

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**ANKARA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**PERİOPERATİF YÜKSEK OKSİJEN YOĞUNLUKLU VENTİLASYONUN,  
GASTROİNTESTİNAL ANASTOMOZ DİRENCİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Tefvik EKER**

**GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof.Dr. Erdal ANADOL**

**ANKARA**

**2013**

## KABUL VE ONAY

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi**

**Genel Cerrahi Anabilim Dalı**

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

“Perioperatif Yüksek Oksijen Yoğunluklu Ventilasyonun Gastrointestinal Anastomoz Direnci Üzerine Etkisi” başlıklı, Dr .Tevfik EKER’e ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 23 / 10 / 2013

Prof.Dr.Semih BASKAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı

Jüri Başkanı

Prof.Dr. Erdal ANADOL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Periferik Damar Cerrahisi Bilim Dalı

Tez Danışmanı

Prof.Dr.Kaan KARAYALÇIN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Üye

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, tezimin gerçekleşmesinde büyük yardım ve katkıları olan, akademik ve insani yönleri ile örnek aldığım değerli hocalarım Prof. Dr. Erdal ANADOL ve Doç. Dr. Volkan GENÇ'e.

Tıp eğitimi ve asistan eğitimine sonsuz katkıları olan, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, değerli hocam, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. M.Semih BASKAN' a,

Eğitimime katkılarından dolayı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Asistanlık eğitimi süresince her konuda yardımlarını gördüğüm ve bir cerrah olarak yetişmemde büyük katkıları olan Op.Dr.Cihangir AKYOL, Op.Dr.Akın Fırat KOCAAY, Op. Dr. Erkinbek Orozakunov, Op.Dr. Bülent Aksel, Op.Dr. Marlen Sulimanov, Op.Dr. Oğuzhan Özşay'a;

Deney planlanması ve uygulanmasında gösterdiği desteklerden dolayı Prof. Dr.Melek TULUNAY ve Doç.Dr.Ali Abbas YILMAZ'a

Gazi Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hatice PAŞAOĞLU ve Dr. Özge Tuğçe PAŞAOĞLU'na,

AÜTF Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Derya Gökmen ÖZTUNA'ya,

Beş yıllık asistanlık sürem boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan ve öğrenci arkadaşlarıma,

Deneyler sırasında yardımlarını esirgemeyen Hasan FERAH ve Başhemşire İlker GÜL'e

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum ameliyathane ve klinik hemşire ve personellerine,

Hayatım boyunca sonsuz desteklerini benden esirgemeyen, her türlü fedakarlığı ve özveriyi gösteren, varlıklarıyla bana her zaman güç veren annem ve babam'a,

Her konuda örnek aldığım, desteğini her zaman yanımda hissettiğim, ablam Yard.Doç.Dr. Amber EKER'e,

Her zaman olduğu gibi zorlu cerrahi eğitimi süresince de, en büyük manevi desteğim, sevgisi ve moral desteği ile daima yanımda olan, sevgili eşim Özge'ye

En içten teşekkürlerimle.

**Dr.Tevfik EKER**

# İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	i
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	ii,iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.İnce Bağırsaklar.....	2
2.1.1.İnce Bağırsakların Anatomisi.....	2
2.1.2.Sıçanlarda İnce Bağırsak Anatomisi.....	3
2.2.Gastrointestinal Kanalda Yara İyileşmesi.....	6
2.3.İntestinal İskemi-Reperfüzyon.....	10
2.4.Oksijen.....	13
2.5.Anastomoz İyileşmesinin Değerlendirilmesi.....	14
2.5.1.Mekanik Değerlendirme Yöntemleri.....	14
2.5.2. Biyokimyasal Değerlendirme Yöntemleri.....	14
2.5.3.Histolojik Değerlendirme Yöntemleri.....	15
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	16
3.1.Oluşturulan gruplar;.....	16
3.2. Gruplara İskemi-Reperfüzyon Uygulanması.....	20
3.3.Perianastomotik Doku Oksijen Basıncı Ölçümü.....	22
3.4.Anastomoz Patlama Basıncı Ölçümü.....	24
3.5.OH-Prolin Düzeyi Ölçümü.....	25
3.6.İstatistiksel Yöntem.....	25
4.BULGULAR.....	27
4.1.DOKU OKSİJEN BASINÇLARI.....	27
4.2.ANASTOMOZ PATLAMA BASINCI.....	29
4.3.DOKU HİDROKSİPROLİN DÜZEYİ.....	32
5.TARTIŞMA.....	35
6.SONUÇLAR.....	39
7.ÖZET.....	40
8.SUMMARY.....	41
9.KAYNAKLAR.....	42

