

Mide ve Kolorektal Kanserli Hastalarda Chitin'in Böbrek ve Karaciğer Fonksiyonlarına Etkisi

The effect of Chitin on kidney and liver function in patients with stomach and colorectal cancer

M.Ertuğrul Kafalı¹, Hüsnü Alptekin¹, Hüsamettin Vatansev², Fahrettin Acar¹, Hüseyin Yılmaz¹

Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.¹, Biyokimya A.D.², Konya

Özet

Karın içi yapışıklıkların önlenmesinde kullanılan chitin molekülünün organ fonksiyonlarına olan etkisinin araştırılması. Bu çalışmaya mide kanseri ve kolorektal kanser nedeniyle ameliyat edilen ve rezektabl girişimler yapılan 40 hasta dahil edildi. Operasyon sonrası hastaların kesi hattı altına 15x10 cm. boyutta 2 adet Chitin Suprofilm® konuldu. Hastalarda preoperatif, postoperatif 1.gün ve 5.günlerde AST, Creatinin, BUN değerlerine bakıldı. Her 3 ayrı AST, Creatinin ve BUN değerleri arasında gruplar içi ve gruplar arası değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$). Hastalarda 2 tabaka Chitin kullanımından sonra yeterli hidrasyon sağlanmasıyla karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmemiştir. Chitinin antiadeziv olarak güvenle kullanılabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Suprofilm, Postoperatif Adezyon, Böbrek Hasarı, Karaciğer Hasarı

Abstract

The effects of Chitin molecules, used prevention of abdominal adhesions, on organ functions were investigated. 40 patients, underwent surgery for gastric cancer and colorectal cancer and resectable initiatives were included in this study. After surgery, two Chitin Suprofilm® in size of 15X10 cm were placed under the incision line. AST, Creatinin, BUN levels were measured in patients at preoperative, postoperative 1st and 5th days. There was no statistically significant difference in means of Creatinin, AST, and BUN levels between groups in three measurement. Having used Suprofilm® (Chitin) with adequate hydration, liver and kidney dysfunction was not developed. We think that Suprofilm® (Chitin) can be used safely as antiadhesive.

Key words: Suprofilm-postoperative adhesion-kidney damage-liver damage

GİRİŞ

Herhangi bir nedenle laparotomi yapılan bireylerde değişik sıklıklarda postoperatif adezyon geliştiği bildirilmektedir (1). Weibel yaptığı kadavra çalışmasında adezyon sıklığını % 67 olarak bildirmektedir (2).

Gelişen bu adezyonlar postoperatif ağrı, ileus ve kısırlık gibi önemli sağlık sorunlarına neden olmaktadır (3-5). Bu nedenle ameliyat sonrası adezyon gelişimini önlemek için çeşitli ilaçlar ve yöntemler üzerinde durulmuştur (6-9). Bu amaçla geliştirilen bir çok materyalden birisi olan Suprofilm® adezyon önlemede en başarılı ürünler arasındadır(10).

Suprofilm® deniz yosunundan elde edilen bir makromoleküldür (11-12). Makromoleküler yapısı nedeniyle vücuttan atılma sürecinde böbrek tubüllerinde obstruksiyon yaparak akut böbrek yetmezliğine neden olabileceği bildirilmektedir (12).

Bu retrospektif klinik çalışmada gastrointestinal maligniteler nedeniyle opere edilen hastalarda kullanılan

Suprofilm®'in böbrek ve karaciğer fonksiyonları üzerine etkisinin olup olmadığının araştırılması hedeflenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hastalar

Bu retrospektif klinik çalışma Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde yapılmıştır. Mevcut ilk sonuçları sunduğumuz bu çalışmaya 40 hasta dahil edildi. Yandaş hastalığı olan, karaciğer ve böbrek yetmezlikleri olan hastalar çalışma dışında tutuldular.

