

Sposoby zapobiegania zrostom pooperacyjnym

MAŁGORZATA LEGIEŃ, KORNEL RATAJCZAK

Katedra i Klinika Chirurgii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP, Pl. Grunwaldzki 51, 50-366 Wrocław

Legień M., Ratajczak K.

Prevention of postoperative adhesions – a review of methods

Summary

Postoperative adhesion formation is a natural consequence of injured tissue surfaces (following incision, cauterization, suturing, or other means of trauma) fusing together to form scar tissue. Peritoneal adhesions are fibrous bands of tissues formed between organs that are normally separated and/or between organs and the internal body wall after peritoneal injury. Adhesions may cause subsequent serious sequels, including: small bowel obstruction, chronic abdominal and pelvic pain which require difficult reoperative surgery. A good surgical technique is a good injury minimizing method and a crucial part of adhesion prevention, but technique alone cannot effectively eliminate adhesions. Although a variety of different products for preventing adhesions is available, no universal method has been developed so far. This review article will introduce the pathophysiology of adhesion formation in the peritoneal cavity. And it will also review the current methods for adhesion prevention, e.g. fluids, gels, mechanical barriers and others pharmaceuticals.

Keywords: abdominal adhesion, postoperative adhesion, preventive therapy

U zwierząt najczęstszą przyczyną powstawania zrostów wewnątrztrzewnowych są wykonywane wcześniej operacje w obrębie jamy brzusznej i jamy miednicznej. Zrosty mają istotne znaczenie kliniczne. Po uszkodzeniu otrzewnej tworzą się włóknikowe połączenia tkanek i narządów, które w normalnych warunkach są od siebie oddzielone. Zrosty mogą zlepić również trzewia z wewnętrzną ścianą jamy brzusznej. Z przeglądu dostępnego piśmiennictwa wynika, że postępowanie służące zapobieganiu zrostom pooperacyjnym jest bardzo rzadko poruszane w literaturze weterynaryjnej. Jedynie doniesienia na temat użycia preparatów przeciwzrostowych (antadhezyjnych) dotyczą prac badawczych z użyciem zwierząt laboratoryjnych i testowanych na nich preparatów stosowanych następnie u ludzi. Celem opracowania jest przedstawienie współczesnej wiedzy w zakresie patofizjologii zrostów i sposobów im zapobiegania.

Tworzenie się pooperacyjnych zrostów jest najczęstszą, jednakże bardzo rzadko rozpoznawalną komplikacją. Zrosty mogą występować w wielu partiach ciała. Najczęściej dochodzi do ich powstawania po operacjach wykonywanych w obrębie jamy brzusznej, miednicznej oraz klatki piersiowej (1, 7). Z danych statystycznych wynika, że 55-100% wszystkich przypadków powikłań pooperacyjnych w obrębie jamy brzusznej to zrosty; mogą być one odpowiedzialne za występowanie przewlekłe lub nawracająco bólów brzucha (2). Przypuszcza się, że wynika to ze zmniejszonej ruchomości narządów w jamie brzusznej. Najpoważniejszym klinicz-

nym następstwem zrostów jest niedrożność jelit (*ileus*), w przypadku tej patologii śmiertelność sięga 6-8%. U kobiet istnienie zrostów stanowi dobrze poznaną przyczynę niepłodności (20). Biorąc pod uwagę zabiegi ginekologiczne, zrosty powstają najczęściej po usunięciu mięśniaków (13, 14), operacjach na jajowodach i jajnikach, jak również po wycięciu macicy i cięciu cesarskim. Istnienie zrostów wpływa również na ekonomiczny wymiar leczenia, na który zwraca się coraz baczniejszą uwagę. W Szwecji roczne koszty leczenia ludzi chorych, u których rozpoznano lub podejrzewano niedrożność zrostową wyniosły 13 milionów USD. Do tego należy dodać wydatki związane z dłuższym trwaniem operacji i większą liczbą powikłań pooperacyjnych u pacjentów. Zrosty pojawiają się u 93% chorych poddawanych zabiegowi laparotomii. Wiele z tych przypadków wymaga operacji, których celem jest usunięcie zrostów śródbrzusznych. Na podstawie badań przeprowadzonych w USA w latach 1979-1989 stwierdzono, że niedrożność pooperacyjna jelit jest u 54-59% pacjentów spowodowana zrostami występującymi w jamie brzusznej; większość z nich, tj. 60-70%, obejmowała jelita cienkie. W 2004 r. National Hospital Discharge Survey podał, że z blisko 305 000 operacji leczenia niedrożności jelit, 180 000 spowodowanych było zrostami otrzewnowymi. Z danych wynika, że po chirurgicznym usunięciu zrostów nawroty niedrożności jelit zdarzają się u 8-32% chorych. Wśród cierpiących na niedrożność jelit około 3-5% umiera z powodu prostej niedrożności, a około 30% z powodu zapętlenia jelit, martwi-