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gastrointestinal sistem anastomozları, komplikasyon gelişme riski yüksekliği nedeniyle genel cerrahi pratiğinde önemli yer tutan uygulamalardır. İntestinal girişimlerin başarısı, primer olarak seçilen cerrahi tekniğin doğru uygulanmasına bağlıdır. Güvenli olan anastomoz tekniklerinin geliştirilmesi pek çok çalışmanın konusu olmuş ve hala daha da araştırma-geliştirme çabaları devam etmektedir.

Anastomoz güvenliği, uygulanan tekniğin yanı sıra anastomoz edilen uçlar arasındaki gerginliğe, anastomoz kanlanmasına ve altta yatan anastomoz iyileşmesini bozacak bir durum varlığı (sistemik hastalık, iskemi-reperfüzyon vb.) gibi birçok etkene bağlıdır. Anastomoz kaçağı özellikle yüksek seviyeli ve iskeminin esas patolojisi oluşturduğu durumlarda ameliyata bağlı mortalite ve morbiditenin önemli bir kısmından sorumludur.

Bu çalışmadaki hipotezimiz “perioperatif suplemental oksijen düzeyinin artırılması, doku oksijenasyonunu artırabilir ve anastomoz iyileşmesini artırarak anastomoz kaçak oranını düşürebilir” şeklindedir.

Hipotezi test etmek amacıyla %30 ve %80 oksijen saturasyonu ile genel anestezi altında, iskemi-reperfüzyon oluşmadan ve oluşturulduktan sonra yapılan proksimal jejunal anastomozlarda, oksijenin anastomoz yeri üzerine olan etkilerinin araştırılması ve karşılaştırılmasını objektif verilere dayanarak tespit etmeyi amaçladık.

Araştırmada yara iyileşmesini kötü yönde etkileyen iskemi reperfüzyon hasarının oluşturulmasının, oksijenin etkinliği ile ilgili sonuçların anlamlılığını arttıracığı düşünülmüştür.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İnce Bağırsaklar

#### 2.1.1. İnce Bağırsakların Anatomisi: <sup>1,2,3</sup>

İnce bağırsaklar; sindirim sisteminin pilordan ileoçakal bileşkeye kadar olan kısmını oluşturur. Duodenum, jejunum ve ileum bölümlerinden oluşur. Bu bölümler içerisinde duodenumun mezenteri bulunmamaktadır. Jejunum ve ileumun mezenteri bulunmaktadır. Erişkinlerde ortalama ince barsak uzunluğu 550 cm'dir. Bu uzunluk ırka, vücut ağırlığına ve vücut biçimine bağlı olarak 350- 700 cm arasında değişir. Jejunum ve ileum arasında kesin bir sınır bulunmamaktadır. İncebağırsak duvarı; seroza, müküler tabaka, submukoza ve mukoza olmak üzere 4 katmandan meydana gelir. Mukoza absorpsiyondan sorumludur. İnce bağırsak mukozasının dairesel katlantıları mevcuttur. Bunlara valvulae conniventes ya da Kerckring valvleri denir. Mukoza katlantıların yanı sıra villuslar, lenf folikülleri ve bezleri de içerir. Müküler tabaka ise motiliteden sorumludur ve içte sirküler dışta longitudinal uzanım gösteren düz kas liflerinden oluşmaktadır. Bu katmanlar en dışta peritonun uzantısı olan seroza ile kaplıdır. Seroza (visseral periton), ince bağırsaklara gelen damar, sinir ve lenfatikleri içeren mezenter yüzeyleri boyunca da devamlılık göstermektedir.

