

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Adil KARTAL
ANA BİLİM DALI BAŞKANI

**“ANASTOMOZ KAÇAKLARINDA FİBRİN YAPIŞTIRICI İLE
ADEZİF FİLM UYGULAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI”**
(DENEYSEL ÇALIŞMA)

Uzmanlık tezi

Dr. Barış AYHAN

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Mehmet ERİKOĞLU

KONYA – 2011

İÇİNDEKİLER:

	Syf.
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1 GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDE YARA İYİLEŞMESİ.....	5
2.2 ANASTOMOZ KAÇAĞINDA KLİNİK VE GENEL TEDAVİ PRENSİPLERİ.....	7
2.3 ANASTOMOZ İYİLEŞMESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	8
2.3.1. Mekanik Değerlendirme Yöntemleri.....	8
a. Patlama Basıncı.....	8
b. Kopma Direnci.....	8
2.3.2. Biyokimyasal Değerlendirme Yöntemleri.....	8
2.3.3. Histolojik Değerlendirme Yöntemleri.....	8
2.4 KOLOREKTAL TRAVMALAR ETYOLOJİ VE DEĞERLENDİRME.....	9
2.5 CERRAHİDE FİBRİN DOKU YAPIŞTIRICISI KULLANIMI.....	10
2.6 CERRAHİDE SENTETİK SELF ADEZİV CERRAHİ FİLM KULLANIMI.....	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	13
4. BULGULAR.....	20
5. TARTIŞMA.....	25
6. SONUÇ.....	30
7. ÖZET	31
8. ABSTRACT	32
8. KAYNAKLAR.....	33

1. GİRİŞ VE AMAÇ :

Cerrahide komplikasyon hem geçmişte, hem de teknolojinin hızla ilerlediği günümüzde karşılaşılan önemli problemlerden biridir. Her ne kadar bir çoğu artık görülme de, hala tıp dünyasını uğraştıran çözüm bulunamamış komplikasyonlar cerrahın çekincesini oluşturmaktadır. Anastomoz sonrası oluşan kaçaklar da en ciddi komplikasyonlardan biridir. Kolon anastomoz kaçakları cerrahide önemli morbidite ve mortalite nedenleridir. Bunları minimize indirmek için bir çok çalışma yapılmış, bir çok yöntem denenmiş, bir çok ilaç kullanılmış ancak halen anastomoz kaçakları sorun olmaktan çıkmamıştır (1).

Treitz ligamentinden distale doğru gidildikçe anastomoz kaçağı görülme riski artar. Proksimal ince barsak anastomozları sonrası kaçak riski %1 iken, aşağı anterior kolon rezeksiyonlarından sonra bu risk %16'ya kadar çıkabilmektedir (2,3). Yapılan çok merkezli bir çalışmada kolon rezeksiyonları sonrası anastomoz kaçağı sıklığının %0.5-30 arasında değiştiği bildirilmiştir (4). Klinik ve radyolojik olarak fark edilemeyen asemptomatik kaçaklar da vardır, fakat bunların gerçek sıklığı bilinmemektedir. Fark edilenlerden iki-üç kat fazla oldukları öne sürülmektedir (5,6).

Anastomoz kaçaklarını önlemek için çeşitli anastomoz teknikleri önerildiği gibi, bunun dışında antibiyotik profilaksisi, ameliyat öncesi barsak hazırlığı, proksimal ostomilerle fekal diversiyon ve bunlar gibi çeşitli yöntemler de önerilmiştir (7,8).

Kolorektal kanser nedeniyle acil cerrahi girişim yapılan olgularda primer rezeksiyon ve anastomoz yapılması tartışmalı bir konudur. Anastomoz kaçağını önlemek için riskli hastalarda ve bazı acil durumlarda anastomoz yapmanın daha uygun olduğu gösterilmektedir. Rezeksiyon ve primer anastomoz uygulanan kolorektal maligniteli hastalarda mortalite riski ortalama %10 olup, bunun büyük bölümü anastomoz kaçağına bağlı gelişen sepsis nedeniyledir (9). Ancak anastomoz yerine ostomi yapmanın da birçok komplikasyonu olduğu unutulmamalıdır (8,9).

Kolon anastomozlarını iyilestirmeye yönelik çalışmalarsa uzun yıllardır birçok kolorektal cerrahın ilgisini çekmiştir. Klinikte gerek gastrointestinal sistem kanserlerinde gerekse birçok benign abdominal hastalıkta kolon anastomozu, yapılması gereken bir prosedürdür. Anastomoz kaçakları, kolon anastomozu sonrası mortalite, morbidite ve hastanede kalış süresini belirleyen temel nedendir (10,11). Kolonun gerek arteryel beslenmesinde arterler arası kollateral bağlantılarının azlığı, gerekse içerdiği zengin bakteri florası cerrahi müdahaleler sonrasında kaçak oluşmasını kolaylaştırmaktadır (12,13). Bunun yanında cerrahi uygulanan hastaların büyük çoğunluğunda yandas sorunlar olması da bu organın cerrahisini daha riskli hale sokmaktadır (14,15).

Günümüzdeki teknolojik gelişmeler tüm bu riskleri azaltmak ve cerrahin yükünü hafifletmek için yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olmaktadır. Daha öncede belirtildiği gibi çeşitli anastomoz tekniklerinin yanı sıra onarım yapılırken uygulanan yeni ajanlar da tıbbın kullanımına sunulmuştur. Fibrin yapıştırıcılar ve adeziv filmler bu ajanlardan bazılarıdır. Bir çalışmada fibrin yapıştırıcılarının kolon anastomozları üzerine etkisi araştırılmış, anastomoz bölgesine fibrin yapıştırıcı uygulanmasıyla daha güçlü bir anastomoz hattı elde edildiği belirtilmiştir (16).

Biz de çalışmamızda anastomoz kaçağı oluşturulmuş ratlarda fibrin yapıştırıcı ve adeziv film kullanarak yapılan onarımı ve anastomoz sağlamlığını araştırdık. Bu yönde yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine katkıda bulunmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER :

2.1. GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDE YARA İYİLEŞMESİ

Yara iyileşmesi GIS’de bazı farklı özellikler taşır. Normal şartlarda gerilme kuvveti barsakta cilt yaralarına göre çok daha hızlı oluşmaktadır (17,20). Cilt yaralarının aksine barsak yaralarında fibroblastlara ek olarak düz kas hücreleri de kollajen sentezler (18,20). Cilt ve barsak yarısındaki fibroblastlardan kollajen sentezi farklı mekanizmalarla düzenlenir (19). Gastrointestinal kanalda; lümenin içerdiği geniş mikroorganizma havuzu, sütür hattının kapatılmasında serozanın etkisi, hipovolemi durumunda perfüzyonu tercihli olarak azalan, mide barsak kanalına özel damarsal beslenme gibi birçok farklı özellikler mevcuttur. GIS anatomik olarak çok tabakalı duvar yapısına sahip lümenli organlardan oluşur. En iç tabaka olan mukoza epitel, lamina propria ve muskularis mukozadan oluşmaktadır. Özefagus dışında epitel tüm GIS’de bazal membran üzerine oturmuş kolumnar hücrelerden oluşmaktadır. Submukoza, damarlardan ve konnektif dokudan oluşan bir tabakadır. Barsak duvarının bütünlüğünü ve mekanik gücünü bu tabaka sağlar. GIS’deki kollajenin büyük kısmı buradadır ve bunun %68’i tip I, %20’si tip III, %12’si tip V kollajendir. Ayrıca elastinde içeren submukoza yara iyileşmesindeki en önemli tabakadır. Submukozanın üzerinde muskularis propria vardır. Muskularis propria sirküler ve longitudinal kas tabakasını içerir. En dış tabakayı bağ dokusu ve mezotel hücrelerinden meydana gelen seroza oluşturur (20,21,22).

Gastrointestinal sistemde yara iyileşmesi temel olarak inflamasyon, proliferasyon-fibroplazi ve olgunlaşma evrelerini içerir. İlk olarak yara dudaklarında vazokonstriksiyon gelişir, ardından vazodilatasyon, vazoaaktif maddelerin salınımı ve permeabilite artışı ile inflamasyon başlar ve yaralanmadan 3 saat sonra bölgeye nötrofiller gelir ve 12-24 saatte maksimum düzeye ulaşır, daha sonra makrofajlar ve takiben fibroblastlar yara bölgesine gelir. Makrofajlar salgıladıkları sitokinlerle inflamasyonu kontrol ederler. Düz kas hücreleri ile fibroblastların proliferasyonunu, kollojen sentezini ve ayrıca neovaskülarizasyonu uyarırlar.

GİS’de yara iyileşmesinde kollojen sentezinden fibroblastların yanı sıra düz kas hücreleri de sorumludur. Yarada kollojen sentezi ile beraber proliferasyon evresine geçiş başlar (21,22,23,24). Submukoza sağlam barsaktaki gerilim kuvvetinin en önemli kaynağı ve anastomotik uçları bir araya getiren sütürlerin tutunduğu başlıca katmandır. Bu tabakadaki kollojen birikimi yaranın mekanik direncini ve sütürlerin taşıma kapasitesini belirler (20,21). İyileşen sütür hattının gerilim kuvveti, nitelik ve niceliksel olarak tamir olayının düzeyini yansıtır. Yapılan bir çok çalışmada, ilk 3-4 gün içinde barsak anastomoz kuvvetinde belirgin bir azalma olduğu gösterilmiştir. Bunun öncelikli olarak yara bölgesindeki artmış kollejenaz aktivitesine bağlı olduğu düşünülmüş, ancak gerçekte kollojen miktarında bir azalma tesbit edilememiş, bu nedenle anastomoz kuvvetindeki düşüşün kollojen liflerinin enzimatik yapısındaki yetersizliğe bağlı olduğu kabul edilmiştir (25,26). Bir başka çalışmaya göre; yara bölgesine geçici olarak gelen nötrofillerden salınan proteazlar ve serbest oksijen radikallerinin, hücre dışı matrisde değişiklik meydana getirerek gerilim kuvvetinde azalmaya neden olduğu ileri sürülmüştür. Dördüncü günden itibaren yara bölgesinde kollojen yapımı ve birikimi belirginleşmeye başlar ve kollojen miktarındaki artışla birlikte anastomoz kuvvetinde de artış meydana gelir (20,25).

Proliferasyon evresinde kollojen sentezi ile birlikte yeni kapiller damarlar oluşur ve yarada biriken laktik asidin anjiogenezi uyardığı düşünülmektedir. Anjiogenez ilerledikçe yaradaki oksijen kullanımı artmaya başlar ve enerji metabolizması değişir (24,27). Submukozada sentezlenen kollojen fibrilleri yaranın iki dudağı arasında köprüler oluşturur. Erken dönemde yara dudaklarını bir arada tutan kuvvet sütürler ise de kollojen köprülerinin artmasıyla 7-14. günlerde sütürlerin önemi kalmaz. Olgunlaşma ve yeniden yapılanma evresiyle birlikte kollojen fibrillerindeki çapraz bağlar artar . Bu evrede yara daha az hücreyel bir hale gelir ve fazla sayıdaki kapillerlerin bir kısmı oküle olur. Granülasyon dokusu yerini skar dokusuna bırakır. Kolon anastomozlarının mekanik dayanıklılığı 14. günde normal dokunun %45’i kadardır, 4. ayda ise %75 ‘i düzeyine ulaşır (23,24).