Hastalara rutin preoperatif hazırlıklar yapıldı. Operasyon öncesi CRE, BUN ve AST değerleri kaydedildi. Hastalar genel anestezi altında operasyona alındı. Standart cerrahi girişimler yapıldıktan sonra, batin kapatma aşamasında kesi hattının altına 10x15 cm boyutta iki adet Suprofilm® yerleştirildi ve standart prosedürler gerçekleştirildi.

Postoperatif dönemde hastalara 40 ml/kg günlük sıvı verildi. Postoperatif 1. ve 5. günler CRE, BUN ve AST tetkikleri

Tablo 1. Hastaların Özellikleri

	Suprofilm® Grubu	Kontrol Grubu
Hasta Sayısı	20	20
Yaş Ortalaması	67.75 yıl	64.85 yıl
St. Sapma	10.95 yıl	11.49 yıl
Histopatoloji	Kolon ca: 12 Mide ca: 8	Kolon ca: 12 Mide ca: 8
Kadın / Erkek	7 / 13	5 / 15

için 1' er cc kan alındı. Postoperatif 7. günde hastalara ağızdan sulu gıda verildi ve komplikasyon gelişmeyen hastalar 9. günde taburcu edildiler.

Biyokimyasal Analizler:

Hastaların preoperatif ve postoperatif 1. ve 5. günlerinde alınan kan örneklerinden, otoanalizatörde (Humalyzer 2000 cihazı) CRE, BUN ve AST örnekleri çalışıldı.

İstatistik Analizler

Gruplar arası karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile, grup içi karşılaştırmalar Wilcoxon W testi ile yapıldı. Ortalamalar yanında standart sapmalar verildi.

BULGULAR**Hastalar**

Çalışmada ilk 40 hastanın sonuçları verildi. Hastaların özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Hasta özellikleri bakımından gruplar birbirlerine benzemektedirler.

Biyokimyasal Parametreler

Elde edilen CRE, BUN ve AST değerlerinin aritmetik ortalamaları standart sapmaları ve gruplar arası değerlendirme sonucu elde edilen P değerleri Tablo 2'de verildi. Bu verilere göre grupların aynı günlerde elde edilen değerleri her üç parametrede de (CRE, BUN ve AST) benzerlik göstermektedir. Buna göre grupların benzer özellik

Tablo 2. Gruplararası Karşılaştırmalar

	Suprofilm® (n=20)		Kontrol (n=20)		P
	X	SS	X	SS	
CRE					
Preop	0,89	0,173	0,93	0,245	0,612
Postop1	0,89	0,200	0,96	0,170	0,182
Postop5	0,92	0,190	1,05	0,330	0,203
AST					
Preop	28,80	25,624	24,10	9,668	0,290
Postop1	28,60	22,439	25,70	9,108	0,069
Postop5	25,05	14,916	24,50	6,194	0,122
BUN					
Preop	33,25	12,586	29,70	7,774	0,524
Postop1	28,40	9,533	29,30	7,057	0,416
Postop5	26,95	7,294	27,85	6,133	0,416

Tablo 3. Grup içi Karşılaştırmalar (P değerleri)

	preop-postop1	preop-postop5	postop1-postop5
CRE			
Suprofilm®	0,855	0,566	0,563
Kontrol	0,639	0,195	0,507
AST			
Suprofilm®	0,653	0,587	0,367
Kontrol	0,144	0,569	0,346
BUN			
Suprofilm®	0,003	0,002	0,148
Kontrol	0,708	0,304	0,095

taşıdığı söylenebilir. Ölçülen parametrelerin grup içinde günlere göre değişimlerinin karşılaştırma sonuçları Tablo 3'de verildi. Verilerin incelenmesinde her iki grupta da preoperatif, postoperatif 1.gün ve postoperatif 3.gün değerleri arasında anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlemlendi (p>0.05).