İnce bağırsak, jejunum ve ileumda yapısal olarak bazı farklılıklar gösterir. Jejunum, ileuma göre daha kalın, daha vasküler ve daha pembe renktedir. İleumun lümeni jejunuma göre daha dardır. İleumda barsak duvarı kalınlığı, mukozal katlantıların sayısı ve sıklığı jejunuma göre daha azdır. Mezenterik yağ jejunal segmentlerde mezenter köküne yakın yerde yoğunlaştığından dolayı, jejunum komşuluğundaki mezenter kısmında damarlar rahatlıkla görülebilmektedir. İleal segmentlerde ise yağ mezenterin her yerinde yoğun olarak izlenmektedir.

İnce bağırsakların damar,sinir ve lenfatiklerini içeren, aynı zamanda onları karın arka duvarında asan yapıya mezenter denir. Mezenterin kökü 2. Lumbar vertebradan başlar ve sağ sakroiliak ekleme kadar uzanır. Mezenterin kökü 15 santimetre uzunluğunda, mezenter kökü ile bağırsak duvarı arasındaki mesafe ortalama 25 santimetredir. Bu mesafe ince bağırsakların hareketliliğine olanak verir.

Jejunum ve ileum arterlerini a.mesenterica superiorından alırlar. Jejunal ve ileal arterler mezenter içerisinde bağırsağa dik olarak girerler, kas tabakasını geçerek submukozada

pleksuslar oluştururlar. Venler de arterlere paralel seyrederek. Lenf damarları mukozada ve kas tabakası içinde bulunurlar. Villusların lenf damarları bu oluşumlarda başlar. Mukoza ve submukozada pleksuslar oluşturur. Kas tabakası içerisinde bulunan lenf damarları mukozadan gelen lenf damarları ile birleşerek, mezenter komşuluğundaki daha geniş lenf damarlarına açılırlar.

İnce bağırsakların parasempatik sinirleri n.vagustan, sempatik sinirleri ise splanknik sinirlerden çölyak gangliyon ve a.mesenterica superior yoluyla gelirler. Sinir lifleri 2 adet sinir ağı meydana getirir. Bunlardan biri kas tabakaları arasında (myenterik pleksus), diğeri ise submukozada (meisner pleksusu) dur.