Mide ve ince barsakların kanlanması çok iyi olup ayrıca bakteri kolonizasyonu da azdır. Bu organların rezeksiyon ve anastomozları sonucu anastomoz sızdırması çok az görülmekte ve bir hafta sonra anastomoz yeterli sağlamlığa ulaşmaktadır. Özofagus ve kolonun kanlanması ise mide ve ince barsaklara göre daha azdır. Distal kolondaki yüksek bakteri kontaminasyonu bir yandan kollojen sentezini geciktirirken diğer yandan da kollojenaz etkisini artırarak kollojenin aşırı lizisine neden olmaktadır (20,28,29).

2.2. ANASTOMOZ KAÇAĞINDA KLİNİK VE GENEL TEDAVİ PRENSİPLERİ:

Anastomoz kaçağı olan hastalarda genelde ateş, abdominal ağrı, huzursuzluk ve genel durumda iyiye gidişin bozulması ortaya çıkar. Sıklıkla paralitik ileus gelişir ve hastada iştahsızlık veya yemek yedikten sonra kusma görülür. Anastomoz kaçağının olduğu bölgede dolgunluk hissi vardır. İnsizyon hattının ayrılması, fistül gelişimi ve anastomoz kaçağının olduğu bölgedeki ciltte yaygın eritem sözkonusudur. Bu sayılan bulguların varlığında acil olarak bilgisayarlı tomografi çekilmeli ve muhtemel bir anastomoz kaçağının olup olmadığı değerlendirilmelidir. Peritoneal kavitede çok fazla miktarda serbest hava veya sıvı olması, abse kavitesinde hava olması, belirgin sıvı koleksiyonu bulgularının olması anastomoz kaçağı lehine yorumlanmalıdır. Anastomoz kaçağı az ve kontrollü fistül halinde olduğu durumlarda ise tedavi anastomoz kaçağı düzelene kadar konservatif yaklaşım düşünülmelidir. Hasta septik bir halde değil ve fistül kontrollü ise hemen oral alım kesilerek total parenteral beslenme ve antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Benzer şekilde safra yolu veya pankreatikojejunostomi kaçağı olan hastalarda yeterli drenaj sağlanıyorsa ve kontrollü fistül gelişmişse tedavi için konservatif yaklaşım düşünülebilir (30). ...

Bununla birlikte daha önceden dren konulmamış ve enfeksiyondan korunamayan bir hastada yeniden ameliyat endikasyonu vardır. Kolon anastomuzundan gelişen kaçak durumunda kolostomi mutlaka açılmalı ve geride kalan kesim mukus fistülü haline getirilmelidir. İnce barsaktan anastomoz kaçağı olan hastalarda kaçağın olduğu bölge parsiyel rezeke edilmeli eğer olay lokalize ve minimal ödem varsa primer anastomoz denenmelidir. Safra yolunda kaçak olan hastalarda enfekte alanın drenajı gerektiği için, kaçağın olduğu bölgeye dren yerleştirilmelidir. Safra kaçağı olan alan çok geniş ise hastalarda safra yolunun yeniden yapılandırılması düşünülmelidir. Pankreatikojejunostomi kaçaklarında debisi düşük ise drenaj düşünülebilir ve dren kaçağın olduğu bölgeye konulmalıdır. Bununla birlikte neresi olursa olsun anastomoz kaçağı olan hastalarda sepsis, septik şok ve ölümün önüne geçmek için tedavi kararının ve şeklinin zaman kaybetmeden belirlenmesi gerekmektedir (30).

2.3. ANASTOMOZ İYİLEŞMESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mekanik, biyokimyasal ve histolojik yöntemler değerlendirme için kullanılan başlıca uygulamalar arasındadır. Histolojik inceleme kantitatif bir değerlendirmeden daha çok doku düzeyinde iyileşmenin saptanması açısından önemli bir göstergedir (31,32,33).

2.3.1. Mekanik Değerlendirme Yöntemleri

a. Patlama Basıncı

Gaz veya sıvı ile artan intralüminal basınca karşı barsak duvarı direnç gösterir (31,33). Bu direnç anastomoz sonrası 2-3. günlerde en düşük değerde iken hızla artarak yedinci günde ameliyat öncesi düzeye çıkar ve patlama bu andan itibaren anastomoz hattı dışında bir barsak segmentinden olur. Bu nedenle iyileşmenin erken döneminin değerlendirilmesi için uygun bir yöntemdir. Manuel olarak basınç değerlerinin ölçülebilmesi yanında (sfingomanometri vb.) basıncın bilgisayarda monitörize edilebildiği (Logger Bilgisayar Programı) sistemler ile daha hassas ölçümler yapılabilir (32,1).

b. Kopma Direnci

Barsak ansının uzun eksenine paralel kesilerek, standart genişlik ve uzunlukta hazırlanan bir şeridin iki ucuna karşıt yönlerde kuvvet uygulanırken anastomozun kopmasına neden olan kuvvettir. İkinci haftaya kadar olan değerlendirmelerde uygun bir parametredir (31).

2.3.2. Biyokimyasal Değerlendirme Yöntemleri

İyileşmesinin biyokimyasal parametrelerinden olan kollajen miktarı tayinidir ve doku kollajen miktarı bir aminoasit olan hidroksiprolin düzeyinin ölçümü ile saptanır (34). Kollajen miktarı anastomozu izleyen ilk günde gerek yapımındaki azalma, gerekse ilk 12 saatte artan kollajenaz aktivitesine bağlı olarak en düşük seviyesine iner. Anastomoz için en kritik dönem bu dönemdir (31).

2.3.3. Histolojik Değerlendirme Yöntemleri

Anastomoz hattında ki hücresel infiltrasyon ve fibroblastik aktivite ışık mikroskobu altında incelenebilir. Gelişen teknoloji ile birlikte daha çok kullanım alanına sahip olan elektron mikroskobu da kollajen lifleri detaylı olarak gösterebilmektedir (32).

2.4. KOLOREKTAL TRAVMALARDA ETYOLOJİ VE DEĞERLENDİRME

Her ne kadar araştırmamız anastomoz kaçakları ile ilgili olsada tedavi yöntemleri ve seçilen cerrahi stratejiler bakımından benzer yaklaşımlar içeren kolorektal travmalar hakkında da bilgi vermek uygun olacaktır.

Kolon yaralanmalarının çoğu penetran karın travmaları sonucu meydana gelmektedir. Penetran karın travmalarının % 20'sinde kalın barsak yaralanması saptanmaktadır. Fekal bulaşma, yumuşak doku yaralanması ve kanama faktörlerinin her biri ayrı ayrı infeksiyona zemin hazırladığından, bunların birlikteliği ile oluşabilen septik morbidite ciddi bir tehlikedir. Bununla beraber ateşli silah yaralanmaları, kesici delici alet yaralanmalarına göre daha çok doku hasarı ile birlikte ve farklı bir çok dokuda yaralanma ile sonuçlanır. Karnın ateşli silah yaralanmaları % 95 olguda karın içi organ yaralanması ile sonuçlandığından laparotominin gerekliliğine karşıt görüş çok azdır. Buna karşın, kesici-delici aletler ile meydana gelen karın yaralanmalarında karın içi organlarda yaralanma ihtimali %50 dir. Hemodinamisi stabil olmayan veya peritoneal irritasyon bulguları olan tüm karın travmalı hastalarda laparotomi yapılması tartışmasız kabul edilmektedir. Ancak ön fasyayı geçmeyen yaralanmalarda hastalar yatırılmadan tedavi edilebilirler. Tartışmalar en çok hemodinamisi stabil olan ve peritoneal irritasyon bulguları bulunmayan, şüpheli karın ön duvarı fasyası veya peritona penetre yaralanması olan hastalara yaklaşım konusunda yoğunlaşmaktadır. Bu konuyla ilgili seçenekler ise ;

- a) Acil eksploratris laparotomi,
- b) Diagnostik peritoneal lavaj,
- c)Seri karın muayeneleri ile yakın takip,
- d) Laparoskopi' dir.

Penetran karın yaralanmalarının değerlendirilmesinde laparoskopinin önemi giderek artmaktadır. Bazı yazarlar penetran travmalı ancak intraperitoneal hasarın klinik bulgusunu göstermeyen stabil hastalarda laparoskopinin etkili ve güvenilir bir şekilde peritoneal penetrasyonu tesbit ettiğini belirtmiştir.

Künt karın travmalarında ise kolon yaralanma ihtimali %5 civarındadır. Künt travma kolonun tüm bölümlerini etkileyebilir. Ancak kolonun hareketli segmentlerinin (çekum, transvers kolon, sigmoid kolon) yaralanma ihtimali daha yüksektir (35).

2.5. CERRAHİDE FİBRİN DOKU YAPIŞTIRICISI KULLANIMI

Genel olarak doku yapıştırıcıları cerrahi uygulamalarda bir çok alanda kullanılmaktadır. Her geçen gün yeni deneysel ve klinik çalışmalar yayınlanmaktadır. Yapıştırıcılar siyanoakrilat türevleri ve fibrin yapıştırıcılar olmak üzere iki grupta toplanmışlardır. Siyanoakrilat türevleri daha çok sentetik bileşikler iken, fibrin yapıştırıcılar doğal hemostatik ajanlardır (36,37).

Karaciğer ve dalak gibi suture edilmesi zor organlarda, ulaşımı güç bölgelerde hemostaz ve sekresyon durdurmada, sinir ve damar anastomozlarında, parankimatöz kanamalarda, koagülasyon defektlerinde, hemofilik hastalarda ve özellikle operasyon süresinin kısaltılması amacıyla çoğu cerrahi girişimde kullanılmaktadır (38,39). Kanellos ve ark.'larının ratlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada kolon anastomozunda fibrin doku yapıştırıcısı kullanmışlardır. Çalışmada anastomoz patlama basınçlarını ölçmüşler ve histopatolojik olarak incelemişlerdir. Sonuç olarak daha dayanıklı bir anastomoz elde ettiklerini rapor etmişlerdir (16).

Fibrin doku yapıştırıcısı beş ayrı ürünün uygulamadan önce karıştırılması sonucu elde edilir. İçerisinde trombin + fibrinojen + faktör XIII + aprotinin + kalsiyum bulunmaktadır (Şekil 1). Özel bir alette ayrıştırılan fibrinojen ve trombin ayrı enjektörlerde saklanmakta, kullanılacağı zaman enjektörlerin ortak olan pistonu ile aynı anda ve aynı miktarda uygulama sahasına sıkılmaktadır. Uygulandığı alanda birleşen bu maddeler zar gibi bir yüzeysel tabaka oluşturarak hasarlı veya kanamalı olan bölgede kanamayı durdurur, iyileşmeyi hızlandırır. Bu süreçte önce trombin fibrinojeni etkileyerek stabil olmayan fibrin yumağın oluşmasına neden olur. Bu arada trombin ve kalsiyumun aktiflediği faktör XIII, fibrin yumağının stabilize olmasını sağlarken, aprotinin de pıhtının dağılmasını önler (40,41,42,43,44).



Şekil 1: Karıştırılan preparatlar ve uygulama enjektörü.

