidon iyot solusyonu ile cilt temizliği yapıldı. 3 cm'lik vertikal orta hat insizyonu ile batına girildi. Tüm ince bağırsaklar batın boşluğunun üst kısmına ekarte edildikten sonra, 2x2 cm² boyutlarında hazırlanan ve arka orta kısmında sadece rektumun geçişine olanak veren girintisi bulunan meshler, arkada promontoriumun her iki yanına, önde pubis ve yanlarda batın yan duvarlarına, 4/0 polypropylene sütür materyeliyle, kontinü olarak tespit edildi. Böylece tüm ince bağırsaklar mesh yardımıyla pelvis boşluğundan uzaklaştırıldı. Batın insizyonu periton ve cilt ayrı ayrı olmak üzere 3/0 polypropylenle kontinü olarak kapatıldı. Çalışma steril olmayan ancak temiz koşullarda gerçekleştirildi ve mesh uygulanan tüm deneklere sefazolin (50 mg/kg) uygulandı. Grup III'de yer alan sıçanlara, Goretex mesh, Grup IV'teki sıçanlara Parietex composite ve Grup V'tekiler Vicryl mesh materyeli kullanıldı.

RT, tüm deneklere Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda

uygulandı. RT, Grup II'deki sıçanlara herhangi bir cerrahi girişim uygulanmaksızın, Grup III, IV ve V'deki sıçanlara ise postoperatif 15. günde verildi. Bu amaçla, sıçanlar uyutulduktan sonra sabit bir zemine tespit edilip, dikey pozisyonda radyoterapi cihazının 80 cm karşısına yerleştirildi. Pelvik bölgeyi kapsayacak şekilde ön açık alanda bulunan 4x4 cm'lik pencereden, Cirus (General Electric) Cobalt 60 terapi cihazı kullanılarak SSD: 80 cm'den 1500 cGy radyasyon verildi. Radyoterapiden sonraki 30. günde tüm sıçanlar yüksek dozda eter inhalasyonu ile uyutulduktan sonra, intrakardiyak ponksiyonla kan örneği alınarak sakrifiye edildi. Batın ön duvarı orta hattın açılarak, batın içi organlar ile mesh arasındaki adezyonlar değerlendirildi. Adezyonlar, Nair³ tarafından tanımlanan adezyon skorlama sistemine göre sınıflandırıldı (Tablo I). Buna göre, her denek için 0 ve 4 arasında bir adezyon skoru verildi. Adezyonların küt yada keskin diseksiyonla ayrılmasından sonra, patolojik inceleme için Treitz'den anal verge'ye kadar tüm bağırsak çıkarıldı. Longitudinal olarak antimezenterik kenardan tüm uzunluğu boyunca açılıp, içindeki feçes fizyolojik serum ile temizlendikten sonra %10'luk formol solusyonu içerisinde muhafaza edildi.

Tablo I. Nair'e Göre Adezyon Skorlama Sistemi

Adezyon Derecesi	Bulgular
0	Adezyon yok
1	Organlar arasında yada bir organla periton arasında tek adezyon bandı
2	Organlar arasında ya da bir organla periton arasında iki adezyon bandı
3	Organlar arasında ikiden fazla adezyon bandı yada bağırsaklar arasında peritona yapışıklık göstermeyen adezyon kitlesi
4	Organlar peritona yapışmış ya da masif adezyonlar