### **2.1.2 Sıçanlarda İnce Bağırsak Anatomisi: <sup>4</sup>**

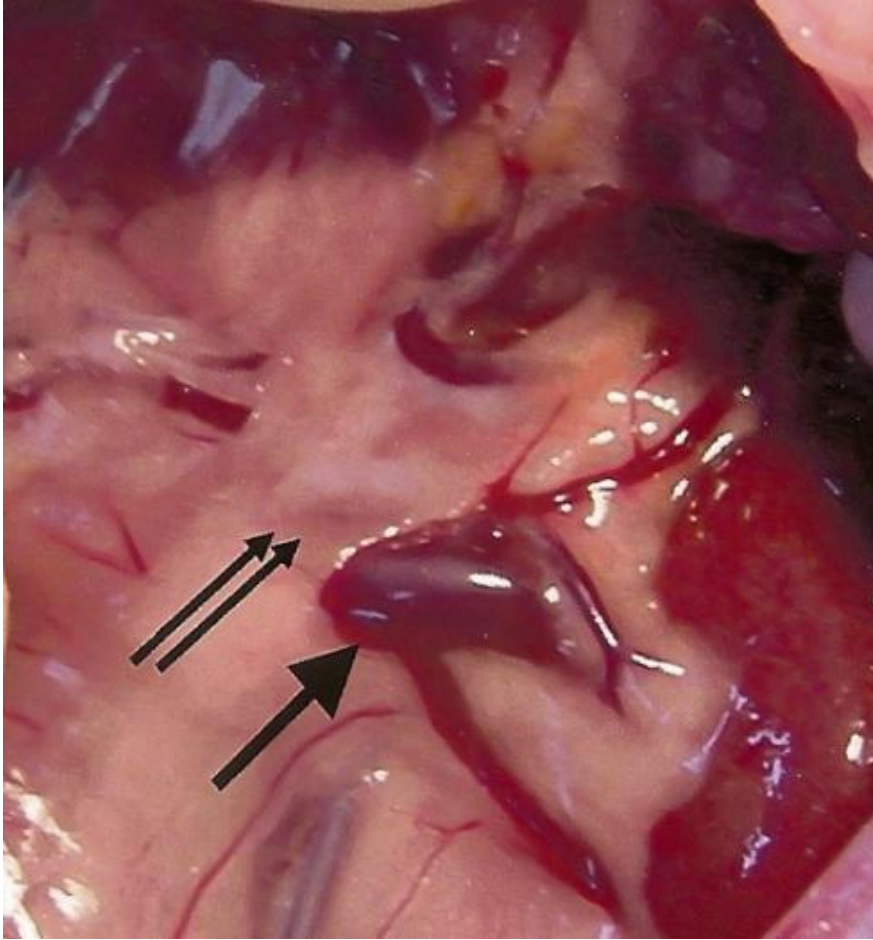
Sıçanlarda ince bağırsak anatomisi insan ince bağırsak anatomisinden çok farklı değildir. İnce bağırsakların ilk kısmını duodenum oluşturur. Pankreas ve safra kanalları buraya dökülür. Mukozasında salgı bezi hücreleri ve villuslar bulunur. Jejunum yapı olarak duodenuma benzemektedir. Jejunumun uzunluğu, tüm ince bağırsağın uzunluğunun insandakine oranla daha az bir kısmını oluşturur. İleum ince bağırsağın kalan kısmını oluşturur. İleoçekal bileşke ile sonlanır ve burada kalın bağırsağa açılır. İleum Peyer plakları adı verilen submukozal lenf folikülleri ile karakterizedir. Bu foliküller ileum dış yüzeyinden görülebilmektedir. İleum villusları, ince duvar yapısına ait lenf damarları içerirler.

Sıçanlarda abdominal aortun ilk dallarını frenik arterler oluşturmaktadır. Daha sonraki dallarını ise lumbal arterler oluşturur. Frenik ve lumbal arterler aorttan çifter çifter çıkmaktadır. Truncus coeliacus abdominal aortun ilk tek dalıdır. Truncus coeliacusun üç dalı vardır, bunlar; hepatik, sol gastrik ve splenik arterlerdir. Bu dallar gerek kendi aralarında gerekse aortun bir sonraki dalı olan a.mesenterica superior ile şantlar yapmaktadır.

A.mesenterica superior ana olarak mezenter ve ince bağırsakları besler. Mezenter kökünden itibaren çok sayıda dallara ayrılır. Bu dallar ince bağırsağa yakın yerde birbirleri ile şantlar yaparlar. Bağırsağı besleyen arteriyoller loop şeklindeki bu