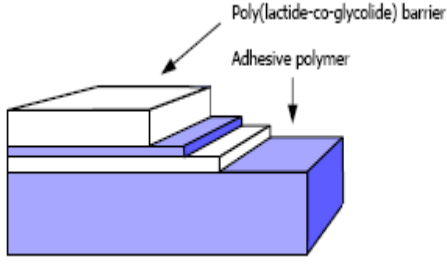
Haftalar içersinde (2-4 hafta) tamamıyla emilebilir. Doku uyumlu, anjiyogenezisi ve lokal doku gelişmesini teşvik eden bir yapıya sahiptir. Böylece yara iyileşmesini hızlandıran bir etki gösterir. Hemostatik yönü kuvvetli olan bu ajan sıvı bariyeri ve cerrahide doku adezivi olarak kendine kullanım alanı bulmuştur.

Fibrin yapıştırıcıları plazmadan çift virüs ayıklama işlemi ile elde edilmekte ve böylece hastalık geçişleri engellenmektedir. Ülkemizde güvenle kullanılmasının yanında içinde bulunan bovin kaynaklı trombin hipotansiyona, adezyon artışına yol açabilmektedir. Ayrıca ürünün içinde bulunan plazma kaynaklı maddelere karşı antikor oluşumu (antitrombin) ve allerjik reaksiyonlar görülebilecek nadir sorunlardandır (40,41,42,43,44).

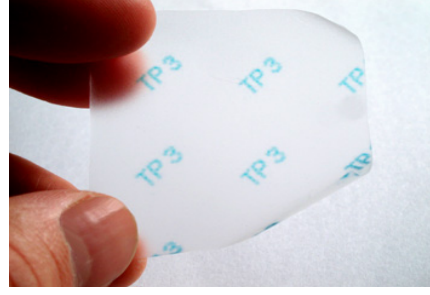
2.6. CERRAHİDE SENTETİK SELF ADEZİF CERRAHİ FİLM KULLANIMI

Yapısındaki karboksilik asit grupları ile elektrostatik etkileşimler ve kovalent kimyasal bağlar yapan, zengin yüzey protein grupları ile doku amin ve diğer nükleofilik işlevleri yerine getiren yeni bir cerrahi malzemedir.

İnce zar şeklinde birleşmiş çok katmanlı bir üründür (Şekil 2). Göğüs cerrahisinde akciğer hava kaçaklarının tedavisinde, beyin cerrahisinde dura onarımında, genel cerrahide ise kan ve sıvı sızıntısı engellemede günümüz cerrahları tarafından tercih edilmektedir (45). Protein olan her yüzeye yapışabilen bu ürün kan ve hava dahil her türlü madde transferini durdurabilmektedir. Elastik olması sütür atılan bölgedeki her türlü cerrahi girişimi desteklemesini sağlar. Bu ürünün etkileşim yüzeyindeki hem elektrostatik hem de kovalent bağlar, karboksilik asit grupları ile sağlanmaktadır (43).

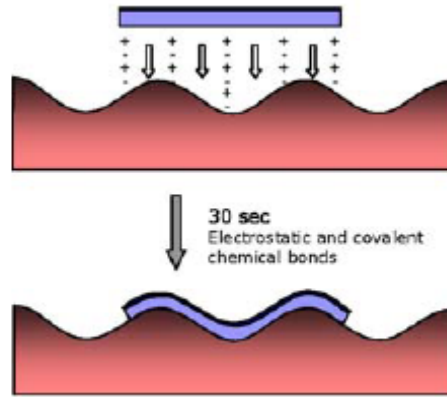


Şekil 2 : Çok katlı yapısı görülmektedir.



Şekil 3: İnce zar şeklindedir.

İnce, şeffaf bir zar halinde uygulandığı doku yüzeyine saniyeler içerisinde yapışır (Şekil 3).



Şekil 4 : Uygulandığı dokuya saniyeler içinde yapışır.

Uygulanması oldukça basittir. Orta basınçta doku yüzeyinde birkaç saniye tutulduğunda doku ile etkileşime geçerek adezivliği sağlar. 30 saniye içinde kapatmayı gerçekleştirerek yüzeye uygun elastik hal alır. 5 dakika içinde de jel formuna dönüşmektedir (Şekil 4).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Deneysel çalışma, 12.12.2010-21.12.2010 tarihleri arasında, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Deney Hayvanları Araştırma laboratuvarında etik kuruldan onay alınarak gerçekleştirildi.

Çalışmada ağırlıkları 200-250 gram arasında değişen 28 adet Wistar Albino disi rat kullanıldı. Ratlar 25°C'de 12 saat gündüz, 12 saat gece periyotlarında standart rat yemi ve normal içme suyu ile beslendi. Deneklerde daha önce yapılan benzeri çalışmalardaki kaçak modeline uygun şekilde anastomoz kaçağı oluşturuldu (59). Bu kaçak modeline göre anastomozun antimezenterik yüzünde 5 mm'lik açıklık bırakıldı (inkomplet anastomoz). Anastomoz onarımı ve sakrifikasyon işlemi süreleri de yine literatüre uygun olarak belirlendi (1,59). Reoperasyon ile anastomoz onarımı 3. gün, sakrifikasyon ise onarım sonrası 3. gün yapıldı. Kontrol grubu olan birinci grup da diğer gruplarla beraber aynı süre takip edilmiş ve reoperasyon yapılmadan 6. günde sakrifikasyon uygulanmıştır.

Denekler yüksek doz Ketamin hidroklorür ve Ksilazin hidroklorür anestezisi ile sakrifiye edilmişlerdir.

3.1. Deney Grupları

Deneyde kullanılan 28 rat, her birinde 7 hayvan bulunan 4 gruba ayrıldı.

1.Grup (n:7) : Kontrol grubu.

Transeksiyon + anastomoz grubu.

2.Grup (n:7) : Primer onarım grubu.

Transeksiyon sonrası inkomplet anastomoz yapıldı. 3. gün reopere edilerek kaçak olan kısım 6/0 vikril suture ile onarıldı. Reoperasyonun 3. gününde sakrifikasyon yapıldı.

3.Grup (n:7) : Fibrin yapıştırıcı grubu.

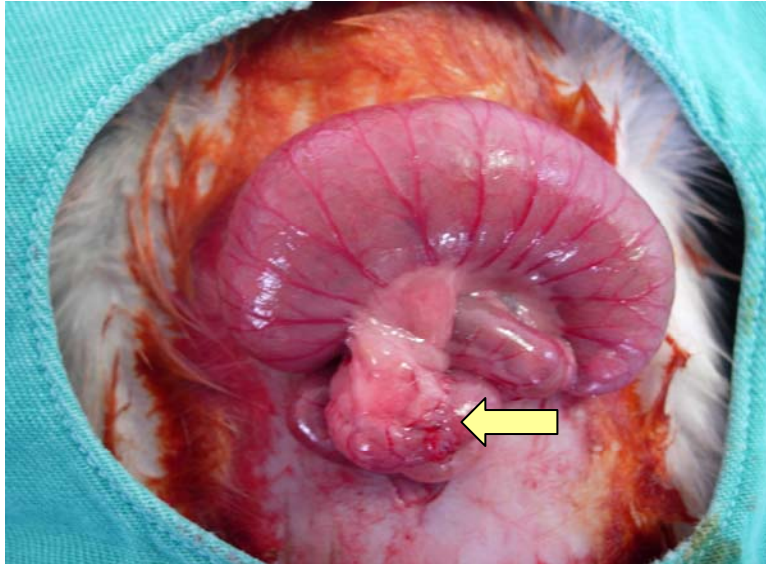
Transeksiyon sonrası inkomplet anastomoz yapıldı. 3. gün reopere edilerek kaçak olan kısım 6/0 vikril suture ile onarıldı. Onarım yapılan alanın üzerine distal ve proksimale 5'er mm taşacak şekilde fibrin yapıştırıcı uygulandı. Reoperasyonun 3. gününde sakrifikasyon yapıldı.

4. Grup (n:7): Adezif film grubu.

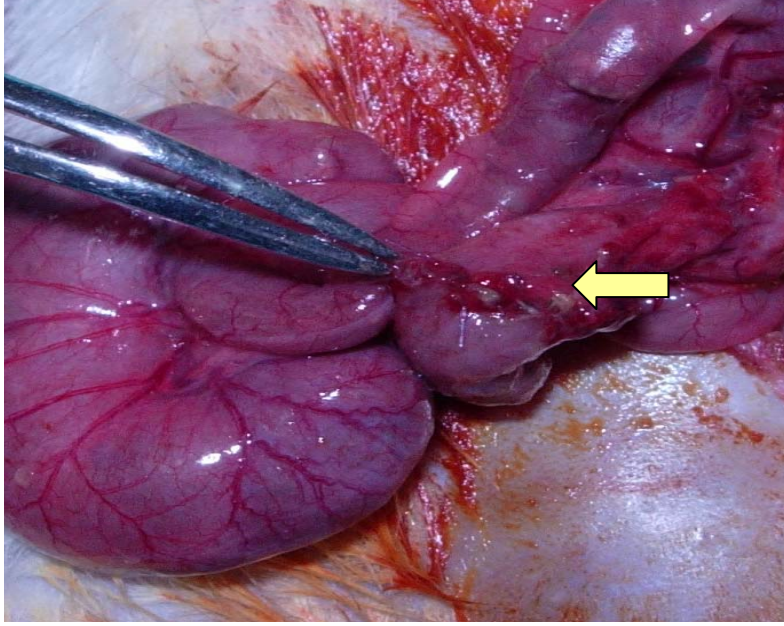
Transeksiyon sonrası inkomplet anastomoz yapıldı. 3. gün reopere edilerek kaçak olan kısım 6/0 vikril sûtür ile onarıldı. Onarım yapılan alanın üzerine distal ve proksimalde 5'er mm'lik alanı da kapsayacak şekilde adezif film uygulandı. Reoperasyonun 3. gününde sakrifikasyon yapıldı.

3.2. Cerrahi Girişim

Cerrahi teknikler tamamen steril koşullar altında gerçekleştirildi. Tüm denekler cerrahi girişimden önceki 12 saat boyunca aç bırakıldı. Deneklere Ketamin hidroklorür (Ketasol^R %10) 1 ml/kg (Anestezi için), Ksilazin hidroklorür (Rompun^R %2) 1 ml/kg (Sedasyon ve analjezi için) kombinasyonu intraperitoneal uygulandı. Karın ön duvarları tıraşlandıktan sonra povidon iyod ile temizlendi. Ksifoid altından başlayan 3 cm.lik orta hat insizyonu ile karına girildi. Distal kolon kısmı bulunarak barsak segmentinin kanlanması bozulmadan, uzun eksenine dik olacak şekilde transeksiyon kesisi yapıldı (Şekil 5). Birinci grupta transeksiyonu takiben 6/0 vikril sûtür ile tek planda anastomoz yapıldı (Şekil 6).