Histopatolojik değerlendirmeler Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı tarafından gerçekleştirildi. Patolog, preparatların hangi deneğe ait olduğunu bilmeden, objektif olarak değerlendirme yaptı. İnce bağırsağa ait mater-

yaller %10'luk formol içinde fikse edildi. Bu materyellerden birer adet örnekleme yapıldı. Örneklenen materyellerden doku takibi sonrasında 10 µ'luk kesitler alındı. Bu kesitler hematoksilen eozin ile boyandı ve ışık mikroskopunda değerlendirildi. Mikroskopik değerlendirmeler, kriplerde distorsiyon, villus kaybı, lamina propriada lenfoplazmositer hücre artışı, lamina propriada lenfoid folikül varlığı, lamina propriada nötrofil infiltrasyonu, serozada iltihabi hücre infiltrasyonu parametreleri kullanılarak yapılmış olup, (-, +, ++, +++) şeklinde derecelendirildi. Sayısal olmayan derecelendirmeler, istatistiksel analiz kolaylığı açısından sayısal değerlere dönüştürüldü. Her derece için 0-3 arası bir rakam verildi. Deneklerden alınan kan örnekleri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fikret Biyal Merkez Laboratuvarı'nda çalışıldı. Kanda B₁₂ vitamini, folik asit, total protein, albümin ve total kolesterol değerlerine bakıldı. Total kolesterol, total protein ve albumin için Olympus-AU800 otoanalizatörde (Olympus Diagnostica GmbH, Wendenstr, Hamburg) Olympus marka kitler -sırasıyla OSR 6132, OSR 6102, OSR 6116 (Clare, İrland) kullanıldı. B₁₂ vitamini-Folik asit için BIODPC firmasının B₁₂/Folik asit kiti (LA, USA) kullanıldı ve RIA star cihazı ile sonuçlar değerlendirildi. Sonuçlar total protein, albümin, total kolesterol, vitamin B₁₂ ve folik asit için sırası ile g/dl, g/dl, mg/dl, pg/ml, ng/ml olarak ifade edildi.

Veriler SPSS for Window 10.0 istatistik paket programında değerlendirildi. Karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve ANOVA (Tek yönlü varyans analizi) analizleri kullanıldı. p<0,05 anlamlı, P<0,01 ileri derecede anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Sıçanlar sakrifiye edildiğinde, Gore-tex mesh uygulanan deneklerden birinde intrapelvik abse, diğerinde enterokütan fistül saptanmış olup, diğer gruplarda herhangi bir komplikasyon gözlenmemiştir.

Biyokimyasal Sonuçlar: Tüm olgulara ait biyokimyasal değişiklikler Tablo II'de gösterilmiştir. Vitamin B₁₂ değerleri (ortalama±SD) sı-

Tablo II. Gruplarda Vitamin B₁₂, Folik Asid, Total Protein, Albumin, Total Kolesterol'e Ait Kan Düzeyleri

rası ile I, II, III, IV ve V. Gruplarda 653.1±96.875, 352.6±50.0449, 514.6±279.06696, 427.7±150.2324 ve 262.2±59.79 pg/ml olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar Folik asit değerleri (ortalama±SD) açısından sırasıyla 28.8±2.4166, 19.19±1.9301, 22.83±5.068, 21.93±4.2716 ve 16.3±3.6475 ng/ml olarak saptanmıştır. Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizine göre B₁₂ vitamini ve Folik asit değerleri arasında Grup I ve II, I ve V ile Grup III ve V arasında ileri derecede anlamlı fark bulunmuştur (p<0.01). Buna göre radyoterapi ile B₁₂ vitamini ve folik asit emilimi, kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak bozulurken, Parietex composite ve Gore-tex mesh kullanımı, radyasyon enteritini önlemede başarılı olmuştur. Buna karşılık Vicryl mesh kullanılan deneklerde radyasyon enteriti önlenememiştir.

Grup I, II, III, IV ve V'te total protein değerleri (ortalama±SD) sırası ile 7.14±0.2119, 7.41±0.4886, 6.69±0.2378, 6.73±0.3529 ve 6.48±0.4022 g/dl olarak bulunmuştur. Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizine göre total protein düzeylerinde Grup I ve V, Grup II ve III ile Grup II ve V arasında ileri derecede anlamlı fark saptanmıştır (p<0.01). Buna göre, RT gören deneklerin total protein değerleri ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmazken, Gore-tex ve Vicryl mesh kullanılan deneklerde total protein değerleri anlamlı olarak düşük saptanmıştır.

