

**PREVENTION AND TREATMENT OF THE INTESTINAL POSTOPERATIVE
DEVELOPING AFTER THE SURGERY**

Dr. Handan GÜLEÇ

Charite Berlin, Germany

ABSTRACT

The aim of the study is to investigate the causes and mechanism of postoperative bowel paralysis on the basis of evaluating the genetic determination of neurohormonal processes that regulate the ability of the intestines to contract, and determine their role in the choice of treatment approach.

The study provides data on the relationship between the variables of the Serotonin Carrier gene, which regulates serotonin reuptake, and its concentration in blood plasma, and the possibility of postoperative bowel paralysis. This made it possible to predict the possibility of post-operative disorders of the motor-evacuation function of the intestines as well as to develop prevention and pathogen-based treatment algorithms.

Key words: Postoperative Stroke, Trigger, Serotonin

*AMELİYAT SONRASI GELİŞEN BAĞIRSAK FELCİNİN GENETİK TETİKLİYİCİLERİ İLE
NÖROHUMORAL TAŞIYICILARI VE HASTALIĞIN TAHMİNİ, ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİ*

ÖZET

Çalışmanın amacı, bağırsakların kasılma becerisini düzenleyen nörohormonal süreçlerin genetik belirleyiciliğinin değerlendirilmesi temelinde ameliyat sonrası bağırsak felcinin nedenlerini ve mekanizmasını araştırmak, tedavi yaklaşımı tercihinde bunların rolünü belirlemektir.

Çalışma, serotonin geri alımını düzenleyen SERT (Serotonin Taşıyıcı) geninin değişkenleri arasındaki ilişki ve kan plazmasındaki konsantrasyonu ile ameliyat sonrası bağırsak felcinin ortaya çıkma olasılığına dair veriler sunmaktadır. Bu, hem bağırsakların motor-tahliye işlevinin ameliyat sonrası bozukluklarının meydana gelme ihtimalini tahmin etmeyi hem de önleme ve patojen bazlı tedavi algoritmaları geliştirmeyi mümkün kılmıştır.

Anahtar kelimeler: Ameliyat Sonrası Felç, Tetikleyici, Serotonin, SERT.

1. Giriş

Lümenli sindirim organlarında ameliyat sonrasında bağırsağın kasılma becerisindeki bozukluklar planlı ve acil ameliyatlardaki en ciddi komplikasyonlardan biridir. Ameliyat sonrası bağırsak felcinin meydana gelmesi, hasta tedavisinin etkisini azaltan ve bağırsakların kasılma becerisini eski haline getirmeyi amaçlayan, tekrarlayan cerrahi müdahaleler ve kompleks tedbirler gerektiren farklı komplikasyonların gelişmesine yol açmaktadır.

Ameliyat sonrası bağırsak felci teşhisinin bilgilendirici değeri azdır ve önlemeye yönelik mevcut yöntemler yeterince etkili değildir. Bu nedenle genetik ve nörohormonal dahil ameliyat sonrası bağırsak hareketi bozuklukları mekanizmasının yeni gelişimine yönelik çalışma, modern cerrahinin önemli görevlerinden biridir ki bu da planlı ve acil cerrahi müdahalelerin sonuçlarını iyileştirecektir.

2. Materyal ve Yöntemler

Çalışma, lümenli sindirim organı ameliyatı geçirmiş 112 hastayı içermektedir. Hastalar 2 gruba ayrılmışlardır. İlk grup, cerrahi müdahaleden sonra üç gün içinde bağırsakların motor-tahliye işlevinin eski haline döndüğü 54 hastadan oluşmaktadır. İkinci grup, ameliyat sonrası kısmi felçli bağırsak tıkanıklığı belirtileri gösteren 58 hastadan oluşmaktadır. Hastalar, ameliyat öncesinde, ameliyat esnasında ve ameliyat sonrasında klinik, laboratuvar testleri, genetik, aletli yöntemler ve gelişmiş teknikle fonoterografik çalışma ile muayene edilmiştir. Sonuçların istatistiksel analizleri Student ve Fisher kriterleri ve olasılık katsayısının tanımı ile yapılmıştır.