cy lub perforacji (15, 24). Tak dokładnych statystyk nie prowadzi się w stosunku do zwierząt, można jednak zakładać, że w weterynarii występowanie tego rodzaju powikłań ma podobny wymiar, jak w medycynie człowieka. Z tego względu potrzebna jest lepsza znajomość mechanizmu powstawania zrostów oraz działania środków, współcześnie dostępnych w chirurgicznym postępowaniu antyadhezyjnym.

Aby dokładnie opisać problem, należy na wstępie przedstawić strukturę i funkcję otrzewnej, gdzie najczęściej dochodzi do zrostów i związanych z tym groźnych powikłań. Otrzewna jest największą spośród błon surowiczych, wyściela jamę brzuszną oraz początkowy odcinek jamy miednicznej. Zajmuje ona bardzo dużą powierzchnię, przyjmuje się, że jest to wielkość zbliżona do powierzchni skóry (28). Jako całość otrzewna tworzy obszerny worek charakteryzujący się tym, że jest znacznie większy od obszaru jamy brzusznej i miednicznej razem wziętych. Nadmiar worka otrzewnowego formuje swoiste, liczne fałdy i występy wchodzące do jego wnętrza. Otrzewna głównie tworzy zewnętrzną okrywą surowiczą dla narządów położonych w jamie brzusznej i miednicy, określanych ogólnie mianem trzewi. Stąd wywodzi się termin otrzewna trzewna dla określenia tej części worka otrzewnowego, która spowija narządy wewnętrzne. Z kolei terminem „krezka” określa się twór surowiczy zbudowany przez dwulistkowe fałdy otrzewnej, podwieszający np. jajniki, jelita. Głównym zadaniem krezki jest funkcja stabilizująca w stosunku do określonych narządów; również stanowi ona drogę dla naczyń i nerwów. Otrzewna ścienna to najbardziej wewnętrzna warstwa worka otrzewnowego, która w postaci gładkiej i napiętej błony surowiczej zespala się ze ścianą jamy brzusznej i miednicznej. Nabłonek ściany otrzewnej zbudowany jest z komórek w kształcie wielobocznych płaskich płytek, układających się jednowarstwowo (28). Stanowi on powierzchnię czynną, produkującą płyn otrzewnowy. Dzięki temu powierzchnia otrzewnej jest stale wilgotna (27, 34). Nabłonek otrzewnej charakteryzuje się bardzo dużą wrażliwością na działanie czynników drażniących. Drobne urazy, takie jak dotknięcie instrumentami, rękawiczkami lub narażenie na wysychanie podczas operacji, powodują przerwanie jego ciągłości. W czasie trwania procesów zapalnych w otrzewnej dochodzi do odklejenia się komórek nabłonka od błony podstawnej, komórki zaokrągla się i przechodzą do płynu surowiczego jako elementy fagocytujące. Uszkodzenie lub brak warstwy nabłonkowej przyczynia się do obniżenia funkcji otrzewnej, traci ona funkcję warstwy granicznej i doprowadza do powstawania zrostów otrzewnowych (14, 29).

Proces gojenia otrzewnej doprowadza do endotelizacji całej powierzchni w jednym czasie, dzięki temu uszkodzona powierzchnia pokrywa się jednocześnie nabłonkiem. Zarówno duże uszkodzenia otrzewnej, jak i mniejsze ulegają procesowi gojenia w podobnym czasie, to jest zazwyczaj w ciągu 3-5 dni. Ten proces jest