Grup I, II, III, IV ve V'teki deneklerin albümin değerleri (ortalama±SD) sırası ile 3.12±0.1229, 3.2±0.2404, 2.86±0.1647, 2.8±0.2055 ve 2.84±0.1075 g/dl olarak bulunmuştur. Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizi ile, albümin değerleri açısından Grup I ve IV, Grup I ve V, Grup II ve IV ile Grup II ve V arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark (p<0.01) gözlenmiştir. Buna göre radyoterapi uygulanan denekler ile kontrol grubu arasında albümin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, Gore-tex, Parietex composite ve Vicryl mesh kullanılan deneklerde albümin değerleri anlamlı derecede düşük saptanmıştır.

Parametreler	Gruplar (n: 10)	Median	Mean	± SD (Standard Deviation)
Vitamin B12 (pg/ml)	I	628.5	653.1	96.875
	II	344.5	352.6	50.0449
	III	451.5	514.6	279.0696
	IV	351.5	427.7	150.2324
	V	259.5	262.2	59.79
Folik Asid (ng/ml)	I	28.6	28.8	2.4166
	II	19.2	19.19	1.9301
	III	23.25	22.83	5.068
	IV	21.0	21.93	4.2716
	V	15.55	16.3	3.6475
Total Kolesterol (mg/dl)	I	89.5	88.9	1.2867
	II	66.0	68.6	16.5274
	III	63.5	65.9	11.3769
	IV	70.5	75.5	21.7677
	V	62.5	65.3	12.9104
Total Protein (g/dl)	I	7.15	7.14	0.2119
	II	7.50	7.41	0.4886
	III	6.7	6.69	0.2378
	IV	6.8	6.73	0.3529
	V	6.6	6.48	0.4022
Albumin (g/dl)	I	3.1	3.12	0.1229
	II	3.15	3.2	0.2404
	III	2.85	2.86	0.1647
	IV	2.85	2.8	0.2055
	V	2.8	2.84	0.1075

Tablo III. Gruplarda Adezyon Skorları

Adhesion scores	I	0.0	0.0	0.0
	II	0.0	0.0	0.0
	III	2.0	2.2	1.1353
	IV	1.0	0.9	0.8756
	V	0.0	0.6	0.9661

Total kolesterol değerleri (ortalama±SD) Grup I, II, III, IV ve V'te sırası ile 88.9±1.2867, 68.6±16.5274, 65.9±11.3769, 75.5±21.7677 ve 65.3±12.9104 mg/dl olarak tespit edilmiştir. Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizine göre Grup I ve Grup V arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0.001). Buna göre RT, Gore-tex ve Vicryl

mesh grupları ile karşılaştırıldığında, Parietex composite mesh'in kullanımının total kolesterol emilimindeki azalmayı anlamlı olarak düzelttiği bulunmuştur.

Adezyon Oluşumu: Gelişen adezyonların derecesi Tablo III'de gösterilmiştir. I, II, III, IV ve V. gruplardaki adezyon skorları (ortalama±SD) 0, 0, 2.2±1.1353, 0.9±0.8756 ve 0.6±0.9661 olarak bulunmuştur. Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizine göre Grup I ve Grup III ile, Grup II ve Grup III arasında adezyon oluşumu açısından istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark saptanmıştır (p<0.01). Buna göre tek başına uygulanan radyoterapi, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı fark yaratacak adezyon oluşumuna sebep olmamıştır. Buna karşılık Gore-tex mesh uygu-

lanan deneklerde hem kontrol grubu hem de RT grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecek derecede adezyon oluşumu gözlenmiştir ($p<0.01$).