3. Sonuçlar

Ameliyat sonrası bağırsak felci teşhisi ameliyat sonrası dönemden üç gün sonra fonoterografik parametrelerin yorumlanmasıyla dışkılama ve gaz eliminasyonunun olmaması temelinde doğrulanmıştır.

Fonoterografik çalışma, ameliyat sonrasındaki üç günlük dönemde iki gruptaki hastaların peristaltik parametreleri arasında klinik olarak önemli farklar kaydetmiştir.

Ameliyat sonrası dönemde ilk gruptaki hastaların fonoterografik peristaltik parametreleri - özellikle peristaltik dalgaların miktarı, ortalama zaman değeri, maksimum genlik ve artış süresi gibi parametreler - normalden daha düşük çıkmış ancak dinamikleri artış eğiliminde olmuştur.

Ameliyat sonrası dönemde ikinci gruptaki hastaların fonoterografik peristaltik parametreleri - özellikle peristaltik dönemdeki peristaltik dalgaların güç indeksi, kasılmaların ortalama karekökü - birinci gruptaki hastaların parametrelerinden önemli ölçüde daha düşük çıkmıştır.

Bağırsak hareketini düzenleyen nöroendokrin mekanizmalarının değerlendirilmesi için her iki gruptaki hastaların kan plazmalarının serotonin düzeyini inceledik. Serotoninin bağırsak kası tabakasının kasılmasına neden olan postsinaptik membrandaki algılayıcı sinirleri etkiler ve persitalsiye (bağırsakların yutma hareketine) neden olur.

Bu, serotoninin düşük plazma yoğunluğunun, ameliyat sonrası dönemde bağırsakların kasılma becerisi bozukluklarına yol açan ve tetikleyen nedenlerden biri olduğunu göstermektedir.

Bilindiği üzere kan plazmasındaki serotonin yoğunluğu ve dokulardaki dağılımı, serotoninin sinaptik yarıktan presinaptik veziküllere geri alınımını sağlayan taşıyıcı-protein tarafından düzenlenmektedir. Bu taşıyıcı-proteinin sentezi, polimorfizmin serotonin geri alınımı eylemini ve kan plazmasındaki yoğunluğunu belirleyen, SERT geni tarafından düzenlenmektedir. Genotip SERT'in üç değişkeni vardır: SS, LS, LL

Bağırsakların motor-tahliye işlevinin ameliyat sonrasındaki 2-3 günlük dönemde eski haline geldiği hastalar arasında LL-genotipinin 44 vakada (%81,49), SS değişkeninin 4 vakada (%7,40) ve LS değişkeninin 6 vakada (%11,11) gözlemlendiğini ortaya çıkarmamızı sağlayan genetik araştırma yürüttük.

Ameliyat sonrası bağırsak felci olan hastalar arasında SS genotipe 45 vakada (%77,6), LS-genotipine 7 vakada (%12,06) ve LL-genotipine 6 vakada (%10,34) karşılaşılmıştır.

Çalışma grubu hastalarındaki SERT geni değişkenlerinin bu tür bir dağılımı, bağırsak ameliyatından sonra bağırsak kasılma becerisinin yeterli restorasyonu için en uygun olanın LL-genotipi olduğunu göstermiştir ki bu gen de presinaptik membran veziküllerinde yüksek yoğunlukta bir serotoninle karakterize edilmektedir. Bağırsak duvarının yeterli ölçüde kas kasılmasını sağlamaktadır. Serotonin geri alınımındaki bozukluk ve presinaptik veziküllerdeki düşük yoğunluk sebebiyle SERT'in LS ve özellikle SS-genotipi bağırsakların kasılma becerisini azaltmaktadır. Sindirim sisteminin lümenli organlarından ameliyat olmuş hastalardaki ameliyat sonrası dönemin farklı değişkenlerinin tahmin algoritmalarının gelişmesi için bir temel oluşturmuştur. SERT geninin LS ve özellikle SS değişkeni, ameliyat sonrası bağırsak tıkanıklığı gelişme olasılığıyla ameliyat sonrası dönemin olumsuz geçmesini tahmin ettiğimiz hastalarda mevcuttur.