szybki i czasem odbudowa uszkodzeń powstałych w otrzewnej przebiega bez tworzenia się zrostów. Podczas właściwego mechanizmu gojenia w obszarze rany dochodzi do nagromadzenia się złogów włóknika, a w nich powstaje cienka warstwa naczyń przylegających do najbliższych tkanek. Tworzenie unaczynionych warstw włóknika jest etapem przejściowym. Wytworzone i unaczynione złogi włóknika poddawane są fibrynolizie, fizjologicznie przebiegającej w otrzewnej (25). Uszkodzenie tkanek i ich niedotlenienie mogą hamować fibrynolizę i sprzyjać powstawaniu zlepek. Niektóre źródła podają, że mechaniczne zeszkobanie otrzewnej lub jej otarcie może prowadzić do zmniejszenia zdolności fibrynolitycznej (37). Również aktywator aktywności plazminogenu (AAP), zlokalizowany w nabłonku mezotelialnym otrzewnej, decyduje o tym, czy włóknik tworzący się pod wpływem działania czynnika uszkodzającego ulegnie rozpuszczeniu, czy też nastąpi tworzenie się zrostów. Mechanizm procesu przedstawia się następująco: wstępnie czynnik uszkodzający lub zapalny oddziałuje na powierzchnię błony surowiczej, stymulując powstanie wysięku surowiczo-włóknikowego. Mediatorami chemicznymi tego odczynu są następujące czynniki zwiększające przepuszczalność naczyń: prostaglandyny, limfokiny, lizozym, bradykinina, serotonina, histamina i inne. Czynniki chemotaktyczne powodują migracje leukocytów, makrofagów i limfocytów do miejsca uszkodzenia. Histamina oraz inne czynniki chemotaktyczne mają wpływ na ilość produkowanego płynu wysiękowego. Kolejnym etapem jest agregacja płytek krwi i aktywacja kaskady krzepnięcia poprzez tkankową tromboplastynę. Fibrynogen poddawany jest przekształceniu do fibryny, która daje początek tworzeniu się podścieliska włóknikowego. Po stronie nieuszkodzonej otrzewnej powstaje cienka beznacyniowa błonka, wiążąca się z uszkodzoną powierzchnią. Przy prawidłowej aktywności fibrynolitycznej aktywatora aktywności plazminogenu wspomniane zmiany poddawane są fibrynolizie w ciągu 3 do 7 dni, zaś proces regeneracji mezotelium zachodzi do końca 5.-7. doby po urazie. Gdy aktywność AAP jest obniżona, stwierdza się upośledzenie procesu oczyszczania ze złogów surowiczo-włóknikowych, czego efektem jest odkładanie fibroblastów, tworzenie naczyń krwionośnych, odkładanie kolagenu oraz formowanie się grubych zrostów w jamie brzusznej (12, 16, 25).

Powstałe zrosty mogą mieć różny wygląd. Spotyka się ogniskowe zmiany zlokalizowane w jednym punkcie, jak również zmiany zlokalizowane na większej powierzchni w postaci litych pasm lub błon. Przy ocenie powstałych zrostów bierze się pod uwagę rozległość zmian, przezroczystość, stopień przymocowania oraz waskularyzację. Najczęściej zrosty lokalizują się w operowanym rejonie, zatem głównie w sąsiedztwie bliźni powłok ciała. Do nich mogą być przyrośnięte ruchome struktury, takie jak: jelita, sieć większa oraz inne narządy zlokalizowane blisko linii cięcia, jak żołądek, wątroba, śledziona. Zrosty prowadzą do niedrożności jelit

poprzez spajanie ich z otrzewną ścienną, innymi pętłami jelit oraz krezką. Doprowadza to w wielu przypadkach do tworzenia się dużych konglomeratów w jamie otrzewnej zawierającej zlepione narządy wewnętrzne (24).

Najskuteczniejszym narzędziem profilaktyki antyzrostowej, jakim dysponuje chirurg, jest właściwa technika operacyjna, wykluczająca lub ograniczająca obecność czynników decydujących o tworzeniu się zrostów. Bardzo istotne jest zmniejszenie traumatyzacji tkanek, co można uzyskać przez ostrożne i delikatne manipulacje w trakcie operacji. Staranne tamowanie krwawienia w polu operacyjnym odnosi podobny skutek. Innym ważnym elementem techniki operowania jest dokładne zbliżanie do siebie płaszczyzn tkankowych. Urazy tkanek mogą obniżyć poziom AAP i w ten sposób sprzyjać ich zlepianiu. Udowodniono również, że długotrwałe utrzymywanie wysuszonej powierzchni otrzewnej podczas operacji prowadzi do znacznego uszkodzenia nabłonka, dlatego konieczne jest ciągłe przepłukiwanie otrzewnej (43). Najlepsze działanie antyadhezyjne wykazują roztwory izotoniczne, podobne właściwości posiadają niebufferowane roztwory soli fizjologicznej stosowane przez dłuższy czas. Ważna jest również temperatura stosowanych płynów. Stwierdzono, że płukanie otrzewnej roztworem o temperaturze powyżej 37°C powoduje występowanie zrostów otrzewnowych (33).