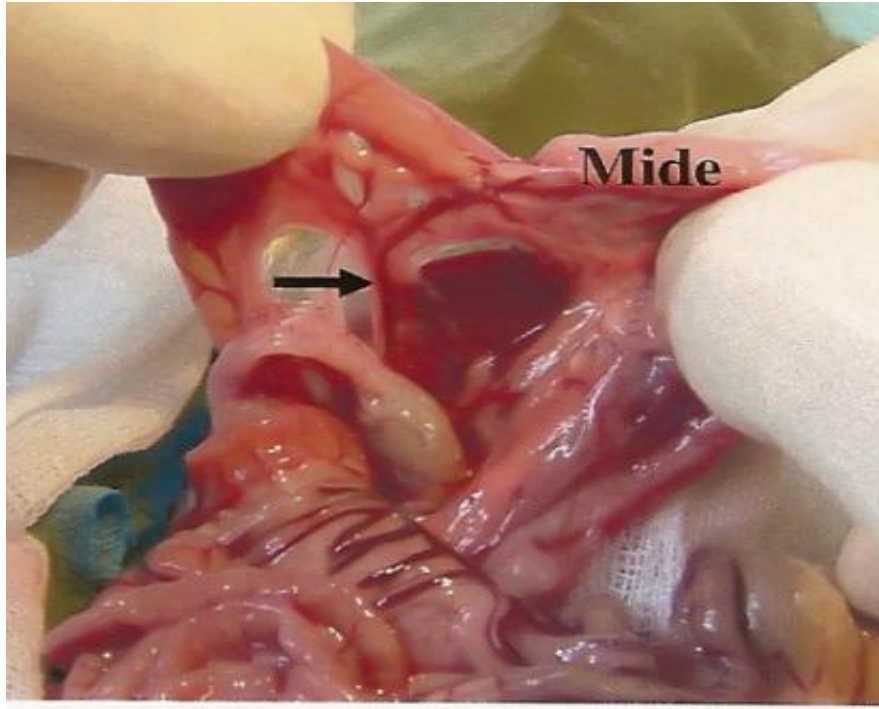


şantlardan dik olarak çıkıp bağırsağa dik olarak girerler. Deneysel çalışmalarda, A. Mesenterica superior'un yerinin kolaylıkla bulunması için laparotomi yapılan bir sıçanda, tüm ince bağırsakların sıçanın sağına doğru devrilir. Ardından sol renal arter belirgin bir şekilde karşımıza çıkar, a.mesenterica superior ise sol renal arterin hemen üzerinde bulunmaktadır (Resim-1).



Resim-1: Sıçanlarda A.mesenterica superior  
(Tek büyük ok sol renal arter, çift küçük ok a.mesenterica superior)

A.mesenterica ile Truncus coeliacus arasında a.pancreaticoduodenalis superior ve inferiorun uç dalları vasıtası ile oluşan arteriyel şant bulunmaktadır.(Resim-2)



Resim-2: A.mesenterica superior ile Truncus coeliacus arasındaki şant

Abdominal aortun a. mesenterica superiorundan sonraki dalı a.renalislerdir. A.renalislerden sonra, spermatik ya da uterin-ovarik arterler, iliolumbar arterler, lumbar arterler Abdominal aortadan çıkan diğer arter dallarıdır. Bu dallardan sonra a.mesenterica inferior çıkar ve sonra abdominal aorta iki uç dal olarak iliak arterlere ayrılır. A.mesenterica inferior kolorekal bölgeyi beslemektedir. A.mesenterica inferiorun, ileoçekal bölgeye verdiği dallardan biri bu bölgede a.mesenterica superiorun bir dalı aracılığı ile şant oluşturur (Resim-3).



Resim-3: İleoçekal düzeyde a.mesenterica superior ile inferior arasındaki şant

## 2.2.Gastrointestinal Kanalda Yara İyileşmesi

Gastrointestinal sistemde yara iyileşmesi, temelde diğer dokulardaki yara iyileşmesi ile benzer olmakla beraber bazı farklılıklar da bulunmaktadır. Bu farklılık başlıca bağırsak duvarının çok katlı yapısından ve serozanın yaralanmaya olan yanıtından kaynaklanmaktadır. Bununla beraber, gastrointestinal sistemdeki yara iyileşmesi sindirim kanalının değişik bölümleri arasında da farklılıklar gösterir. İnce bağırsak anastomozunda iyileşme kolon anastomozundan daha hızlı olmakta ve kuvvetli enflamatuvar reaksiyon ile başlamaktadır. Yaralanmanın üçüncü saatinde granüositler anastomoz bölgesinde görülür ve sayıları 12-24 saat sonra maksimuma ulaşır. Monosit ve fibroblastlar ise 24-48 saat sonra anastomoz hattında görülürler. Kolondaki enflamatuvar reaksiyon, ince bağırsaktakinden daha uzun süreli olmaktadır. Anastomoz sonrası 7. günde ince bağırsak anastomoz hattında enflamatuvar reaksiyonun neredeyse tamamı sona ermiş iken, kolon anastomozunda önemli sayıda polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu sürer (5,6,7) .