Kan plazmasının proteolitik aktivitesi bağırsak bozukluklarının patojenlerinde önemli bir rol oynamaktadır ve nörotransmitterler metabolizmasını büyük oranda etkilemektedir. Muayene edilen hastaların düşük moleküler ağırlıklı peptitlerine (azalbumin) yönelik proteolitik aktivite de önemli ölçüde farklılaşmaktadır. İlk gruptaki hastalarda proteolitik aktivite kontrol grubundakilerinden neredeyse hiç farklı değilken ikinci gruptaki hastalarda kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde yüksek çıkmıştır ($1,88 \pm 0,171$ vs. $1,47 \pm 0,172$ E440/mL/h, $p < 0,05$) ve ilk gruptaki hastalardan da daha yüksektir ($1,88 \pm 0,171$ vs. $1,48 \pm 0,131$, $p < 0,05$ E440/mL/h).

Kan biyokimyasal parametrelerinin analizi, ilk gruptaki hastalarda orta moleküler ağırlıklı peptitlere (azokasein) yönelik proteolitik aktivite kontrol grubundakilerden farklı olmamış ama ikinci gruptaki hastalarda proteolitik aktivite parametreleri kontrol gruba kıyasla önemli ölçüde yüksek çıkmıştır ($1,74 \pm 0,242$ vs. $1,131 \pm 0,211$ E440/ml/h; $p < 0,05$) ve ilk gruptaki hastalara kıyasla da yüksektir ($1,74 \pm 0,242$ vs. $1,08 \pm 0,113$ E440/ml/h; $p < 0,01$).

Muayene edilen hastalardaki azokolagen tarafından yapılan proteolitik aktivite de farklı çıkmıştır. Birinci gruptaki hastalarda, kontrol grubundan önemli ölçüde yüksek çıkmıştır ($0,68 \pm 0,071$ vs. $0,46 \pm 0,031$ E440/mL/h, $p < 0,05$). İkinci gruptaki hastalarda bu gösterge kontrol grubundan farklı çıkmamıştır.

Fibrinolitik sistem, bağırsakların enerji temininde önemli bir rol oynamakta ve kanın agregat durumunu düzenlemektedir. Araştırma, birinci grup hastalardaki toplam fibrinolitik aktivitenin kontrol grubundan farklı olmadığını göstermiştir. İkinci grup hastalarda, kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha düşük çıkmıştır ($1,02 \pm 0,125$ vs. kontrol grubunda $1,46 \pm 0,072$ E440/mL/h, $p < 0,01$) ve birinci gruptaki hastalardan da daha düşüktür ($1,02 \pm 0,125$ vs. $1,62 \pm 0,391$ E440/mL/h; $p < 0,01$). Bu aktivite temel olarak enzimatik olmayan fibrinolizden dolayı daha düşüktür.

4. Tartışma

Bu çalışma, ameliyat sonrası dönemde bağırsakların motor-tahliye işlevindeki bozuklukların SERT'in SS-genotipinde daha sıklıkla görüldüğünü öne sürmektedir.

Bu, böylesi hastaların tedavi yaklaşımlarında değişikliğe neden olmaktadır. Ameliyat esnasında bağırsak felci işaretleri olmasa bile bağırsak entübasyonuna yönelik endikasyonların genişletilmesinin tavsiye edilebilir olduğunu düşünüyoruz. Transvers kolonuna tüp uygulaması ile birlikte nazointestinal entübasyonunun daha sık kullanılması önemlidir. Bu tür bir entübasyon için zorunlu ekleme anüs büzücünün divulsiyonudur. Dört vakada, stoma yoluyla retrograd bağırsak entübasyonu uyguladık.