Histopatolojik Sonuçlar: Gruplarda oluşan histopatolojik değişiklikler Tablo IV’de gösterilmiştir. Gruplar arasında, kripta distorsiyonu,

villüs kaybı, lamina propriada lenfoplazmositer hücre artışı, lamina propriada lenfoid folikül varlığı, lamina propriada nötrofil infiltrasyonu ve serozada iltihabi hücre infiltrasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo IV. Gruplarda Histopatolojik Bulgular

Parametreler	Gruplar (n: 10)	Median	Mean	± SD (Standard Deviation)
Kripta Distorsiyonu	I	0.0	0.0	0.0
	II	0.0	0.0	0.0
	III	0.0	0.1	0.3162
	IV	0.0	0.0	0.0
	V	0.0	0.0	0.0
Villus kaybı	I	0.0	0.0	0.0
	II	0.0	0.0	0.0
	III	0.0	0.1	0.3162
	IV	0.0	0.0	0.0
	V	0.0	0.0	0.0
Lamina propriada lenfoplazmositer infiltrasyon	I	1.0	1	0.0
	II	1.0	1.2	0.7888
	III	1.0	1.3	0.4830
	IV	1.0	0.9	0.3162
	V	1.0	1.1	0.3162
Lamina propriada lenfoid folikül varlığı	I	0.0	0.4	0.5164
	II	0.0	0.1	0.3162
	III	0.0	0.2	0.6325
	IV	1.0	0.7	0.6749
	V	0.0	0.2	0.4216
Lamina propriada nötrofil hücre infiltrasyonu	I	1.0	0.7	0.483
	II	1.0	1	0.6667
	III	1.0	0.9	0.5676
	IV	1.0	0.8	0.4216
	V	0.0	0.3	0.483
Serozada inflamatuvar hücre infiltrasyonu	I	0.0	0.0	0.0
	II	0.0	0.1	0.3162
	III	0.0	0.4	0.8433
	IV	0.0	0.2	0.6325
	V	0.0	0.0	0.0

TARTIŞMA

Kolon ve rektumdaki tümörler makroskopik olarak tamamen rezeke edilebilmiş olsa bile, pek çok hastada lokal nüks yada uzak organ metastazı gelişir. Komplet tümör rezeksiyonunu takiben, tümörü perirektal dokulara ve rejonel lenf nodlarına yayıldığı saptanan hastalar, genellikle postoperatif RT için uygun hastalardır. Pelvik maligniteye sahip hastaların yaklaşık yarısı, hastalığın herhangi bir döneminde RT görürler. RT gerek yalnız başına, gerekse kemoterapi ile birlikte, cerrahiye takiben kullanılarak rekürrensi azaltmayı amaçlar.⁴ Bununla beraber, abdominal yada pelvik RT, radyasyon enteriti geliştirme riskini taşır.⁵ Hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, geçirilmiş operasyonlar, adezyonlar ve birlikte kullanılan bazı kemoterapötik ajanlar, radyoterapi sonrasında oluşabilecek radyasyon enteriti için predispozan faktörlerdir.^{1,6} Radyasyon enteritine ait akut gastrointestinal semptomlar, radyoterapi sırasında ortaya çıkarlar, ancak genellikle tedavinin sonlandırılmasından 6 hafta sonra spontan olarak gerilerler. Hastaların %5-15'inde kronik semptomlar gelişir.^{7,8} Wellwood ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, postoperatif RT uygulanan pelvik maligniteli hastaların 2/3'ünde ince bağırsak hasarı ile B₁₂ vitamini, kalsiyum ve yağ malabsorpsiyonu saptanmıştır.⁷ Biert ve Wobbe'un deneysel çalışmasında, intraoperatif ve postoperatif RT uygulanan sıçanlar karşılaştırılmış, postoperatif RT uygulananlarda, diğerlerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede (p<0.01) kilo kaybı, total protein ve albümin değerlerinde azalma tespit edilmiştir.^{9,10} Bizim çalışmamızda, RT uygulanan sıçanlardaki B₁₂ vitamini, folik asit, total kolesterol emilimindeki bozulmaya karşılık, Gore-tex ve özellikle Parietex composite mesh tatbik edildikten sonra ışınlanan sıçanlarda, bu parametreler normal değerlerde bulunmuştur.