İnce bağırsak ve kolon anastomozunda 2-3 gün içinde oluşan yeni kapiller oluşumlar ve arteriyoller, yara kenarları arasında köprü oluştururlar. Cerrahi travmadan sonraki ilk beş gün içinde gelişen vaskülarizasyon ince bağırsakta, kolona göre daha fazladır ve ince bağırsağın mukozal tamiri daha hızlıdır. Mukozal defekt, ince bağırsak anastomozlarında birinci hafta sonunda tamamen kaybolurken, kolon anastomozlarında daha geç kapanmaktadır.

Mukozal tamir ince bağırsak mukozal kriptalarında bulunan ana hücrelerin bölünerek çoğalması ile başlar. Bu hücreler değişimlerini henüz tamamlamamış kök hücrelerdir. İhtiyaç duyulduğu an gereği kadar bölünüp mukozal defekti kapatacak epitelyal hücreleri oluştururlar. Kas tabakalarındaki iyileşme ise skar dokusu önce şeklinde olur. Daha sonraki hafta ve aylarda, düz kas hücreleri yavaş yavaş nedbe dokusu içine göç ederler.

Tüm yaralarda olduğu gibi sindirim kanalında da yara iyileşmesinin esası bazı önemli biyokimyasal olaylara bağlıdır. Bu olaylarda rol oynayan maddeler arasında fibronektin, laminin ve kollajen ön plandadır (8). Fibroblastlar ve mononükleer fagositlerce sentezlenen fibronektin, hücrelerin üst üste kümelenmeleri, ortama tutunmaları, hareketliliklerinin artması ve kollajen, fibrin, fibrinojen gibi bazı makromoleküllere bağlanması gibi bir çok hücreysel aktivitede görev alır. Epitel ve endotel bazal membranında bulunan bir glukoprotein olan laminin ise yara iyileşmesinin erken safhaları olan epitelizasyon ve revaskülarizasyonda sentezlenir. Hücrelerin büyüme, gelişme, göç ve değişim gibi aktivitelerini hızlandırır.

Kollajen yara iyileşmesinde rol oynayan diğer bir önemli maddedir. Sentez ve salınımı fibroblastlarca yapılan kollajenin bilinen 13 tipi mevcuttur. İyileşme sürecinin farklı evrelerinde farklı tip kollajenler açığa çıkar. Yaralanma sonrasında kollajen metabolizmasının çok hızlandığı tesbit edilmiştir. Bununla beraber üçüncü günde oluşmuş olan tüm kollajenin %40'ının kaybolduğu görülmüştür (8).

Büyüme ve rejenerasyon ile ilişkili kompleks ve dinamik bir olay olan yara iyileşmesinde basamaklar birbirlerinden kesin çizgilerle ayrılmazlar. Bu nedenle bir

aşamasını uyaran veya inhibe eden faktörler bütün iyileşme olayını etkilemektedirler (9). Postoperatif komplikasyonların yaklaşık yarısı yara iyileşmesindeki problemler nedeniyle meydana gelen komplikasyonlar olup, bu komplikasyonlar morbidite ve mortaliteyi büyük ölçüde etkilemektedirler. Yara iyileşmesini olumlu ya da olumsuz yönde etkileyen lokal ya da sistemik bir çok faktör vardır (Tablo-1).

Tablo-1: Yara iyileşmesini etkileyen faktörler<sup>10</sup>

LOKALFAKTÖRLER		SİSTEMİK FATÖRLER	
-Kan akımı	- Koruma (pansuman, sargı v.s.)	-Yaş	-Malignite
- Denervasyon		-Anemi	-Travma, hipovolemi, hipoksi
-Hematom	- Cerrahi teknik	- İlaçlar (NSAID, itotoksik ilaç v.s.)	- Malnütrisyon, obezite
- Enfeksiyon	- Sütür materyali	- DM v.b hormonal faktörler	-Ortam ısı
- İyonizan radyasyon	- Sütür tekniği	- Enfeksiyon	-Üremi
- Mekanik stresler	-Doku tipi	-Sarılık	- Vitamin, eser element eksikliği