Kolejnym elementem zmniejszającym ryzyko powstawania zrostów jest usunięcie wszystkich ciał obcych z pola operacyjnego, szczególnie takich, jak: gaza, tampony oraz serwety. Te działania mają na celu uniknięcie tworzenia się ziarniaków i zrostów wewnątrz brzucha. Bardzo istotna jest także dbałość o należyte ukrwienie tkanek. Ischemia miejscowa stanowi silny bodziec adhezyjny. W czasie zabiegu unikać trzeba technik operacyjnych, które doprowadzają do przerwania zaopatrzenia otrzewnej w krew, szczególnie jej miażdżenia. Podczas szycia warto używać tylko takiego materiału szewnego, który powoduje powstanie niewielkiego odczynu zapalnego. Zalecane są nici rozpuszczalne, syntetyczne, jak najmniejszej średnicy. Przykładem może być nić typu Dexon, która w porównaniu z innymi materiałami wywołuje bardzo łagodnie przebiegającą reakcję zapalną na obecność ciała obcego (12, 16).

W ostatnich latach coraz większe zainteresowanie skupia na sobie technika laparoskopowego wykonywania zabiegów. Związane jest to z mniejszym uszkodzeniem operowanych tkanek, jak również z niższym ryzykiem infekcji. Rana pooperacyjna jest niewielka, przez co ryzyko powstawania zrostów staje się mniejsze niż w przypadku operacji wykonywanej techniką klasyczną (39). Wadą tak przeprowadzonej operacji jest wyższy koszt zabiegu oraz, co wykazano ostatnio, dwutlenek węgla, stosowany do wytworzenia odmy otrzewnowej. Gaz ten sprzyja formowaniu się zrostów drogą hipoksji wywoływanej uciskiem na naczynia powierzchniowej warstwy otrzewnej (35).

Poznanie negatywnych skutków zrostów otrzewnowych zaowocowało intensyfikacją badań nad sposobami

ich eliminowania lub przynajmniej ograniczania. Udowodniono, że nawet najstarannie wykonana operacja nie zabezpiecza przed powstawaniem zrostów. Na świecie prowadzona jest ogromna liczba badań nad znalezieniem najbardziej odpowiedniego preparatu, który zastosowany łącznie z odpowiednią techniką chirurgiczną zapobiegnie tworzeniu się zrostów. Stosuje się płyny, żele, metody barierowe oraz inne środki farmaceutyczne, ograniczające proces adhezjogenezy. Ostatnio coraz częściej pojawiają się informacje o aplikacji kombinacji powyższych leków, jednak wyniki takiego sposobu postępowania nie są jednoznacznie pozytywne (8).

Liczba farmaceutyków znajdujących zastosowanie w terapii przeciwzrostowej jest dość znaczna. Wiele kategorii preparatów wykazuje korzystne efekty działania w doświadczeniach przeprowadzonych na zwierzętach. Większość z nich posiada podobną skuteczność w stosowaniu u ludzi. Farmaceutyki, które z powodzeniem zastosowano w zapobieganiu zrostom otrzewnowym, zazwyczaj wyprodukowane zostały z myślą leczenia innych chorób (50).

Wśród leków wspierających profilaktykę przeciwzrostową często stosuje się leki przeciwzakrzepowe. Najczęściej jest to heparyna, która jest inhibitorem procesów krzepnięcia i tworzenia się włókniaka. W badaniach przeprowadzonych na szczurach zaobserwowano pozytywne efekty jej działania, charakteryzujące się brakiem wpływu na proces krzepnięcia. Niestety, u ludzi nie uzyskano już tak korzystnych wyników; stosowanie heparyny o niskiej masie cząsteczkowej skutkowało krwawieniami oraz spowolnieniem procesu gojenia (4, 46).

Kortykosterydy przyczyniają się do redukcji komórkowego odczynu zlepnego, zmniejszenia przepuszczalności naczyń oraz stabilizacji lizozymów komórkowych. W pracach badawczych przeprowadzonych na szczurach obserwowano znaczne obniżenie liczby zrostów po dootrzewnowym podaniu kortykosterydów (10). Spodziewanych rezultatów nie zaobserwowano w przypadku ogólnoustrojowego podania takich leków, jak: deksametazon, metylprednizolon czy hydrokortyzon (44). Ze względu na dużą zdolność absorpcyjną otrzewnej farmaceutyki w bardzo szybki sposób rozprowadzane są do innych części organizmu, co ogranicza ich miejscowe, przeciwzrostowe działanie, a potęguje negatywne, ogólnoustrojowe efekty. Dość często stosowane jest również łączenie kortykosterydów z lekami antyhistaminowymi. Działanie tych ostatnich łączy się z takimi efektami ubocznymi, jak immunosupresja oraz wolniejsze tempo gojenia się ran (38).

Niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) to grupa leków, która zmniejsza stężenia prostaglandyn i tromboksanu, wskutek tego blokuje tworzenie się zrostów. Udowodniono, że podanie prostaglandyny F₂ alfa i E do jamy otrzewnowej prowadzi do tworzenia się zrostów (18). NLPZ poprzez zmniejszenie stężenia pośrednich produktów metabolizmu kwasu arachidonowego

mogą wpływać na obniżenie intensywności odczynu zapalnego w obrębie uszkodzonej otrzewnej, a tym samym hamować tworzenie się podścieliska włóknikowego (7). Wykazano dużą skuteczność w zapobieganiu zrostom po dootrzewnowym podaniu tolmetinu u szczurów i królików. Podobne korzystne efekty osiągnięto po zastosowaniu tenoxicamu (17, 32, 41, 45, 51). Badaniom poddany został również ibuprofen. W tym wypadku wyniki badań były niejednoznaczne. U ludzi lek ten nie wykazał skuteczności, u królików zaobserwowano dużą efektywność po podaniu dootrzewnowym, natomiast u szczurów nie zauważono tak korzystnego działania (6). Wyniki innych badań sugerują, że wpływ na tworzenie zrostów mają: wielkość dawki oraz czas podania niesterydowych leków przeciwzapalnych. Zaobserwowano, że u zwierząt, którym podawano lek przed operacją, liczba zrostów była znacznie niższa w porównaniu z grupą zwierząt, które otrzymały lek w czasie zabiegu (36). NLPZ wymagają dalszych, dokładniejszych badań, jednak już dziś wiadomo, że ich zastosowanie wiąże się z opóźnieniem gojenia się ran i zwiększeniem ryzyka krwawienia.

Innymi preparatami farmaceutycznymi wykazującymi działanie przeciwzrostowe są następujące grupy leków: przeciwhistaminowe (szczególną skuteczność wykazuje difenhydramina), inhibitory konwertazy angiotensyny oraz leki immunosupresyjne (5). Pewne pozytywne efekty u zwierząt wykazuje także witamina E (11). Badania prowadzono również nad zastosowaniem dootrzewnowym opioidów, takich jak opium i morfina. Mechanizm ich działania przeciwzrostowego nie jest do końca poznany, przypuszcza się, że zmniejszają reakcję zapalną. W doświadczeniach przeprowadzonych na zwierzętach z tą grupą leków zauważono znaczne zmniejszenie rozległości oraz grubości powstałych zrostów u szczurów (26).

Spośród płynnych i żelowych preparatów prowadzących do ograniczenia powstawania zrostów stosuje się buforowany mleczanami roztwór Ringera. Wykazano jego pozytywne efekty w badaniach przeprowadzonych na zwierzętach (42). Niestety, z powodu szybkiego procesu wchłaniania z jamy otrzewnej jego działanie i efektywność są ograniczone. Dużą skuteczność wykazuje dekstran, wysokocząsteczkowy polimer, który dobrze rozpuszcza się w wodzie. Sposób działania dekstranu polega na silnym efekcie osmotycznym, powodującym przenikanie płynów z tkanek do jamy brzusznej. Prawdopodobnie w ten sposób chronione są miejsca otrzewnej pozbawione nabłonka, który szybciej ulega odnowie. Jednocześnie przypuszcza się, że dekstran dzięki działaniu zbliżonemu do silikonu osłabia siłę przylegania skrzepów i odkładanie się włókniaka. Mechanizmy te i ich przydatność kliniczna nie są do końca poznane i wymagają dalszych badań prowadzonych w ściśle zaplanowanym modelu doświadczalnym i klinicznym (23, 47). Kolejnym preparatem jest roztwór karboksymetylocelulozy, którą cechuje wysoki ciężar właściwy. Jego działanie, podobnie jak dekstranu, prowadzi do powsta-

nia płynnej bariery w jamie otrzewnej (22). Stosunkowo często stosowanym i mającym dużą skuteczność produktem jest polimer glukozy w postaci 4% roztwór ikodekstryny (Adept), który utrzymuje się w jamie otrzewnej około czterech dni. W tym czasie przepływ płynów w jamie brzusznej tworzy barierę mechaniczną pomiędzy powierzchniami otrzewnej. Jednocześnie powoduje on nasiloną migrację fibroblastów otrzewnowych, stanowiących sedno działania antyadhezyjnego, potwierdzonego badaniami na zwierzętach (48). W Stanach Zjednoczonych jest on zatwierdzony do użycia po operacjach ginekologicznych (1). Stosowanie powyższych preparatów wiąże się z ryzykiem wystąpienia obrzęków, przejściowego wzrostu masy ciała oraz zaburzeń krzepnięcia. Związane jest to z dostarczeniem organizmowi dużych objętości płynów do jamy otrzewnej (16, 24).