Anseline ve arkadaşları¹¹ çalışmalarında, postoperatif RT uygulanan hastalarda, kolorektal radyasyon hasarının yanında striktür, enterokütan, enterovajinal ve enterovesikal fistüller, ileum perforasyonu ve abse gelişmesi şeklinde ortaya çıkan ince bağırsak hasarı da gözlemlemişlerdir. Klinik çalışmalar, RT'ye maruz kalan hastalarda, sadece rektosigmoid böl-

ge hasarına kıyasla, ince ve kalın bağırsak hasarının birlikte bulunmasının, morbidite ve mortaliteyi arttırdığını göstermiştir. Bu çalışmada da ölen hastaların 2/3'ü rektum ile birlikte ince bağırsak hasarının olduğu hastalardır. Radyasyon hasarını, rekürren tümör, iskemik bağırsak hastalığı veya inflamatuvar bağırsak hastalığından ayırt edebilmeyi sağlayan karakteristik bir tanı yöntemi yoktur. Yapılabilirse, biyopsi tanıda yardımcı olabilir. Tarpilla ve arkadaşları, radyasyona maruz kalmış insanların ince bağırsaklarından ardışık biyopsiler almış ve ince bağırsak villüslerinin boyutlarındaki kısalma ve kriptlerdeki distorsiyonun progresif olduğunu rapor etmişlerdir.¹² Bizim çalışmamızda da radyasyon uygulanan sıçanlarda ince bağırsaklarda patolojik değişiklikler saptanmış, ancak mesh uygulanan yada uygulanmayan sıçanlarda histopatolojik sonuçlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Abdominopelvik irradyasyonun yan etkilerinden korunmak amacıyla pek çok cerrahi yada cerrahi olmayan metot denenmiştir. Sentetik mesh kullanılarak ince bağırsakların pelvisten uzaklaştırılması, günümüzde radyasyon enteritini önleme konusunda en umut verici metottur. Farkouh ve arkadaşları, pelvis girişini sagittal planda emilmeyen teflon mesh ile kaplamışlar, ancak emilmeyen greft ince bağırsaklarla ciddi yapışıklıklar oluşturmuş ve red reaksiyonlarına neden olmuştur.¹³ Kullanılan meshler arasında en popüler olanı absorbl polyglycolik asid mesh (Vicryl)'tir. Devereux ve arkadaşları, 60 hastaya polyglycolik asid mesh uygulamışlar ve hastaların hiçbirinde radyasyon enteriti saptamamışlardır. Ayrıca mesh tatbiki sonucunda oluşabilecek ince bağırsak obstrüksiyonu, mesh perforasyonu yada mesh ile batın duvarı arasından ince bağırsakların herniasyonu gibi komplikasyonlara rastlamadıklarını belirtmişlerdir. Komplikasyon olarak 1 hastada pulmoner emboli, 1 yara enfeksiyonu ve 1 hastada ince bağırsak anastomoz kaçağı rapor etmişlerdir.¹⁴ Devereux ve Kavanah yaptıkları deneysel çalışmalarında, polyglycolik asid mesh uyguladıkları sıçanların hiçbirinde mesh'e bağlı adezyon ve ince bağırsak obstrüksiyonu saptamadıklarını bildirmişlerdir.¹⁵ Bizim çalışmamızda, özellikle Gore-