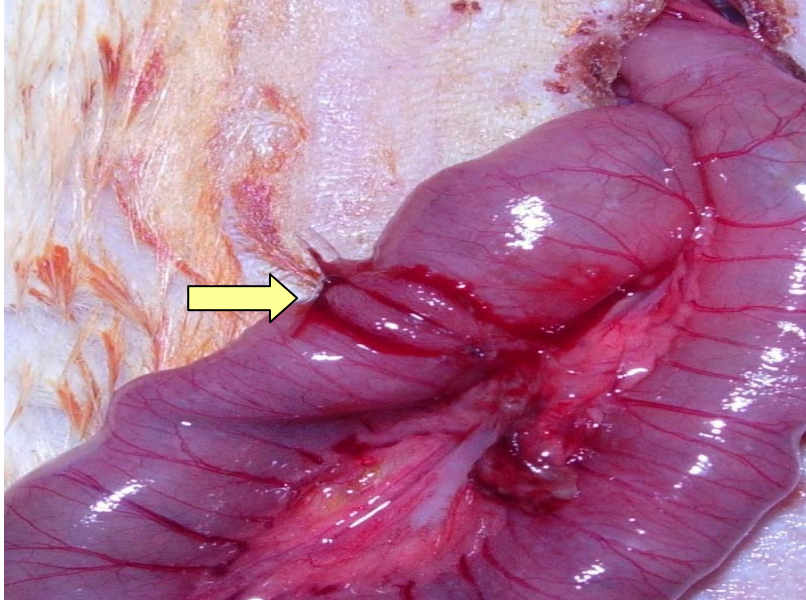


Şekil 5: Kolonda transeksiyon yapılan segment.



Şekil 6 : Transeksiyonu takiben yapılan anastomoz.

Kaçak oluşturulan diğer gruplarda kaçak modeline göre anastomozun antimezenterik tarafında yaklaşık 5 mm'lik açıklık bırakıldı (Şekil 7).



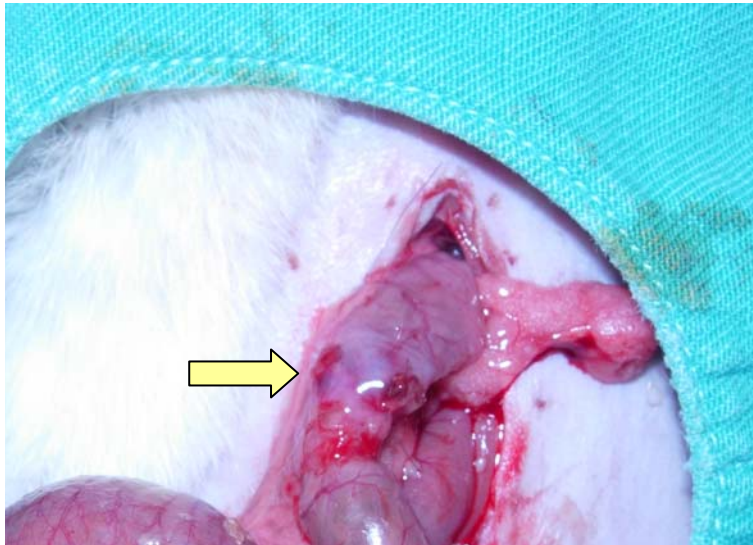
Şekil 7 : Kaçak modeline uygun olarak antimezenterik tarafta bırakılan 5 mm'lik açıklık.

Tüm anastomozlar tek cerrah tarafından yapıldı ve her anastomoza 7-8 suture konuldu. İşlem sonrası fasya ve cilt 3/0 prolene suture ile devamlı olarak kapatıldı.

Denekler, postoperatif dönemde standart rat yemi ve içme suyu ile beslendi. 1. gruba sadece kolon anastomozu yapıldı ve kontrol grubu olarak belirlendi. Kaçak oluşturulmayan bu grup diğer deneklerle aynı süre takip edilerek 6. günde sakrifiye edildi. 2. gruba anastomoz kaçağı oluşturulduktan sonra 3. günde reoperasyon yapıldı ve anastomoz primer olarak onarıldı. Reoperasyondan sonra 3. günde denekler sakrifiye edildi. 3. gruba anastomoz onarımı yapılırken sadece onarım yapılan bölgeye distal ve proksimale 5'er mm taşacak şekilde fibrin yapıştırıcı uygulandı (Şekil 7,8). Fibrin yapıştırıcı için öncelikle kutusundan çıkan preparatların usulüne uygun karıştırılması ile iki ayrı enjektör elde edildi. Daha sonra bu enjektörler özel düzenek vasıtasıyla birbirleriyle karıştırılarak uygulama işlemi yapıldı (Şekil 7).

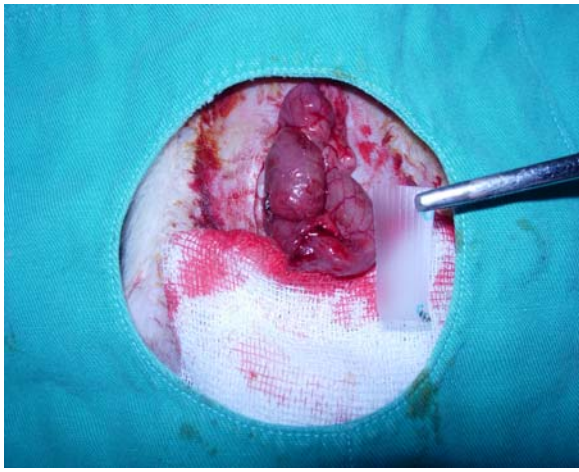


Şekil 7: Fibrin doku yapıştırıcısının onarım yapılan alana uygulama aşaması.

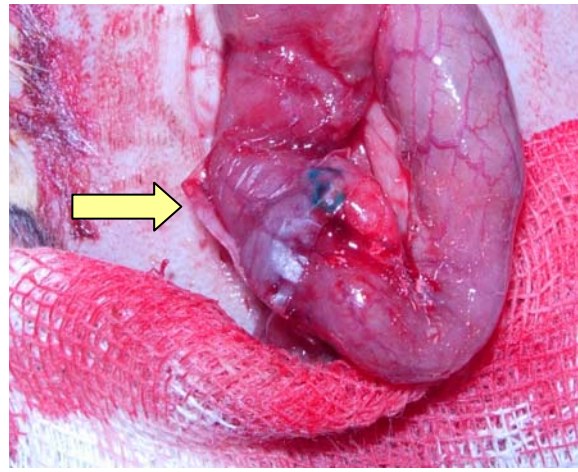


Şekil 8 : Fibrin yapıştırıcı uygulandıktan hemen sonra

Dördüncü gruba ise onarımla birlikte sadece anastomoz yapılan bölgeye distal ve proksimalde 5'er mm'lik bir alanı kapsayacak şekilde adezif film uygulandı (Şekil 9,10). Adezif filmin genel bilgiler kısmında belirtildiği gibi 30 sn parmakla kompres edilerek barsağa yapışması sağlandı. 3. ve 4. gruplar da reoperasyon sonra 3. günde sakrifiye edildi. Kolon patlama basıncı ölçüldü ve perianastomotik dokunun histopatolojik incelemesi için örnekler alındı.



Şekil 9 : Adezif film uygulamadan önce.



Şekil 10 : Adezif film uygulandıktan sonra.

3.3. Kolon Patlama Basıncı Ölçümü:

Postoperatif 6. günde sakrifiye edilen ratlara eski insizyon hattından relaparotomi yapıldı. Anastomoz hattı bulunarak, çevre dokularla olan yapışıklıklar giderildi. Anastomozun sağlam olduğu görüldükten sonra, anastomoza 2 cm uzaklıktaki proksimal ve distal kolon kesilerek anastomozu içeren 4 cm'lik barsak segmenti rezeke edildi (Şekil 11,12).



Şekil 11 : Fibrin yapıştırıcı uygulanan barsak segmenti
(Sakrifikasyondan hemen sonra)



Şekil 12: Adeziv film uygulanan barsak segmenti
(Sakrifikasyondan hemen sonra)

Çıkarılan segmentlerin distal ucu 3/0 ipekle bağlandı. Proksimal uçları ise lümen içerisine kanül yerleştirildikten sonra manuel sfingomanometreye bağlandı (Şekil 13,14).

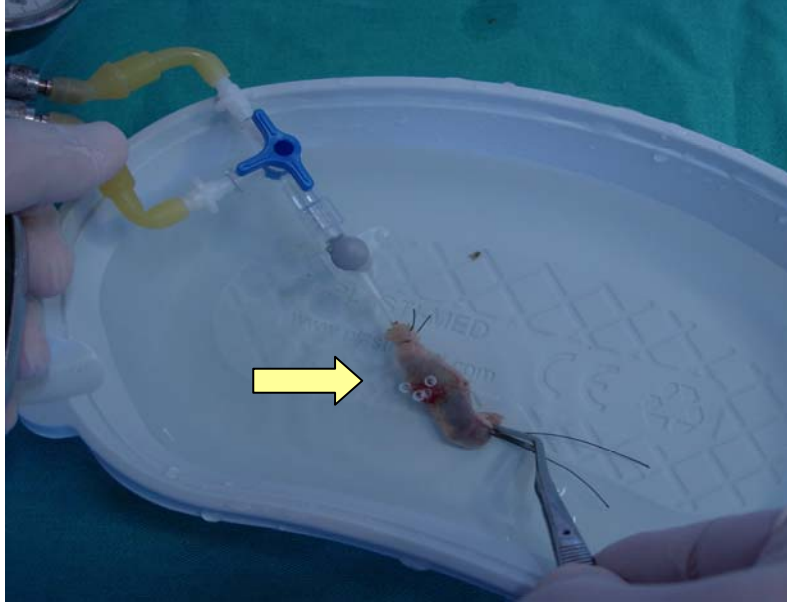


Şekil 13 : Anastomoz yapılan segmente kanülün yerleştirilmesi.



Şekil 14: Segmentin sfingomanometreye bağlanması.

Manuel sfingomanometre ile su içerisinde intralüminal basınç hava ile arttırıldı. Anastomozun onarım yapılan kaçak yerinden ilk hava çıkışının gözlemlendiği basınç değeri kaydedildi. Patlatma basıncı (mmHg) olarak ölçüldü (Şekil 15).



Şekil 15: Ölçüm esnasında ilk hava çıkışının gözlenmesi.

3.4. Histopatolojik İnceleme

Sakrifiye edilen ratlardan alınan kolon segmentleri %10'luk formaldehit ile tespit edildikten sonra patoloji ekibi tarafından hematoksilin eosin ile boyandı ve değerlendirildi. Anastomoz hattının histopatolojik değerlendirilmesi Erlich – Hunt modeline göre yapıldı (45). Bu modelde değerlendirme kriterleri; inflamatuvar hücre, fibroblast sayısı, anjiyogenezis (Neovaskülarizasyon) ve kollajen miktarıdır (Tablo 1).

Tablo 1: Erlich – Hunt modeli

Skorlama	İnflamatuvar hücre/ Fibroblast/ Neovaskülarizasyon/ Kollajen miktarı
1	Az miktarda ama dağınık olarak var
2	Az miktarda ve her alanda var
3	Çok miktarda ama dağınık olarak var
4	Çok miktarda ve her alanda var

3.5 İstatistiksel Analiz

Gruplardaki anastomoz patlama basıncı varlığı Fisher Exact test ile, ortalama patlama basınçları ise Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Değerlendirme SPSS programı kullanılarak yapılmıştır.