Yara iyileşmesini etkileyen faktörler temelde kollajen sentez ve yıkımına etki eden faktörlerdir. Hastanın yaşı, beslenmesi, genel durumu, bağışıklık sistemi, kullandığı ilaçlar, sepsis varlığı, hipovolemi, yapılan kan transfüzyonları, üremi, sarılık gibi faktörler yara iyileşmesini etkileyen sistemik faktörlerdir. Uygulanan cerrahi teknik, mikro ve makro dolaşımın yeterliliği, anastomoz gerginliği, bakteriyel kontaminasyon, anastomoz distalinde tıkanıklık, radyasyon hasarı, hipertermi gibi faktörler ise yara iyileşmesini etkileyen lokal faktörlerdir.

Yara iyileşmesini bozucu diğer bir faktör ise iskemi sonrası gelişen reperfüzyondur. Yapılan çalışmada intestinal iskemi sonrası gelişen reperfüzyonun gastrointestinal kanalda yara iyileşmesini bozucu etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (11).

İntestinal anastomozların majör komplikasyonu olan anastomoz kaçağı mortalite ve morbiditeden önemli derecede sorumludur. Anastomoz kaçağına bağlı klinik

komplasyonlar %2 ila 18 oranında görülürken, anastomoz bölgelerinde radyografik olarak kaçak %50 oranında görülür. Erken anastomoz kaçığı yetersiz kollajen metabolizmasına bağlanamaz. Bu durum mekanik anastomotik başarısızlık, bağırsak iskernisi, veya mukozal yapışmayı sağlamadaki başarısızlıkla açıklanabilir (12).

Bir anastomozda kanlanmanın iyi olması çok önemlidir. Oksijen, kollajen sentezinde kullanılan lizin ve prolin aminoasitlerinin hidroksilasyonu için gereklidir.

Cerrahi tekniğin uygunluğu anastomozun başarısı açısından en önemli unsurlardandır. Anastomoz yapılırken bağırsağın aşırı ve özensiz mobilize edilmesi, bağırsak beslemesini sağlayan kritik damar yapılarına hasar vererek anastomoz bütünlüğünü tehlikeye atabilir. Diğer yandan yeterice mobilizasyon yapılmaması anastomozun gergin olmasına yol açarak, anastomoz kaçığı riskini artırır. Anastomoz yapılan dokuların canlılığı, anastomozun gerginliği, bağırsak lümeni çapı anastomoz distalinde pasajın açık olup olmadığı önemle dikkat edilmesi gereken özelliklerdir. Uygulanan anastomoz tekniğinde iki kat dikiş kullanılmasının tercih edilmesi durumunda daha fazla dikiş materyali kullanılmasına bağlı olarak gelişen iskemi nedeniyle enflamatuvar yanıt daha şiddetli olmakta ve bu nedenle kollajen yıkımı artmaktadır. İki kat anastomoz ile karşılaştırıldığında tek kat anastomozlarda darlık riski daha az olarak görülmektedir. Anastomoz kaçığına ait oranlar ise hem tek katlı anastomozlar için hem de çift katlı anastomozlar için benzerdir (13).

Dikiş materyali; yeterli mekanik desteği sağlamanın yanında mümkün olan en az seviyede travma yaratmalıdır. Emilebilen ve emilmeyen dikiş materyalleri, cerrahi anastomozlarda değişik başarı oranlarına sahiptirler. Yeterli mekanik desteği sağlamanın yanı sıra dikiş materyalinin dokuları travmatize etmemesi anastomoz iyileşmesi tamamlanıncaya kadar gücünü koruması, dokuda en az seviyede reaksiyona yol açması ve enfeksiyon riskini artırmaması arzu edilen özellikleridir. Stapler kullanımı cerrahide teknik olarak anastomoz işlemini kolaylaştırmıştır. Özellikle çok daha kısa zamanda yapılabilmesi ve bazı zor ulaşılabilen yerlerde kolaylık sağlamaları nedeniyle tercih edilmektedirler.