Kwas hialuronowy pod postacią gęstego żelu o wysokim współczynniku lepkości pozwala na tworzenie się wewnętrznych połączeń w procesie autosieciowania. W ten sposób blokuje on kontakt uszkodzonych tkanek z sąsiednimi narządami. Takie działanie potwierdzono w doświadczeniach na zwierzętach, którym powierzchniowo uszkodzono róg macicy (30). Inne badania eksperymentalne i kliniczne wykazały skuteczność łącznego użycia karboksymetylocelulozy z kwasem hialuronowym (19, 49). Stosowanie substancji żelowych i płynnych jest niekiedy znacznie korzystniejsze niż użycie preparatów tworzących bariery mechaniczne (16, 50).

Wśród tych ostatnich wymienia się tzw. błonę chirurgiczną zbudowaną z rozszerzalnego politetrafluoroetyleny (Gore-Tex). Jest to materiał, który przymocowuje się do podłoża za pomocą szwów, zostawiając jednocentymetrowy margines pokrywający prawidłową otrzewną. Błona ta nie ulega absorpcji, więc pozostaje w organizmie przez czas nieokreślony. Pozostawienie jej *in situ* powoduje tylko minimalny odczyn tkankowy na obecność ciała obcego. Udowodniono dużą skuteczność tej błony w doświadczeniach przeprowadzonych na szczurach i myszach (40). Innym preparatem określanym mianem bariery chirurgicznej jest oksydowana regenerowana celuloza występująca w preparacie Interceed. Jej działanie polega na formowaniu błony o określonym utkaniu i porowatości, która zabezpiecza powierzchnie surowicze przed stykaniem się ze sobą. Badania na królikach wskazują, iż preparat ten tworzy delikatną galaretowatą masę w postaci filmu separującego tkanki w czasie gojenia nabłonka surowiczego (3). Interceed jako jedna z dwóch mechanicznych barier została zatwierdzona do użycia w Stanach Zjednoczonych przez instytucję Food and Drug Administration. Drugim lekiem jest Seprafilm – preparat złożony, zbudowany z biodegradowalnej karboksymetylocelulozy i kwasu hialuronowego. Umieszczony w jamie otrzewnej w ciągu 24 godzin przekształca się w hydrofilowy żel. Oddziela uszkodzone tkanki przez okres 7 dni. Mimo udowodnionej w wielu pracach skuteczności jego

działania jako bariery, Seprafilm budzi ciągle kontrowersję, ze względu na jego małą elastyczność utrudniającą aplikację, szczególnie w technice laparoskopowej. Niemniej wielu badaczy wykazało, iż preparaty tworzące bariery mechaniczne odznaczają się przydatnymi cechami działania (3, 9, 50). W tej grupie leków zawierają się również: silikonowe elastomery, błony wykonane z tlenku etylenu i kwasu mlekowego, kolagenowe membrany, folie fibrynowe oraz wodne żełe poloksamerowe (21, 31).

Zebrane informacje oparte na eksperymentach i obserwacjach klinicznych wskazują, iż dla zmniejszenia występowania zrostów otrzewnowych potrzebne jest wdrożenie złożonego postępowania lekarskiego. Powinno ono uwzględnić obok technik chirurgicznych, minimalizujących uszkodzenia i niedokrwienie tkanek, zastosowanie preparatów farmakologicznych. Wiele z nich budzi nadzieję, jednak żaden z dotąd sprawdzonych nie może być nazwany lekiem idealnie zabezpieczającym przed odczynem zlepnym trzewi. Wskazane są dalsze studia prowadzone w modelu doświadczeń na zwierzętach, które pozwolą na znalezienie leku lub kombinacji leków efektywniej chroniących jamę otrzewnej przed zjawiskiem adhezji.