4. BULGULAR

Grupların anastomoz patlama basıncı değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farklar görüldü (Tablo 2). Kaçak oluşturulmayan 1. grup ile fibrin yapıştırıcı uygulanan 3. grupta anastomozlar salim idi. Kaçak görülmemesiyle birlikte benzer patlama basıncı değerleri tespit edildi. Kaçak sonrası sadece primer onarım yapılan grupta 2 ratın anastomozlarının kendiliğinden ayrılmış olduğu görüldü. Bu gurubun patlama basıncı değerleri oldukça düşüktü ve anastomozları kendiliğinden ayrılmış olan deneklerin patlama basınçları 0 mm/Hg olarak değerlendirildi. Adezif film uygulanan grupta 1. ve 3. grupta olduğu gibi anastomozlar salimdi. Kaçak yoktu ve yüksek basınç değerleri ölçüldü. Bu grupta iki deneğin anastomozlarının 300 mm/Hg basınca rağmen patlamadığı görüldü.

Tablo 2: Grupların anastomoz patlama basınçları

Denekler	Grup 1: Kontrol grubu. (mm/Hg)	Grup2 : Primer onarım grubu (mm/Hg)	Grup3 : Fibrin yapıştırıcı grubu (mm/Hg)	Grup 4: Adezif film grubu (mm/Hg)
1	80	20	50	90
2	100	20	40	300 ^b
3	70	0 ^a	90	150
4	60	30	80	120
5	100	20	100	120
6	90	10	90	300 ^b
7	80	0 ^a	120	130

a: Anastomoz hattı kendiliğinden ayrılmış denekler, b: Anastomozu 300 mm/Hg basınca rağmen patlamayan denekler

Mann Whitney U testi ile tüm grupların ortalama patlama basınçları karşılaştırılmıştır (Tablo 3). Grup 1 ve 3'ün değerleri arasında anlamlı fark bulunamazken ($p>0,05$), diğer grupların karşılaştırılmasında ise sonuçlar istatistiki olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Tablo 3: Gruplar arası anastomoz patlama basınçlarının karşılaştırılması.

Grup1 ile Grup 2	Anlamli fark bulunmuştur (p<0,05).
Grup 1 ile Grup 3	Anlamli fark bulunamamıştır (p>0,05)
Grup 1 ile Grup 4	Anlamli fark bulunmuştur (p<0,05).
Grup 2 ile Grup 3	Anlamli fark bulunmuştur (p<0,05).
Grup 2 ile Grup 4	Anlamli fark bulunmuştur (p<0,05).
Grup 3 ile Grup 4	Anlamli fark bulunmuştur (p<0,05).

Histopatolojik inceleme Erlich – Hunt modeline göre yapıldı. İstatistiki değerlendirmede Bonfemori düzeltmesi uygulandı. Anastomozlardaki inflamatuvar hücre skoru sonuçları anlamli idi (p<0.05). Primer sütür ile onarım yapılan 2. gruptaki inflamatuvar hücre sayısı 3. ve 4. gruptan anlamli düzeyde fazla görüldü. Fibroblast, neovaskularizasyon ve kollajen miktarı skorları açısından ise anlamli sonuçlar elde edilememiştir (p>0,05) (Tablo 4,5, şekil 16,17,18,19).

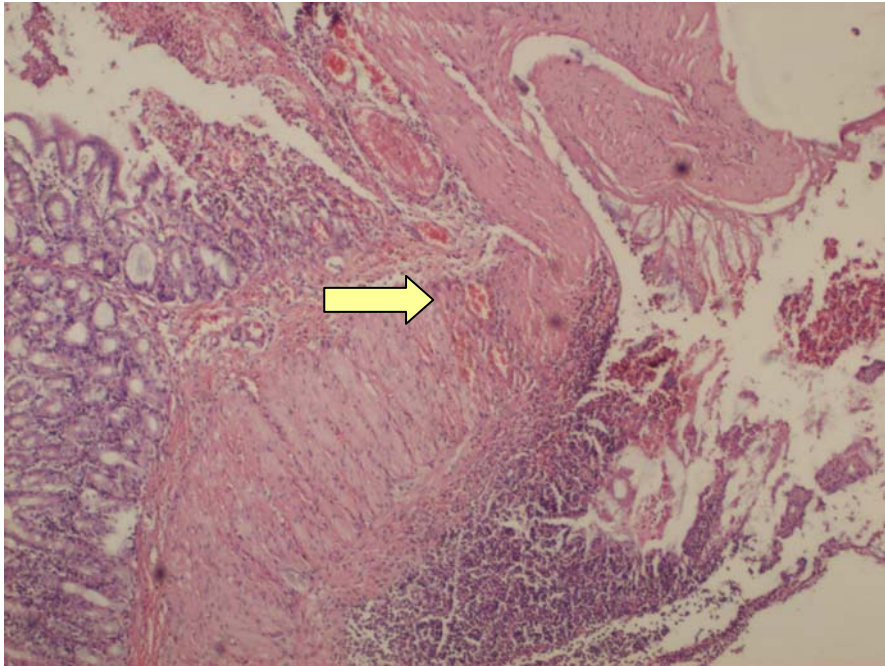
Tablo 4: Erlich – Hunt modeline göre grupların histopatolojik değerlendirilmesi ve skor yüzdeleri.

Değerlendirme	Skor	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
İnflamatuvar hücre	2	% 71,6	% 0	% 42,9	% 42,9
	3	% 14,2	% 42,9	% 57,1	% 57,1
	4	% 14,2	% 57,1	% 0	% 0
Fibroblast aktivasyonu	1	% 42,9	% 57,1	% 42,9	% 42,9
	2	% 57,1	% 42,9	% 57,1	% 57,1
Neovaskularizasyon	1	% 0	% 0	% 14,2	% 0
	2	% 28,4	% 57,1	% 43,1	% 57,3
	3	% 71,6	% 42,9	% 14,2	% 28,5
	4	% 0	% 0	% 28,5	% 14,2
Kollajen miktarı	1	% 71,6	% 85,8	% 71,6	% 57,1
	2	% 28,4	% 14,2	% 28,4	% 42,9

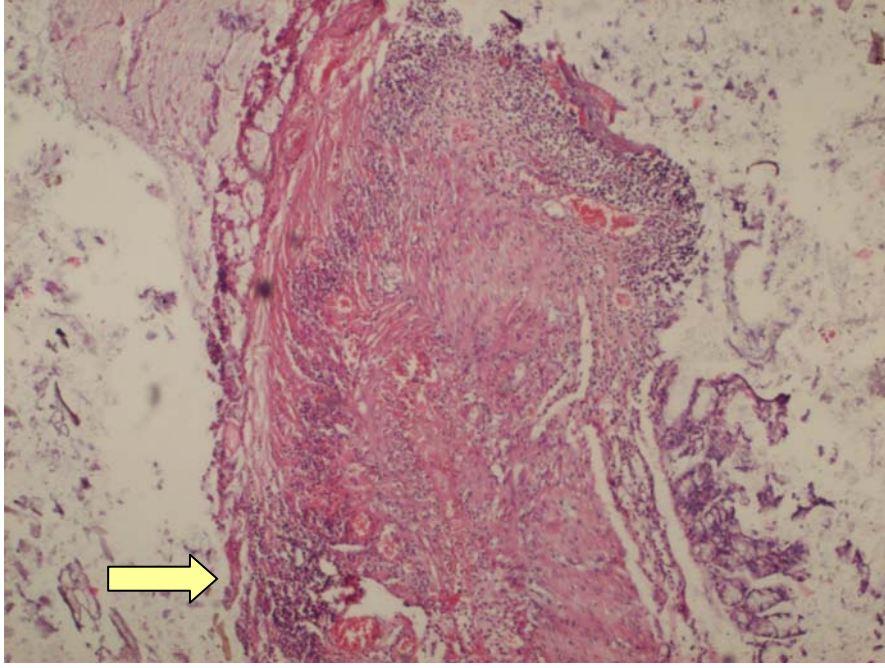
Tablo 5: Tüm gruplar için histopatolojik olarak istatistiksel analiz.

Değerlendirme	İstatistiksel anlamlılık
İnflamatuar hücre	$P < 0.05$ - Grup 2 de grup 3 ve 4 'e göre fazla
Fibroblast aktivasyonu	$P > 0.05$ - Gruplar arasında anlamlı fark yok
Neovaskülarizasyon	$P > 0.05$ - Gruplar arasında anlamlı fark yok
Kollajen miktarı	$P > 0.05$ - Gruplar arasında anlamlı fark yok

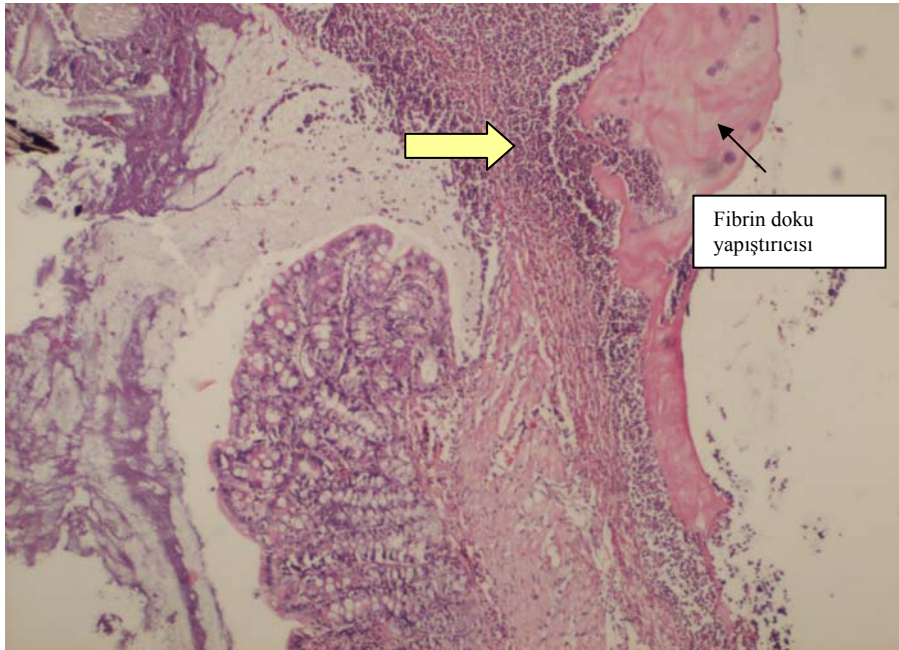
Kontrol grubunda kaçak oluşturulmamasına rağmen inflammatuar hücre sayısı diğer gruplarla benzer orandaydı. Primer onarım yapılan ikinci grupta ise inflammatuar hücre sayısının fibrin yapıştırıcı ve adeziv film gruplarına oranla daha çok olduğu görüldü. Bunun da primer onarım ile yapılan anastomozun daha zayıf olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.