TARTIŞMA

Tekrarlayan laparatomilerdeki artış, postoperatif yapışıklığın önemini anlamamızı sağlamıştır. Tekrarlayan laparatomilerde bozulmuş olan anatomik yapı nedeniyle oluşan yapışıklıklar, batına girişi ve kanama kontrolünü zorlaştırmaktadır. Bu durumda operasyon süresi uzamaktadır, bunun sonucunda da morbidite ve mortalite artmaktadır (13-15)

Peritoneal yüzeydeki hasarın, iskemik alanların, intestinal fistüllerin ve yabancı cisimlerin intraabdominal yapışıklıklarda önemini gösterme amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır (15-17).

Peritoneal yüzeyin yaralanmasından sonra vazoaktif maddeler ve sitokinler salınırlar. Sonuç olarak proteinden zengin bir sıvı intraperitoneal alanda toplanır. Periton içinde toplanan bu sıvı-pıhtı ise adezyona sebep olur. Adezyon; yaralanmanın ilk gününün ortalarından itibaren fibroblastlardan salınan kollajen sayesinde olgunlaşır. Yaralanmanın yedinci gününden itibaren fibrinolitik aktivite ön plana çıkar (17-19).

Klinik ve deneysel çalışmalarda intraperitoneal yapışıklığı önlemek için çeşitli ajanlar ve metodların kullanıldığı görülmüştür. Bu amaçla kullanılan ajanlar lokal ve sistemik etkili olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. İdeal bir ajanın yara iyileşmesi üzerine etkisi olmamalı, fibrozis oluşumunu arttırmamalıdır. Bununla birlikte adezyon oluşumunun ilk safhasında stabil olarak kalmalı ve takiben erimelidir. Ayrıca kan ve vücut sıvılarında yeterli miktarda bulunmalıdır (19-21).

Antiadeziv etkinliği birçok deneysel çalışmada ortaya konulmuş olan Suprofilm®'in bir makromolekül olması nedeniyle vücuttan atılma sürecinde böbrek tübüllerinde çökerek obstruksiyon yapabileceği ve akut tübüler nekroza yol açabileceği iddia edilmektedir. Daha önce yaptığımız bir deneysel çalışmada bu iddianın aksine veriler elde etmiştik (1). Tüm dünyada yaygın olarak hastalarda kullanılmakta olan Suprofilm®'in insanlardan elde edilen sonuçları

bulunmamaktadır. Bu önemli eksikliği gidermek için planlanan klinik çalışmanın ilk sonuçları bu çalışmada sunulmaktadır.

Suprofilm® peritonu soyulmuş veya kesilmiş yüzeylerde, barsak ansları arasına konularak teması kesmekte (bariyer fonksiyonu) ve adezyon oluşumunu önlemektedir. Yaklaşık 5-7 gün içerisinde yıkıma uğrayan ürün, absorbe edilerek kan dolaşımına geçmekte ve idrar yoluyla atılmaktadır.

Bu çalışmada oluşabilecek doku hasarını ve organ fonksiyon bozukluğunu belirlemek için AST, CRE ve BUN değerleri kullanıldı. Suprofilm® kullanılan grupta operasyon öncesi değerlerle, operasyon sonrası değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemesi yanı sıra ($p>0.05$), elde edilen sonuçlar kontrol grubu ile uygunluk göstermekteydi ($p>0.05$).

Buna göre üretici firmanın önerilerine uygun olarak kullanıldığında (maksimum 3 tabaka kullanımı ve hastanın yeterli hidrasyonunun sağlanması, kronik organ yetmezliği zemini olan hastalarda kullanılmaması) hastalarda karaciğer ve böbrekte herhangi bir hasar ve yetmezlik gelişmediği açıkça ifade edilebilir.