tex mesh uygulanan sıçanlarda, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede fazla adezyon oluşumu gözlenirken, Vicryl (polyglycolik asid) mesh tatbik edilen sıçanlarda diğer gruplara kıyasla daha az adezyon olduğu görülmüştür. Feldman ve arkadaşları, pelvik maligniteli 16 hastaya polyglycolik asid mesh tatbik etmişler, ortalama olarak 15 ay izledikleri hastaların hiçbirinde akut yada kronik radyasyon enteritine ait semptom gözlememişlerdir. Sadece 1 hastada muhtemelen mesh kontaminasyonuna bağlı candida enfeksiyonu gelişmiş, bu hastaya pelvik abse drenajı uygulanmıştır.¹⁶ Soper ve arkadaşları, pelvik maligniteye sahip ve postoperatif RT planlanan hastalara polyglactin 910 mesh implante etmişlerdir. Birkaç hastada, 10 gün içinde normale dönen postoperatif ileus gelişmiş, hiçbir hastada akut radyasyon enteriti görülmemiştir.¹⁷ Sökücü ve arkadaşları, pelvik maligniteli 13 hastaya polyglycolik asid mesh uygulamışlar, 18 ay ila 3 yıl arasında değişen sürede akut yada kronik radyasyon enteritine rastlamamışlardır. Bu dönemde çekilen ince bağırsak grafilerinde, bağırsakların pelvik kaviteye inme süresinin ortalama 2 ay olduğu görülmüştür.¹⁸ Rodier ve arkadaşlarının absorbabl mesh uyguladıkları pelvik maligniteli hastaları içeren çalışmalarında, hiçbir hastada akut radyasyon enteriti ve mesh ile ilgili perforasyon ya da intestinal veya üreteral fistül gelişmemiş, tüm hastalarda hafif uzamış postoperatif ileus görülmüştür.¹⁹ Polyglactin asid mesh'e bağlı ince bağırsak obstrüksiyonu, kronik radyasyon enteriti, postoperatif üriner sistem komplikasyonları, pelvik abse, pulmoner emboli, septisemi ve volvulus gibi komplikasyonlar rapor edilmiştir.^{14,20,21} Bizim çalışmamızda, Gore-tex mesh uygulanan deneklerden birinde intrapelvik abse, bir başka denekte de enterokütan fistül saptanmıştır.

Radyasyon enteritinden korunmak amacıyla sentetik mesh kullanılması ile ilgili, etkili koruma ve minimal komplikasyon ile sonuçlanan pek çok yayın mevcuttur. Ancak, literatürde, çalışmamızda kullanılan her 3 mesh'i birbiriyle karşılaştıran ve pelvik askı olarak polyglycolik asid mesh'den farklı bir mesh kullanılan çalışmaya rastlanmamıştır.

Bizim çalışmamızda, gruplar B₁₂ vitamini ve folik asit değerleri açısından karşılaştırıldığında, RT'nin B₁₂ vitamini ve folik asit emilimini bozduğu; Gore-tex ve Parietex composite mesh kullanımı ile enteritin önlenildiği, dolayısıyla B₁₂ vitamini ve folik asit düzeylerinin normal değerlerde korunduğu görülmüştür. Ancak Vicryl mesh'in enteriti önleyemediği sonucuna varılmıştır. Benzer şekilde, RT neticesinde bozulan total kolesterol emilimi, Parietex composite mesh kullanımı ile normal değerlerde korunurken, Gore-tex ve Vicryl mesh kullanılan deneklerde düşük olarak saptanmıştır. Total protein ve albümin düzeyleri RT'den etkilenmezken, mesh tatbik edilen tüm gruplarda istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu sonuçları yorumlamak güçtür. Her ne kadar total protein ve albümin değerleri RT'den sonra beklenildiği gibi düşük çıkmasa ve meshler'in koruyucu etkinliği gösterilemese de, B₁₂ vitamini, folik asit ve total kolesterol değerlerinden elde edilen sonuçlara göre, Gore-tex ve özellikle Parietex composite meshlerin kullanımı, radyasyon enteritini önlemiştir.