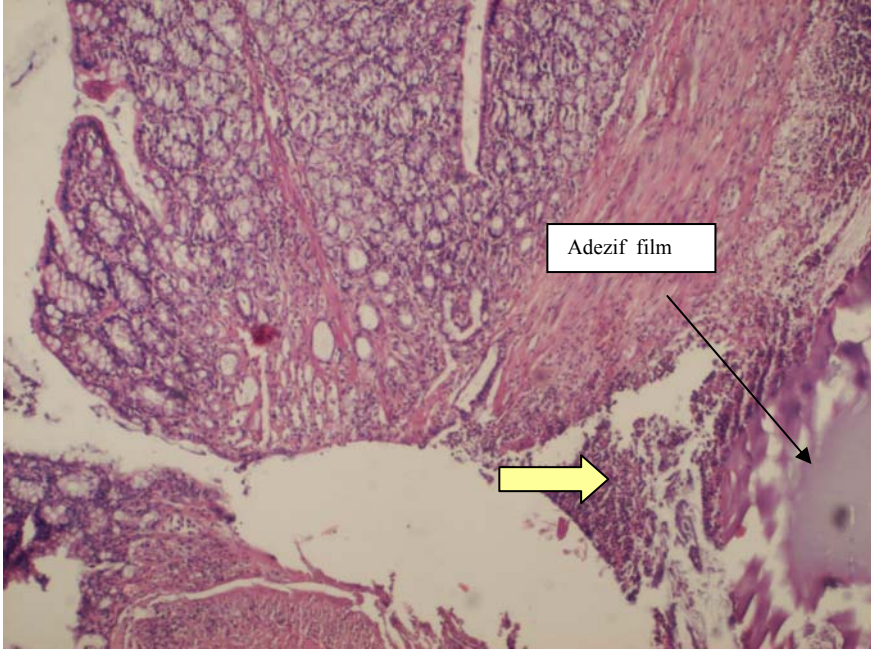
Şekil 16 : Grup 1 - Kaçak oluşturulmadan primer onarım yapılan kontrol grubu. Neovaskülarizasyon yoğun olarak gözlenmektedir.



Şekil 17 : Grup 2 - Anastomoz kaçağı sonrası primer onarım yapılan grup. İnflamasyon yoğun olarak gözlenmektedir.



Şekil 18 : Grup 3 - Fibrin doku yapıştırıcısı ile primer onarım yapılan grup. Uygulanan fibrin yapıştırıcıya karşı oluşan inflamasyon ve yoğun inflamatuvar hücreler görülmektedir.



Şekil 19 : Grup 4 – Adezif film ile primer onarım yapılan grup. Uygulanan adezif film ve oluşan inflamasyon görülmektedir.

5. TARTIŞMA:

Anastomotik yara iyileşmesi bir çok klinik ve deneysel çalışmalar ile araştırılmıştır. Sonuçta bazı sistemik ve lokal faktörler ortaya konmuş olsa da riskli vakalarda kaçak oranını azaltmaya ve yara iyileşmesini hızlandırmaya yönelik bir tedavi şekli ortaya konamamıştır. Radyolojik olarak sonografi, X-ray, floroskopi ve bilgisayarlı tomografi gibi teknikler anastomoz kaçaklarının tanısında kullanılan yöntemler arasındadır. Her ne kadar tanı yöntemleri hem klinik hem radyolojik olarak çeşitlilik gösterse de standart bir sınıflama hala yapılamamıştır (46). Bu sebeple anastomoz kaçakları hala karşılaştığımız ve ilişkili komplikasyonları sebebiyle ciddi morbidite ve mortalite sebebi olan bir klinik durumdur. Bu nedenle kaçak tedavisinde uygulanacak medikal ve cerrahi tedavinin de hasta ve hastalığa göre akıllıca planlanması şarttır.

Kaçak gelişmesini önlemek için barsak hazırlığı gibi bir takım önlemler de ameliyat öncesi dönemde günümüzde sıkça kullanılmaktadır. Bu gibi önlemlerden ziyade hastanın ek hastalıklarının kontrolü daha ön planda olmalıdır. Haris ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada mekanik barsak hazırlığı yapılmayan hastalarda kolon cerrahisi uygulanmıştır. Bu hastalardan %51.6'sına kolorektostomi, %32'sine ileokolostomi, %10.4'üne kolokolostomi, %5.2'sine ileanal anastomoz, %0,6'sına ileorektostomi işlemi yapılmıştır. Toplam 153 hastanın 8'inde ise anastomoz kaçağı tespit edilmiştir. Bu hastaların da 5'inde ek hastalık rapor edilmiştir. Bu hastalıklar ise neoadjuvan radyoterapi, DM, son dönem böbrek hastalığı, sigara kullanımı olarak sıralanmıştır. Özetle mekanik barsak temizliği olmadan elektif cerrahinin güvenle yapılabileceğini, eğer komorbid durumlar mevcut ise anastomoz kaçağı gelişme riskinin anlamlı bir şekilde artabileceğini belirtmişlerdir (47). Komen ve ark.'larının yaptığı 122 hastalık bir çalışmada ise anastomoz kaçağı için bazı risk faktörleri belirtilmiştir. Bunlar divertiküler hastalık, rektal rezeksiyon, acil yapılan girişimler, sigara kullanımı, vücut kitle indeksi'in yüksek olması, steroid kullanımı, radyoterapi veya kemoterapi alınması, yüksek ASA skoru olması, kardiyak veya vasküler cerrahi geçirilmiş olması, anastomozun elle veya stapler ile yapılmış olması ve operasyon süresi olarak sıralanmıştır (48).

Yara iyileşme mekanizmasının daha iyi anlaşıldığı günümüzde yara iyileşmesi bakımından riskli görülen hastalara ostomi açılması oranı az değildir. Yara iyileşmesinde süreç üç önemli aşamadan oluşur. Bunlar inflamasyon, proliferasyon ve matürasyon fazıdır. Böylelikle yara bölgesine inflamatuvar hücrelerin hareketi ve fibroblazisi takiben yeni ekstrasellüler matriks ve mikrovaskülarizasyonu içeren granülasyon dokusunun oluşumuyla birlikte dokunun doğal hücrelerinin proliferasyonu görüldür. Anjiogenezis ise iyileşme sürecinin önemli bir parçasıdır (1).

Bilindiği gibi kolon rezeksiyonlarının %1-2'sinde klinik kaçak meydana gelir. Asemptomatik hastalarda yapılan kontrastlı incelemeler göstermiştir ki subklinik kaçak görülme oranı daha fazladır. Hastalarda ateş, taşikardi, abdominal distansiyon, ileus, dren veya yaradan barsak içeriği gelmesi gibi sinsi klinik belirtilerle yada lokal ve genel peritonit şeklinde kendini gösterebilir. Kaçak nadiren ani kötüleşme, yaygın peritonit ve peritoneal boşluğun ani ve yoğun kirlenmesine bağlı septik şokla kendini gösterebilir. Beklenen derecede iyileşme görülmeyen hastada kaçak düşünülmelidir. Lökosit sayısı ve C-reaktif protein gibi kan parametreleri yükselebilir. Fakat bunlar spesifik değildir ve normal bir post operatif reaksiyondan ayırt edilmeleri zordur. Karındaki serbest havanın normalde abdominal bir operasyondan sonra 7-10 gün içerisinde absorbe olduğu bilinmektedir. Bu süreçten sonraki subdiyafragmatik hava bizde kaçak şüphesi uyandırmalıdır (49,50). Bir retrospektif çalışmada postoperatif 2. günde ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), 3. günde 400 ml'in üstünde dren akıntısı olması ve böbrek fonksiyonlarında bozulma, 4. günde ileus, 7. günde diare ve lökositozun anastomoz kaçağındaki erken belirtiler olduğu üzerinde durulmuştur. Kaçak gelişen hastaların %75'ine stoma ile tedavi uygulanmış, erken ve agresif tedavi yöntemi olarak stomanın mortaliteyi azalttığı belirtilmiştir (51).

Anastomoz kaçaklarını minör ve majör kaçaklar olarak sınıflandıran Kanellos minör kaçakların total parenteral nutrisyon ve antibiyotik terapisi ile tedavi edilebileceğini belirtirken, major kaçakların tedavisinde stoma açmanın gerekliliği üzerinde durmuştur (53).

Anastomoz kaçağındaki tedavi planlaması antibiyotik tedavisi yanında kaçağın genişliğine ve klinik tabloya bağlıdır. Yaygın peritonitli bir hastaya uygun resüsitasyonu takiben tekrar laparotomi düşünülmelidir. Kaçağın yerine bağlı olarak anastomoz ya bozularak uçları dışarıya alınır, yada koşullar düzeltildikten sonra rezeksiyon yapılarak sağlıklı görünen barsak uçları yeni bir anastomozla birleştirilir. Duruma göre bu anastomozda proksimal bir diversiyon da

eklenebilir. Yalnızca lokal onarım işlemi tek başına yüksek başarısızlık riski taşır. Bu işleme dren yerleştirilmesi ve proksimal diversiyon ostomisi eklenmesi başarı oranını artırabilir. Kolon yaralanmalarıyla ilgili yapılan bir çalışmada kolon yaralanması geçiren hastalara saatler içerisinde uygulanan primer onarımın başarısından bahsedilmektedir. Kolon yaralanmalarında tedavi stratejisi de bir nevi anastomoz kaçaklarının tedavisiyle benzerlik ve paralellik göstermektedir. Prospektif ve retrospektif olmak üzere iki grup ve toplam 41 hasta irdelenmiştir. Hastalar kolon travması sonrası saatler içerisinde ameliyata alınarak primer onarım yapılmıştır. 2 hastada postoperatif anastomoz kaçağı görülürken, 2 hasta ameliyat esnasında, 3 hastada postop dönemde kaybedilmiştir (52). Erken safhada kolon yaralanmalarındaki onarımın tedavi başarısı özellikle geç fark edilmiş anastomoz kaçaklarında malesef görülememektedir. Uzamış peritonitli bazı vakalarda ise reeksplorasyon esnasında barsak segmentlerinin ostomi veya yeni bir anastomoz için herhangi bir mobilizasyona izin vermeyecek şekilde yapılarının bozulduğu tespit edilmektedir. Böyle bir durumda katater enterostomi yapmak suretiyle kontrolü bir kaçak yapılması lokal kontrol açısından az da olsa umut verici olabilir (49).

Peki nasıl bir strateji bize anastomoz kaçaklarının tedavisinde hem hekim hem hasta için yüz güldürücü sonuç verebilir? Hoeppner ve ark.'larının bu konuda yaptığı bir çalışmada anastomozun biyolojik ve sentetik materyaller ile desteklenmesinin anastomoz kaçağı oluşumunu engellemede faydalı olabileceği rapor edilmiştir. Anastomoza kollajen matrix Bio-Gide uygulanmıştır. Denekler 4, 30 ve 90. günde incelenmiş ve anastomoz patlama basıncı ve histopatolojik değerlendirmeler yapılmıştır. Erken yapılan anastomoz değerlendirilmesinde anastomozun daha sağlam olduğu kanaatine varılırken, 3 aylık değerlendirmede ise anastomoz darlığı ve karın içi yapışıklık oranında da anlamlı bir azalma görmüşlerdir (54). Ayrıca Kolon ve rektum cerrahisinden sonra görülen kaçaklarda omentoplasti yeni bir tedavi stratejisi olarak kullanılmıştır. Randomize çok merkezli olarak yürütülen bu çalışmada istenildiği kadar başarılı sonuçlar elde edilememiştir (55). Bizim çalışmamızda ise anastomoz kaçağı oluşturulan ratlarda özellikle adezif film kullanımı ile kontrol grubuna göre anlamlı sonuçlar elde edilmiştir ($p<0,05$).