Yapılacak deneysel çalışmalarda Suprofilm'in güvenli olarak kullanılabilirliği üst sınırın belirlenmesinin yararlı olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Tito WA, Sarr MG. Intestinal Obstruction In:Zuidema GD,editor Surgery of Alimentary Tract Vol V.Philadelphia:WB Saunders,1996,pp.375-416
2. Weibel MA, Majno G. Peritoneal adhesions and their relation to abdominal surgery A postmortem study Am J Surg. 1973;126:345-9
3. Stewardson RH, Bombeck CT, Nyhus LM. Critical operative management of small bowell obstrubtion Ann.Surg 1978;187:189-3.
4. Jansen RPS. Failure of intraperitoneal adjuncts to improve the outcome of pelvic operations in young women Am J Obstet Gynecol 1985;153:363-71
5. Linsky CB, Diamond MP, Constantine TCB, Adhesion reduction in the rabbir uterine horn model using an absorbable barrier, TC-7 Reprod Med 1987;32:17-20
6. Avsar F.M, Şahin M, Aksoy F, Avsar A.F, Aköz M, Hengirmen S. Effects of diphenhydramine HCL and methylprdnisolone in the prevention of abdominal adhesions. Am J Surg 181(2001)512-5
7. Sahin M, Gürocak B, Tavlı Ş, Avşar FM, Aksoy F, Aköz M. Effects of Different Doses of Steroids in the Prevention of Intraabdominal Adhesions. Int J of Surg Invest 2001. Vol.3.pp.301-6
8. Avşar FM, Şahin M, Özel H, Saygun O, Kafalı ME, Hengirmen S, Paşaoğlu H. Effects of Hyaluronic Acid Derivates on the Postoperative Peritoneal Adhesions Int J of Surg Invest 2001. Vol.3.pp.437-42
9. Avşar AF, Avşar FM, Şahin M, Topaloğlu S, Vatansev H, Belviranlı M. Diphenhydramine and hyaluronic acid derivates reduce adnexal adhesions and prevent tubal obstructions in rats Eur J of Obst & Gyn and Reproductive Biol 106(2003)50-4
10. Sahin M, Çakir M, Avşar FM, Tekin A, Küçükkartallar T, Aköz M. The Effects of Anti-Adhesion materials in Preventing Postoperative Adhesion in Abdominal Cavity (Anti-Adhesion Materials for Postoperative Adhesions) Inflammation.2007 Vol 30,No.6 December 2007.244-9
11. Lehr CM, Bouswstra AJ, Schacht EH. In vitro evaluation of mucoadhesive properties of chitosan and some other natural polymers 1992 Int J Pharm 78;43-4
12. Obara K, Ishihara M, Ishizuka T. Photocrosslinkable chitosan hydrogel containing fibroblast growth factor-2 stimulates wound healing in healing-impaired db/db mice.Biomaterials 2003 24 3437-44
13. Stewardson RH, Bombeck CT, Nyhus LM Critical operative management of small bowel obstruction.1978 Ann Surg 187:189-93
14. Raf LE Causes of abdominal adhesions in cases of intestinal obstructions 1969 Acta Chir.Scand 135:75-6
15. Sannella NA, Early and late obstruction of the small bowel after abdominoperineal resection 1975 Am J Surg 130:270-2
16. Raf LE. Causes of small intestinal obstruction A study covering the Stockholm area Acta Chir Scand 1969 135:67-72
17. Özer ŞB, Kaymak E Peritonun yaralanmaya karşı reaksiyonu ve periton içi yapışıklık problemi (In Turkish) İzmir Devlet Hastanesi Tıp Dergisi 1990 28:237-43
18. Gazzaniga AB, James JM, Shobe JB Prevention of peritoneal adhesions in the rat.The effects of dexamethasone, methylprednisone,promethazine and human fibrinolysin 1975. Arch Surg 110: 429-32
19. Milligan DW, Raftery AT. Observations on the patogenesis of peritoneal adhesions: A light and electron microscopical study 1974 Br J Surg 61:274-80
20. Vural B, Cantürk NZ, Esen N. The role of neutrophils in the formation of peritoneal adhesions 1999 Hum Reprod 14:49-54
21. Le Grand EK, Rodgers KE, Girgis W. Comparative efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and anti-thromboxane agents in a rabbit adhesion-prevention model 1995 J Invest Surg 830:187-91