Piśmiennictwo

- Al-Jaroudi D., Tulandi T.: Adhesion prevention in gynecologic surgery. *Obstet Gynecol Surv.* 2004, 59, 360-362.
- Alpay Z., Saed G., Diamond M.: Postoperative adhesions: from formation to prevention. *Semin Reprod. Med.* 2008, 26, 13-21.
- Alponat A., Lakshminarasappa S., Yavuz N.: Prevention of adhesions by Seprafilm, an absorbable adhesion barrier: An incisional hernia model in rats. *Am. Surg.* 1997, 63, 818-821.
- Arikan S., Adas G., Barut G.: An evaluation of low molecular weight heparin and hyperbaric oxygen treatment in the prevention of intra-abdominal adhesions and wound healing. *Am. J. Surg.* 2005, 189, 155-157.
- Avsar A., Avsar F., Sahin M.: Diphenhydramine and hyaluronic acid derivatives reduce adnexal adhesions and prevent tubal obstructions in rats. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2003, 106, 50-55.
- Bateman B., Nunley W., Kitchen J.: Prevention of postoperative peritoneal adhesion: an assessment of ibuprofen. *Fertil Steril.* 1982, 38, 107-115.
- Boland G., Weigel R.: Formation and prevention of postoperative abdominal adhesions. *J. Surg. Res.* 2006, 132, 3-5.
- Buckenmaier C., Summers M., Hetz S.: Effect of the antiadhesive treatments, carboxymethylcellulose combined with recombinant tissue plasminogen activator and Seprafilm, on bowel anastomosis in the rat. *Am. Surg.* 2000, 66, 1041-1043.
- Burns J., Colt M., Burgees L.: Preclinical evaluation of Seprafilm bioresorbable membrane. *Eur. J. Surg. Suppl.* 1997, 40, 120.
- Cohen B., Heyman T., Mast D.: Use of intraperitoneal solutions for preventing pelvic adhesions in the rat. *J. Reprod. Med.* 1983, 28, 649-653.
- Corrales F., Corrales M., Schirmer C.: Preventing intraperitoneal adhesions with vitamin E and sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose: A comparative study in rats. *Acta Cir Bras.* 2008, 23, 36-40.
- Damario M., Rock J.: Methods to prevent postoperative adhesion formation in gynecologic surgery. *J. Gynecol. Technol.* 1995, 1, 77-87.
- De Wilde R., Trew G.: Postoperative abdominal adhesions and their prevention in gynaecological surgery. Expert consensus position. *Gynaecol. Surg.* 2007, 4, 161-168.
- De Wilde R., Trew G.: Postoperative abdominal adhesions and their prevention in gynaecological surgery. Expert consensus position. Part-2 steps to reduce adhesions. *Gynaecol. Surg.* 2007, 4, 243-253.
- Ellis H.: The clinical significance of adhesions: Focus on intestinal obstruction. *Eur. J. Surg. Suppl.* 1997, 577, 5-7.
- Ergul E., Korukluoglu B.: Peritoneal adhesions: Facing the enemy. *International Journal of Surgery* 2008, 6, 253-260.
- Ezberci F., Bulbuloglu E., Ciragil P.: Intraperitoneal tenoxicam to prevent abdominal adhesion formation in a rat peritonitis model. *Surg. Today* 2006, 36, 361-369.
- Golan A., Stolik O., Wexler S.: Prostaglandins: A role in adhesion formation. An experimental study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1990, 69, 339-341.
- Goldberg E., Burns J., Yaacobi Y.: Prevention of postoperative adhesions by precoating tissues with dilute sodium hyaluronate solutions. *Prog. Clin. Biol. Res.* 1993, 381, 191-194.
- Gonzalez-Quintero V., Cru-Pachano F.: Preventing adhesions in obstetric and gynecologic surgical procedures. *Rev. Obstet. Gynecol.* 2009, 2, 38-45.
- Harris E., Morgan R., Rodeheaver G.: Analysis of the kinetics of peritoneal adhesion formation in the rat and evaluation of potential antiadhesive agents. *Surgery* 1995, 117, 663-669.
- Heidrick G., Pippitt C., Morgan M.: Efficacy of intraperitoneal sodium carboxymethylcellulose in preventing postoperative adhesion formation. *J. Reprod. Med.* 1994, 39, 575-579.
- Holtz G., Baker E., Tsai C.: Effect of 32% dextran 70 on peritoneal adhesions. *Fertility and Sterility* 1980, 34, 394-395.
- Imai A., Suzuki N.: Topical non-barrier agents for postoperative adhesion prevention in animal models. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2010, 149, 131-135.
- Jackson B.: Observations on intraperitoneal adhesions: An experimental study. *Surgery* 1958, 44, 507-514.