Daha önce yapılan benzeri iki çalışmada anastomoz yaparken cyanoacrylate kullanılmıştır. Anastomoz patlama basınçları ile histopatolojik inceleme yapılmıştır. Her iki çalışmada uygulanan ajanın anastomozun sağlamlığını arttırdığı belirtilmiştir (57,58). Endoskopik intrakaviter vakum sponge terapi gibi tedavi yöntemleri de günümüzde denenmektedir (56).

Çalışmamızda anastomoz kaçağı oluşturulmuş bir ortamda anastomozu primer onarmaya çalıştık. Kaçak oluşturulmuş kirli bir ortamda temel cerrahi prensiplere uyularak, standart bilgi ve beceri ile yapılan bir anastomoz tamirinin komplikasyon risklerini nasıl azaltabiliriz sorusuna yanıt bulmayı amaçladık. Fibrin yapıştırıcı ve adezif film kullanarak anastomozu dıştan desteklemek temel düşüncemiz idi. Gerek kliniğimizdeki vakaların takibinde gerekse edindiğimiz deneyim ve literatür bilgilerine dayanarak enfekte ve ödemli bir ortamda yapılan primer onarımın başarısız olduğunu söyleyebiliriz. Çalışmamızdan aldığımız sonuçlara göre sadece kaçak sonrası primer onarım uygulanan grupta anastomoz onarımlarının patlama basınç değerlerinin çok düşük olması bu klinik deneyimlerimizi desteklemiştir. Daha öncede majör anastomoz kaçaklarında stoma açılması gerekliliği üzerinde durulmuştu. Stoma işleminin de kendine göre komplikasyonları olduğu, duodenal yaralanmalar ve geç dönemde bu yaralanmalara uygulanan primer onarımın başarısızlığı, sonraki dönemde tedavi için uygulanan kompleks cerrahi işlemlerin hem hasta hem hekim için zorluğu bizi yeni stratejiler üstüne çalışmaya itmiştir. Bu konuda primer onarımda fibrin yapıştırıcıyı ve adezif film kullanımını karşılaştırdık. Primer onarıma göre daha iyi sonuçlar elde etmeyi planladık.

Kanellos ve ark'larının fibrin yapıştırıcı kullanarak yaptıkları çalışmada anastomoz kaçağı oluşturulmamıştır. Transeksiyonu takiben anastomoz yapılmış ve bu alana fibrin yapıştırıcı uygulanmıştır (16). Bizim çalışmamızda ise kaçak oluşturulmuş ödemli ve inflame bir ortamda fibrin yapıştırıcı uyguladık. Primer onarım yapılan gruba göre anastomoz patlama basınçlarını daha yüksek bulduk ($p<0,05$). Bir diğer grubumuza ise adezif film uyguladık. Yaptığımız onarımın etrafına bu cerrahi malzemeyi sardık. Bu grupta anastomoz patlama basınçlarının her iki gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit ettik ($p<0,05$). Uyguladığımız iki ratta da yüksek basınca rağmen anastomozun patlamadığını gördük. Çalışmamız sonucunda kaçak oluşturulmuş ortamda primer onarım uygulanmış grupta patlama basınç değerlerinin çok düşük olduğunu daha önce belirtmiştik. Hatta bu grupta iki ratta uyguladığımız onarımın ise kendiliğinden açılmış olduğunu gördük. Kontrol grubumuzda sadece anastomoz yaptık. Kaçak oluşturmadık ve herhangi bir ajan kullanmadık. Patlama basınçlarının primer onarım grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit ettik ($p<0,05$). Ayrıca kaçak oluşturduktan sonra primer onarım yaptığımız grupta gördüğümüz kendiliğinden ayrılma ile bu grupta karşılaşmadık.

Kullandığımız maddeler ile ilgili bazı çekinceler olabilir. Bunlardan birincisi her iki malzemeninde karın içi adezyona sebep olabileceği ve bir diğeri ise barsak motilitesini olumsuz etkileyebileceğidir. Deneklerde sakrifikasyondan sonra yapılan incelemede adezyon minimal düzeydeydi. Nitekim her iki üründe bir ay içerisinde tamamen organizma tarafından emilebilmektedir (43,44) Bununla birlikte özellikle adezif film'in esnek bir yapıda olması da motilitenin en az düzeyde etkileneceğinin bir göstergesidir.

Kliniğimizde edindiğimiz deneyimlerimiz ve yaptığımız çalışmanın ışığında kaçak yerinin 3. gün de kirli bir ortamda sütürle yaklaştırılmasının hiçbir yararı olmadığı kanaatindeyiz. Yüksek oranda kaçağın tekrar edeceği aşıkardır. Ancak bu işlemin üzerine fibrin yapıştırıcı veya adezif film eklemenin kaçağı önlediğini söyleyebiliriz. Bu konuda sorulabilecek sorulardan birisi de primer sütürün bir katkı payının olup olmadığıdır. Primer sütür kullanmadan sadece fibrin yapıştırıcı veya adezif film uygulansaydı yine benzeri sonuçlar elde edebilir miydik? Her ne kadar sütürün kirli ortamda yararı olmadığını savunsak da uygulanan materyallere destek olduğu söylenebilir. Asıl cevabın bu konuda yapılacak bir çalışmayla verileceğini belirtmek istiyoruz.

Çalışmamızın değerlendirilmesinde bir diğer parametrede histopatolojik incelemeydi. Gruplar arasında histopatolojik olarak anlamlı fark görülemedi. Anastomoz onarımlarının kaçak oluşturulmuş kirli bir ortamda yapılmış olması özellikle inflamatuvar hücrelerin sayısının fazla olmasını açıklamaktadır. Fakat inflamatuvar hücre sayısının daha az yoğunlukta olmasını beklediğimiz kaçak oluşturulmamış kontrol grubunda, diğer gruplara göre anlamlı fark tespit edemedik ($p>0,05$). Özetle çalışmamızda ki fibrin doku yapıştırıcısı ve adezif film kullanılarak yapılan onarımlar karşılaştırıldığında sadece anastomoz patlama basınçları arasında anlamlı fark tespit ettik ($p<0,05$).

Anastomoz yapılırken uygulanan bir çok yöntem ve teknik mevcuttur. Bu konuyla ilgili yukarıda da bahsi geçen sayısız literatür bulunmaktadır. Fakat anastomoz kaçağı yapıldıktan sonra tekrar onarım için uygulanan yöntem ve tekniklerin araştırıldığı çalışmaların az olduğunu görmekteyiz. Ödemli dokularda yapılan cerrahi girişimlerin başarısızlık oranının yüksek olması, gelişen komplikasyonlar ve bu komplikasyonlara bağlı morbidite ve mortalite durumları cerrahlar için büyük problemlerden biridir. Bu klinik antitenin çözümü için adezif film ile onarımın kullanılabileceği ve böylece komplikasyonların biraz daha minimize edilebileceği kanaatindeyiz. Bu konuda yapılacak ileri çalışmaların daha yüz güldürücü sonuçlar ortaya koyacağını düşünüyoruz.

6. SONUÇ:

Anastomoz kaçağı oluşturulmuş bir ortamda barsak duvarındaki ödem ve inflamasyon yeniden onarımı oldukça güçleştirmektedir. Biz bu çalışmada deneysel anastomoz kaçağı oluşturulan ratlarda primer onarım yapılmasına ilave olarak fibrin yapıştırıcı ve adezif filmi anastomozu desteklemek için kullandık. Adezif film uyguladığımız anastomozun diğer anastomozlarla karşılaştırıldığında daha dayanıklı olduğunu tespit ettik. Anastomoz patlama basıncındaki anlamlı farkı histopatolojik olarak elde edemedik. Anastomoz kaçağı gibi önemli bir komplikasyonu tamamen engelleyemesek de adezif film kullanımının bu konuda önemli bir adım olacağını söyleyebiliriz.

7. ÖZET:

Anastomoz kaçağı cerrahide karşılaştığımız komplikasyonlar arasında en ciddi olanlarından biridir. Bu sorunun çözümüne yönelik bu güne kadar bir çok çalışma yapılmış fakat hiçbirisi tam olarak başarıya ulaşamamıştır. Çalışmamızda anastomoz kaçağı oluşturulmuş bir ortamda onarım için fibrin yapıştırıcı ve adeziv film kullandık. Anastomozda patlama basıncı ölçümü ve histopatolojik değerlendirme yaptık.

Her grupta 7 ratın olduğu 4 grup oluşturuldu. Ratların distal kolon anslarına transeksiyon uygulandı. Kontrol grubuna transeksiyon sonrası kaçak oluşturmadan yeniden anastomoz yapıldı. Diğer gruplara transeksiyon sonrası kaçak modeline uyularak inkomplet anastomoz yapıldı ve antimezenterik tarafta 5 mm'lik açıklık bırakıldı. Primer onarım grubuna post op 3. günde sadece anastomoz onarımı yapıldı. Fibrin yapıştırıcı grubuna anastomoz onarımıyla birlikte aynı bölgeye fibrin yapıştırıcı uygulandı. Adeziv film grubuna ise onarımla birlikte aynı bölgeye adeziv film uygulaması yapıldı. Reoperasyon sonrası 3. günde ratlar sakrifiye edildi. Anastomoz patlama basınçları ölçüldü ve histopatolojik değerlendirmede fibroblast aktivasyonu, inflamasyon, neovaskülarizasyon ve kollajen miktarı skorlaması yapıldı.

Adeziv film uygulanan grupta patlama basınçlarının anlamlı olarak yüksek olduğunu tespit ettik ($p<0,05$). Primer onarım grubunda inflamasyonun diğer gruplara oranla anlamlı olarak fazla olduğunu gördük ($p<0,05$). Diğer skorlama kriterleri açısından gruplar karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Çalışmamız sonucunda adeziv film uygulamasıyla daha dayanıklı onarım yapılabileceği kanaatine vardık. Yaptığımız çalışmanın bu konuda atılacak adımlara küçük de olsa ışık tutacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Anastomos, kaçak debisi, fibrinojen ürünleri, doku yapıştırıcılar, sentetik adeziv cerrahi film.

8. ABSTRACT:

(The comparison of fibrin glue and adhesive film applications in anastomotic leaks)

Anastomotic leaks are one of the most serious intraoperative complications. Although an ample number of studies have been devoted to the solution of this problem, none of them has been able offer a decisive success. We have used fibrin glue and adhesive film for the repair in a formed anastomotic leak environment. We have measured the blast compression in anastomosis and carried out histopathological evaluation.

Each group covered 4 groups having 7 rats. We transected the distal colon ans' of the rats. The control group was subjected to another anastomosis without a leak after the transection. Other groups had incomplete anastomosis with leaks after the transaction and an opening of 5 mm was left on the antimesenteric side. The primary repair group received only anastomotic repair on post-op day 3. The fibrin glue group received anastomotic repair with fibrin glue applied to the same area. The adhesive film group received anastomotic repair with adhesive film application to the same area. The rats were sacrificed 3 days after the reoperation. The anastomotic blast compressions were measured and fibroblast activation, inflammation, neovascularization, and the amount of collagen scoring were performed.