Gruplar adezyon oluşumu bakımından değerlendirildiğinde, Gore-tex mesh uygulanan deneklerde istatistiksel olarak anlamlı derecede adezyon olduğu saptanmıştır. Üç mesh arasında en az adezyon oluşumunun gözlendiği mesh Vicryl mesh olmuştur. Histopatolojik olarak, kontrol grubu, RT grubu ve mesh uygulanan gruplar arasında, radyasyon enteritinin görülmesi yada meshlerin radyasyon enteritine karşı koruyuculuğu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

SONUÇ

Ameliyat sonrası pelvik ışınlamalarda, asıcı pelvik mesh kullanılmasının, radyasyon enteritine karşı koruyucu bir yöntem olduğu görülmüş, Parietex composite mesh'in erken dönemde, en az komplikasyon ve maksimum etkinlikle koruma görevini yaptığı sonucuna varılmıştır. Ancak yüksek etkinliğe ve düşük yan etkiye sahip ideal mesh'in belirlenmesi için daha kapsamlı ve uzun süreli kullanımı içeren ileri çalışmalara gereksinim vardır.

ÖZET

Ameliyat sonrası pelvik ışınlamalarda, ince bağırsakları radyasyondan korumak amacıyla kullanılan 3 adet sentetik mesh'in sonuçlarını sıçan modelinde karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Çalışmada 50 adet Wistar albino sıçan kullanılarak beş grup oluşturulmuştur. Grup I kontrol, Grup II direkt radyoterapi uygulanan grup; Grup III, IV ve V ise radyoterapi öncesinde sırasıyla Gore-tex® (PTFE=polytetrafluoroethylene), Parietex® composite (polyester) ve Vicryl® (polyglactin 910) mesh uygulanan gruplar olarak belirlenmiştir. Postoperatif 15. günde 1500 cGy radyoterapi uygulanan sıçanlar, radyoterapiden sonraki 30. günde sakrifiye edilmiştir. Değerlendirmeler kanda B₁₂ vitamini, folik asit, total protein, albümin, total kolesterol değerleri ile, intraperitoneal adezyon oluşumu ve ince bağırsakların histopatolojik incelenmesi açısından yapılmıştır.

Radyoterapinin B₁₂ vitamini ve folik asit emilimini bozduğu, ancak Gore-tex ve Parietex composite mesh kullanımıyla radyasyon enteritinin önlenmediği, dolayısıyla bu değerlerin normal düzeyde korunduğu görülmüştür. Ayrıca radyoterapi sonucunda bozulan total kolesterol emilimi, ancak Parietex composite mesh kullanılan grupta normal sınırlarda tutulabilmiştir. Total protein ve albümin düzeyleri radyoterapiden etkilenmezken, mesh tatbik edilen tüm gruplarda, kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Radyoterapinin, erken dönemde kontrol grubuna kıyasla anlamlı fark yaratacak adezyon oluşumuna sebep olmadığı, en fazla Gore-tex grubunda olmak üzere tüm meshlerde adezyon olduğu görülmüştür. Histopatolojik olarak, kontrol grubu, radyoterapi grubu ve mesh uygulanan gruplar arasında, radyasyon enteritinin görülmesi yada meshler'in radyasyon enteritine karşı koruyuculuğu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak, bu çalışmada, ameliyat sonrası pelvik ışınlamalarda asıcı mesh olarak kullanılan Parietex composite mesh'in, erken dönemde radyasyon enteritine karşı en etkili mesh olduğu görülmüştür. Ancak yüksek et-