İnce bağırsağın nazointestinal entübasyonu işlemini ve oluşumunu içeren bir teknik önerdik ki bu da olumsuz SERT genotiplerinin var olma koşullarında gösterilmektedir. Nazointestinal tüp ilk deliğin yakınında kesilen ve daha sonra mideye yerleştirilen yerde retrograd yönde çıkarılır ve tüpün karşı ucu stoma yoluyla antegrad yönde çıkarılır. Bu, intestinal entübasyon tekniğini büyük oranda kolaylaştırır ve retrograd entübasyonu ile ilişkili çeşitli komplikasyonlardan kaçınılmasını sağlar.

Bağırsakların kasılmasını olumlu yönde etkileyen bağırsak mezenterinde serotonerjik ilaçların uzun dönemli lokal temini yöntemini geliştirdik. Buna ek olarak, ameliyat sonrası erken dönemde, lokal etkiler sağlayan intestinal tüp yoluyla bağırsak boşluğunda bu ilaçları uyguluyoruz.

Bu kompleksin kullanımı, ameliyat sonrası bağırsak felci olan tüm hastalarda bağırsak kasılma becerisinin geri kazanmayı ve ameliyat sonrası bağırsak tıkanıklığı gelişimini önlemeyi mümkün kılmıştır.

5. Sonuçlar

Çalışmalar, sindirim organlarına yapılan cerrahi müdahale sonrasında bağırsağın motor-tahliye işlevi bozuklukları gösteren ameliyat olmuş hastalardaki kan plazmasının proteolitik ve fibrinolitik aktive bozuklukları ile ilişkilendirilen SERT geninin SS değişkenine sahip hastalarda ameliyat sonrası bağırsak felci riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bu tür hastaların tedavilerinin iyileştirilmiş algoritmaları

ameliyat sonrası bağırsak tıkanıklığı riskinin azalmasını ve meydana gelmesi durumunda etkili bir kompleks tedavi yürütülmesini sağlamaktadır.

Bilimsel çalışma perspektifi: ameliyat sonrası bağırsak felci patojenlerinin belli genetik belirleyicileri ve ameliyat sonrası bağırsak tıkanıklığı mekanizmasını tetiklemedeki rolünden ötürü, bu komplikasyonların ameliyat öncesi safhada bile ön görülebilmesi açısından daha fazla genetik araştırma uygulanabilirliğini teyit edebiliriz.

Kaynaklar

Nakamura, T., Sato, T., Naito, M., Ogura, N., Yamanashi, T., Miura, H., Tsutsui, A., Yamashita, K., Watanabe, M. (2016). Laparoscopic Surgery is Useful for Preventing Recurrence of Small Bowel Obstruction After Surgery for Postoperative Small Bowel Obstruction. *Surgical Lap-aroscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 26 (1), 1–4. doi: 10.1097/sle.0000000000000238

Kaffarnik, M. F., Lock, J. F., Wassilew, G., Neuhaus, P. (2013). The use of bedside electromagnetically guided nasointestinal tube for jejunal feeding of critical ill surgical patients. *Technol Health Care*, 21 (1), 1–8.

Yamada, T., Okabayashi, K., Hasegawa, H., Tsuruta, M., Yoo, J. H., Seishima, R., Kitagawa, Y. (2016). Meta-analysis of the risk of small bowel obstruction following open or laparoscopic colorectal surgery. *British Journal of Surgery*, doi: 10.1002/bjs.10105

[6] Cantero R., Rubio-Perez I., Leon M., Alvarez M., Diaz B., Herrera A., Diaz-Domin-guez J., Rodriguez-Montes J. A. (2016). Negative-Pressure Therapy to Reduce the Risk of Wound Infection Following Diverting Loop Ileostomy Reversal: An Initial Study. *Advances in Skin & Wound Care*, 29 (3), 114–118. doi: 10.1097/01.asw.0000480458.60005.34

Sriram, K., Ramasubramanian, V., Meguid, M. M. (2016). Special postoperative diet orders: Irrational, obsolete, and imprudent. *Nutrition*, 32 (4), 498–502. doi: 10.1016/j.nut.2015.10.017

Kostyrnoi, A. V., Shestopalov, D. V., Trofimov, P. S. (2012). Complex treatment of in-testinal functional insufficiency syndrome in postoperative period. *Klin Khir*, 9, 60–62.