- Khorram-Manesh A., Ardakani J., Behjati H.: The effect of opioids on the development of postoperative intra-abdominal adhesions. *Dig. Dis. Sci.* 2006, 51, 560-562.
- Kryszak K., Świeżyński K.: Anatomia zwierząt. Narządy wewnętrzne i układ krążenia. T. 2, PWN, Warszawa 2009, 26-34.
- Kuryszek J., Zarzycki J.: Anatomia mikroskopowa zwierząt domowych i człowieka. PWN, Warszawa 1995, s. 177-178.
- Kuryszek J., Zarzycki J.: Histologia zwierząt. PWRiL, Warszawa 2000, s. 382-384.
- Leach R., Burns J., Dawe E.: Reduction of postsurgical adhesion formation in the rabbit uterine horn model with use of hyaluronate/carboxymethylcellulose gel. *Fertil Steril.* 1998, 69, 415-420.
- Leach R., Henry R.: Reduction of postoperative adhesions in the rat uterine model with poloxamer 407. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990, 162, 1317-1319.
- LeGrand E., Rodgers K., Girgis W.: Efficacy of tolmetin sodium for adhesion prevention in rabbit and rat models. *J. Surg. Res.* 1994, 56, 67-70.
- Levinson C., Swolin K.: Postoperative adhesions: Etiology, prevention and therapy. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1980, 23, 1213-1220.
- Loeffler K.: Anatomie und Physiologie der Haustiere. Eugen Ulmer GmbH & Co, Stuttgart 1994, 234-235.
- Nappi C., Di Spiezio S., Greco E.: Prevention of adhesions in gynaecological endoscopy. *Hum. Reprod. Update.* 2007, 13, 379-394.
- Nishimura K., Shimanuki T., DiZerega G.: Ibuprofen in the prevention of experimentally induced postoperative adhesions. *Am. J. Med.* 1984, 77, 102-106.
- Porter J., McGregor F., Mullen D.: Fibrinolytic activity of mesothelial surfaces. *Surg. Forum* 1969, 20, 80-82.
- Querleu D., Vankeerberghen D., Deffense F.: Adjuvant treatment of tubal surgery. Randomized prospective study of systemically administered corticosteroids and noxythiolin. *J. Gynecol. Obstet. Bio I Reprod.* 1989, 18, 935-940.
- Revaux A., Ducarme G., Luton D.: Prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic surgery. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 2008, 36, 311-317.
- Revuelta J., Garcia-Rinaldi R., Val F.: Expanded polytetrafluoroethylene surgical membrane for pericardial closure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1985, 89, 451-455.
- Rodgers K., Girgis W., DiZerega G.: Intraperitoneal tolmetin prevents post-surgical adhesion formation in rabbits. *Int. J. Fertil.* 1990, 35, 40-45.
- Roman H., Canis M., Kamble M.: Efficacy of three adhesionpreventing agents in reducing severe peritoneal trauma induced by bipolar coagulation in a laparoscopic rat model. *Fertil Steril.* 2005, 83, 1113-1116.
- Ryan G., Groberty J., Majno G.: Mesothelial injury and recovery. *Am. J. Pathol.* 1973, 71, 93-112.
- Sanfilippo J., Cox J., Nealon N.: Comparison of corticosteroid therapy in the prevention of pelvic tissue reaction and adhesion formation. *Int. J. Fertil.* 1986, 30, 57-61.
- Tarhan O., Barut I., Sutcu R.: Pentoxifylline, a methylxanthine derivative, reduces peritoneal adhesions and increases peritoneal fibrinolysis in rats. *Tohoku J. Exp. Med.* 2006, 209, 249.
- Turkcapar A., Ozarslan C., Erdem E.: The effectiveness of low molecular weight heparin on adhesion formation in experimental rat model. *Int Surg.* 1995, 80, 92-95.
- Utian W., Goldfarb J., Starks G.: Role of dextran 70 in microtubal surgery. *Fertility and Sterility* 1979, 31, 79-82.
- Verco S., Peers E., Brown C.: Development of a novel glucose polymer solution (icodextrin) for adhesion prevention: Pre-clinical studies. *Hum. Reprod.* 2000, 15, 1764-1769.
- Wallwiener M., Brucker S., Hierlemann H.: Innovative barriers for peritoneal adhesion prevention: Liquid or solid? A rat uterine horn model. *Fertil Steril.* 2006, 86, 1266-1269.
- Ward B. C., Panich A.: Abdominal Adhesions: Current and Novel Therapies. *Journal of Surgical Research* 2011, 165, 91-111.
- Wiseman D., Huang W., Johns D.: Time-dependent effect of tolmetin sodium in a rabbit uterine adhesion model. *J. Invest. Surg.* 1994, 7, 527-530.

Adres autora: prof. dr hab. Kornel Ratajczak, Pl. Grunwaldzki 51, 50-366 Wrocław; e-mail: kornel.ratajczak@up.wroc.pl