The results of the adhesive film group revealed that the blast compressions were high and statistically meaningful ($p < 0.05$). Inflammation in the primary repair group was meaningfully higher than the other groups ($p < 0.05$). No such meaningful difference was detected in the comparison of the groups regarding the other scoring criteria ($p < 0.05$). We concluded that the adhesive film application offers a more stable repair. We believe that our study will shed some light on the subject.

Keywords : Anastomosis, leakage flow, fibrinogen degradation products, tissue adhesives.

9. KAYNAKLAR:

1. Hasanoğlu A, Erkan S, Temel S, ve ark. Sildenafil sitratın kolon anastomozundaki yara iyileşmesi üzerine etkisi. Turkish Medical Journal 2007, 1:66-75
2. Nicholson ML, Beard JD, Horrocks M. Intra-operative inflow resistance measurement: a predictor of steal syndromes following femoro-femoral bypass grafting. Br J Surg 1988; 75: 1064-6.
- 3- Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, Milsom JW, et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1014 patients. J Am Coll Surg 1997; 185: 105-13.
4. Fielding LP, Stewart-Brown S, Bleosovski L, Kearney G. Anastomotic integrity after operations for large bowel cancer: A multicenter study. Br Med J 1980; 28: 411-4.
5. Bokey EL, Chapuis PH, Fung C, Hughes WJ, et al. Postoperative morbidity and mortality following resection of the colon and rectum for cancer. Dis Colon Rectum 1995; 38: 480-7.
6. McGinn FP, Gartell PC, Clifford PC, Brunton FJ. Staples or sutures for low colorectal anastomoses: A prospective randomized trial. Br J Surg 1985; 72: 603-5.52
7. Baum ML, Anish DS, Chalmers TC, et al. A survey of clinical trials of antibiotic prophylaxis in colon surgery: Evidence against further use of no-treatment controls. N Engl J Med 1981; 305: 795-9.
8. Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, et al. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. Br J Surg 1998; 85: 355-8.
9. Deans GT, Krukowski ZH, Irwin ST. Malignant obstruction of the left colon. Br J Surg 1994; 81: 1270-6.
10. Doğru O, Hasanoğlu A, Sakrak Ö, Koç M, Kama NA. Kolon travmalarında primer onarım. Kolon Rektum Hast Dergisi 1991;2:78-86.
11. Cali RL, Smyrk TC, Blatchford GJ. Effect of prostoglandin E1 and steroid on healing colonic anastomoses. Dis Colon Rectum.1993;36:1148-51.
12. Hongstrom H, Hanglud U, Zedelfeld B. Tension leads increased neutrophil acumulation and decreased laparotomy wound strength. Surgery 1999;107:215.
13. Uluocak K. Kolon anastomoz yetersizliklerinin sebepleri ve önlemesi. Dirim 19.1992;67 (1-2): 34-42.
14. Beahs OH. Complications of colonic surgery. Surg Clin North Am 1967;47:983.

15. Schrock TR, Denevey JW, Dumphy JE. Factors contributing to leakage of colonic anastomoses. *Ann Surg* 1973;177:5,513-8.
16. Kanellos D, Mantzoros L, Goulirnaris , et al. Effects of the use of fibrin glue around the colonic anastomosis of the rat. *Tech Coloproctol* 2003 jul;7(2):82-4
17. Cronin K, Jackson DS, Dunphy JE. Changing bursting strength and collagen content of the healing colon. *Surg Gynecol Obstet.* 126 (4): 747-53, 1968
18. Graham MF, Dnicker DE, Diegelmann RE, Elson CO. Collagen synthesis by human intestinal smooth muscle cells in culture. *Gastroenterology* 1987; 92(2):400-405.
19. Martens MF Huyben CM, Hendriks T. Collagen synthesis in fibroblast from human colon: Regulatory aspects differences with skin fibroblasts. 1992; *Gut* 33(12):1666-70
20. Kılıçoğlu B, Kılıçoğlu S, Eren V. Gastrointestinal sistemde yara iyileşmesi. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2005;12(1): 67-76
21. Thomson FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal tract. *Surg. Clin North Am* 1997;77: 549-573
22. Graham MF, Blomquist P, Zederfeldt B. The alimentary canal. In *wound healing: Biochemical and clinical Aspects* (Eds) Cohen UÇ Diegelmann RF, LindbladWJ. WB Saunders Company 1992. Philadelphia:433-449.
23. Koruda MJ, Rolandelli RH. Experimental studies on the healing of colonic anastomoses. *J Surg Res* 1990 May;48(5):504.
24. Brasken P. Healing of experimental colon anastomoses. *Eur J Surg* 1991 ;Suppl 566:8-51.
25. Mast BA: Healing in other tissues. *Surg Cl in North Am* 77:529-47,1997
26. Oxlund H, Chritensen H, Seyer-Hansen M, Andreassen IT. Collagen deposition and mechanical strength of colon anastomoses and skin incisional wounds of rats. *J Surg Res*, 1996; 66:25-30
27. Högstöm H, Haglund U. Postoperative decrease in suture holding capacity in laparotomy wounds and anastomoses. *Acta Chir Scand* 1985;151:533-535
28. Hendriks T, Lubbers A-JC, et al: Wound healing in the intestinal wall: A comparison between experimental ileal and colonic anastomoses. *Dis colon Rectum* 1984;27:99-104.
29. Martens MF WC, Hendriks TH: Postoperative changes in collagen synthesis in intestinal anastomoses of the rat: Differences between small and large bowel. *Gut*, 1991;32: 1482-1487.
30. Merrill T. Cerrahi komplikasyonlar. Townsend M, Beauchamp D, editörler. *Sabiston Textbook of Surgery*. 17th Edition, 2010; sf. 323-324

31. Kahya AS. Kolon obstrüksiyonu nedeniyle uygulanan rezeksiyon sonrası düşük molekül ağırlıklı heparin, papaverin ve pentoksifilin anastomoz iyileşmesi üzerine etkileri. Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi 2001 İstanbul.
32. Yarım kaya A. İskemik kolon modelinde anastomoz iyileşmesine büyüme hormonu ve anabolik steroidlerin etkileri. Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi 2000 İstanbul.
33. Giray S. Preoperatif radyoterapi uygulanmış sıçanlarda kolon anastomozuna hiperbarik oksijen ve pentoksifilin etkileri. Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi 2000 İstanbul.
34. Bokey EL, Chapuis PH, Fung C, Hughes WJ, et al. Postoperative morbidity and mortality following resection of the colon and rectum for cancer. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 480-7.
35. Corman M, Allison S, Kuehne J, Kolon ve Rektal Cerrahinin El Kitabı , Bölüm 14 2004 sf: 210-1
36. Sağlayan A, Günay C, ve ark. Tavşanlarda karaciğer cerrahisinde fibrin yapıştırıcı kullanımı. *Fırat Üniversitesi Sağ. Bil. Vet. Derg.* 2010;24(2):63-6
37. Taha MO, De Rosa K, Fagundes DJ. The role of biological adhesive and suture material on rabbit hepatic injury. *Acta Cir Bras* 2006; 21: 310-4.
38. Avki S, İzci C. Cerrahide fibrin yapıştırıcı ve dolguların kullanım alanları. *Türk Vet. Hek. Derg.* 1994; 6: 38-41.
39. Okumuş Z. Köpeklerde korneal yaralarının onarımında organik doku yapıştırıcı fibrin adeziv'in etkileri üzerine araştırmalar. Ankara Üniv Sağlık Bil Enst. Doktora Tezi. Ankara, 1993.
40. Martinowitz U, Schulman S. Fibrin sealent in surgery of patients with hemorrhagic diathesis. *Thromb Haemost* 74:486-92, 1995.
41. Pipan CM, Glasheen WP, Mathew TI, ve ark. Effects of antifibrinolytic agents on the life span of fibrin sealent. *J Surg Res.* 1992; 55:402-7.
42. Kavaklı K. Fibrin glue and clinical impact on haemophilia care. *Haemophilia* 1999; 5:392-6.
43. Martinowitz U, Varon D, Heim M. The role of fibrin tissue adhesive in surgery of hemophilia patients. *Haemophilia* 1998; 4:443-8.
44. Suwannuraks M, Chuansumrit A, Sriudomporn N. The use of fibrin glue as an operative sealent in dental extraction in bleeding disorder patients. *Haemophilia* 1999;5:106-8
45. Phillips JD, Kim JS, Fonkalsrud EW, Zeng H, et al. Effects of chronic corticosteroids and vitamin A on the healing of intestinal anastomoses. *Am J Surg* 1992; 163: 71-7.
46. Bundy BD, Kauczor HU, Grenacher L. Diagnosis and definition of anastomotic leakage from the radiologist's perspective. *Chirurg* 2010 Oct 23; 82(1): 56-67.

47. Harris LJ, Moudgill N, Hager E, Abdollahi H, Goldstein S. Incidence of anastomotic leak in patients undergoing elective colon resection without mechanical bowel preparation: our updated experience and two-year review . Department of Surgery, Division of Colon and Rectal Surgery, Thomas Jefferson University, Philadelphia. 2009 Sep;75(9):828-33.
48. Komen N, Klitsie P, Dijk W, Sliker J, et al. Calcium score: A new risk factor for colorectal anastomotic leakage. American Journal of Surgery 2010 Sep 25, Epub ahead of print.
49. Kaiser A, Mensah J, Beart R. Kolon tümörleri. Zinner M, Ashley S, editörler. Maingot Abdominal Operasyonlar 11th edition. 2007; sf: 625-659.
50. Tang CL, Yeong KY, Nyam DC, et al. Postoperative intraabdominal free gas after open colorectal resection. Dis Colon Rectum 2000;43:1116-1120.
51. Khan A, Wheeler D, Cunningham C, George B, et al. The management and outcome of anastomotic leaks in colorectal surgery. Colorectal Disease 2007 10: 587-592.
52. Lazovic RG, Barisic GI, Krivokapic ZV. Primary repair of colon injuries: Clinical study of nonselective approach. BMC Gastroenterol. 2010 Dec 2;10(1):141.
53. Kanellos D. Anastomotic leakage after colonic resection. Tech Coloproctol 2010 Nov;14 (1): 43-4.
54. Hoepfner J, Willa K, Timme S, Tittelbach-Helmrich D, et al. Reinforcement of colonic anastomoses with a collagenous double-layer matrix extracted from porcine dermis. Euro. Surg. Res. 2010 Aug 28; 45(2):68-76.
55. William H. Anastomotic leak in Colorectal Surgery: A Single Surgeon's Experience. ANZ J. Surg. 2001; 71, 516-4.
56. Loske G et al. Endoscopic intracavitary vacuum sponge therapy of anastomotic leakage in the proximal colon after right-sided colectomy. Endoscopic intracavitary vacuum sponge therapy. Endoscopy 2010; 42: 171-2.
57. Ki-Beom B, Sun-Hee K, Soo-Jin J, Cyanoacrylate for colonic anastomosis; is it safe? Int J Colorectal Dis. 2010; 25: 601-606.
58. Ozmen MM, Ozalp N, Zulfikaroglu B, Abbasoglu L, ve ark. Histoacryl blue versus sutured left colonic anastomosis: Experimental study. ANZ J Surg. 2004;74:1107-1110
59. Emet T, Bilsel Y, Tilki M, ve ark. Mikrobiyal DNA tayini ile kolorektal anastomoz kaçaklarının erken tanısı. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2005, 11 (3): 195-200