kinliğe ve düşük yan etkiye sahip ideal mesh'in belirlenmesi için daha kapsamlı ve uzun süreli kullanımı içeren ileri çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Allendorf JDF, Whelan RL. Radiation injury to the small and large bowel. In: Current Surgical Therapy. Cameron JL (Ed), 6th edit. Mosby Inc. St. Louis 1998; 206-210.
2. Withers RH, McBride WH. Biologic basis of radiation therapy. In: Principles and Practice of Radiation Oncology. Perez C, Brady L, (Ed's). 3rd edit. Lippincott Co. Philadelphia 1998; 79-118.
3. Nair SK, Bhat IK, Aurora AL. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. Arch Surg 1974; 108: 849-52.
4. Midgley RS, Kerr DJ. Adjuvant treatment of colorectal cancer. Cancer Treat Rev 1997; 23: 135-152.
5. Galland RB, Spencer J. Surgical management of radiation enteritis. Br J Surg 1987; 74: 742-7.
6. Touboul E, Balosso J, Schlienger M, Laugier A. Radiation injury of the small intestine. Radiobiological, radiopathological aspects; risk factors and prevention. Ann Chir 1996; 50: 58-71.
7. Wellwood JM, Jackson BT. The intestinal complications of radiotherapy. Br J Surg. 1973; 60: 814-8.
8. Jain G, Scolapio J, Wasserman E, Floch MH. Chronic radiation enteritis: a ten-year follow-up. J Clin Gastroenterol. 2002; 35: 214-7.
9. Biert J, Wobbles T, Hendriks T, Hoogenhout J. Effect of irradiation on healing of newly made colonic anastomoses in the rat. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 27: 1107-12.
10. Wobbles T, Verschuere RC, Lubbers EJ, Jansen W, Paping RH. Surgical aspects of radiation enteritis of the small bowel. Dis Colon Rectum 1984; 27: 89-92.
11. Anseline PF, Lavery IC, Fazio VW, Jagelman DG, Weahley FL. Radiation injury of the rectum. Ann Surgery 1981; 194: 716-24.
12. Tarpila S. Morphological and functional response of the human small intestinal mucosa to ionizing radiation. Scand J Gastroenterol Suppl. 1971; 12: 1-52.
13. Farkouh E. Teflon field for closure of the pelvic floor after abdominoperineal excision of the rectum. Dis Colon Rectum 1980; 23: 304-5.
14. Devereux DF, Chandler JJ, Eisenstat T, Zinkin L. Efficiency of an absorbable mesh in keeping the small bowel out of the human pelvis following surgery. Dis Colon Rectum 1988; 31: 17-21.

15. Devereux DF, Kavanah MT, Feldman MI, Kondi E, Hull D, O'Brien M, Deckers PJ, Mozden PJ. Small bowel exclusion from the pelvis by a polyglycolic acid mesh sling. *J Surg Oncol* 1984; 26: 107-12.
16. Feldman MI, Kavanah MT, Devereux DF, Choe S. New surgical method to prevent pelvic radiation enteropathy. *Am J Clin Oncol* 1988; 11: 25-33.
17. Soper JT, Clarke-Pearson DL, Creasman WT. Absorbable synthetic mesh [910-polyglactin] was used to reduce radiation induced small bowel injury in patients with pelvic malignancies. *Gynecol Oncol* 1988; 29: 283-9.
18. Sökücü N, İnal M, Bulut D, Müslümanoğlu M, Akyüz A, Büyükuncu Y. Ameliyat sonrası pelvik ışınlamalarda ince barsakları radyasyondan koruyucu bir yöntem olarak poliglikolik asit greft uygulaması. *Kolon Rektum Hast Derg* 1994; 4: 35-8.
19. Rodier JF, Janser JC, Rodier D, Dauplat J, Kauffmann P, Le Bouedec G, Giraud B, Lorimier G. Prevention of radiation enteritis by an absorbable polyclycolic acid mesh sling. A 60-case multicentric study. *Cancer* 1991; 68: 2545-9.
20. Beitler A, Rodriguez-Bigas MA, Weber TK, Lee RJ, Cuenca R, Petrelli NJ. Complications of absorbable pelvic mesh slings following surgery for rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1336-41.
21. Sloan DA. Complete small bowel obstruction in the early postoperative period complicating surgical sling procedure. *Am Surg* 1994; 60: 282-6.