Bir anastomozun iyileşmesi biyokimyasal ve histopatolojik olarak değerlendirilebileceği gibi mekanik olarak da değerlendirilir. Mekanik değerlendirme metodları arasında bağırsak anastomozunun patlama basıncının ölçümü en önemli yöntemdir. Bu yöntemde bağırsak içine gaz veya sıvı verilerek bağırsağın şişmesi sağlanır. Bu yöntemle çıkan sonuçlar anastomozun yapılış tekniği, bağırsağın şişirilme hızı ve işlemin in situ yapılıp yapılmadığı ile doğrudan ilişkilidir. Sütür tekniğinin tek tek ya da sürekli olması patlama basıncını etkiler. Anastomozun değerlendirilebilmesi için patlamanın anastomoz hattı dışındaki bir yerden oluşmaması gerekir. Patlamanın anastomoz hattında oluşmaması için bağırsağın hızlı şişirilmemesi ve bununla beraber sabit hızda şişirilmesi gerekmektedir. Önerilen bağırsak şişirme hızı dakikada 2 ila 12 mililitredir (14). Bunun yanında işlemin bağırsak segmenti izole edilmeden, doğal hali korunarak, yapışıklıkları ile beraber, in situ olarak yapılması da sonucun güvenilirliğini ve gerçeğe en yakın olmasını sağlar. Bu konuda söz edilmesi gereken bir başka faktör ise ölçümün anastomoz işleminden ne kadar zaman sonra yapılacağıdır. Postoperatif ilk yedi gün içinde patlama anastomoz hattında olurken daha sonraki günlerde ve özellikle ikinci haftadan sonra anastomoz hattının yanı sıra başka yerlerden de patlamalar olabilmektedir (15,16,17). Bu nedenle patlama basıncı anastomoz yapıldıktan sonraki ilk haftada değerlendirilmelidir. Patlama basıncı hem ince bağırsak anastomozlarında hem de kalın bağırsak anastomozlarında ilk üç günde düşük seyreder. Üçüncü günden sonra patlama basınçları süratle yükselme gösterirler.

### **2.3.İntestinal İskemi-Reperfüzyon**

Splanknik dolaşımında meydana gelen bozukluklarından en fazla etkilenen bölge bağırsak mukozasıdır. Splanknik dolaşım çok sayıda ekstrinsik ve intrinsik faktörlerin etkisi altındadır. Ekstrinsik faktörler arasında kardiyovasküler sistemin hemodinamiği, otonom sinir sistemi ve dolaşımdaki nörohormonal ajanlar sayılabilir. İntrinsik faktörler ise nörovasküler yapı, parankimal salgılar, lokal metabolitler, hormonlar ve sitokinlerdir. Doku perfüzyonundaki ani değişiklikler bu faktörlerin yardımı ile kontrol altında tutulur (18).

Hemorajik şok, sepsis, septik şok, miyokard enfarktüsü, şiddetli yanıklar, nekrotizan enterokolit, mezenterik arter trombozu gibi birçok hastalık mezenterik kan akımının azalmasına sebep olur (19). Bağırsağın belenmesini azaltan ya da ortadan kaldıran bu tür patolojiler kollateral sirkülasyon ile kompanse edilemezler ise bu durum bağırsağın geri dönüşümsüz hasarı ile sonuçlanabilir. Kısa süreli kan akımı düşüşleri iskemik doku hasarını başlatır (20).

Bağırsak iskemisi kalıcı ya da geçici, oklüziv ya da non-oklüziv, arteriyel ya da venöz olabilir. İskeminin tipi bağırsak hasarlanmasının derecesini belirler. Oklüziv iskemide bağırsak hasarı tıkanan mezenterik damarın beslediği alana göre sınırlı bir bölgeyi etkilerken, non-oklüziv iskemide bağırsağa gelen toplam kan hacminin azalması daha geni bir alanın etkilenmesine neden olur.

Kalıcı iskemide bağırsak duvarının tüm katmanlarında 24-48 saat içinde transmural nekroz oluşur. Geçici iskemide ise 20 dakikanın altında bağırsak mukozasında kayda değer bir değişiklik izlenmezken iskemi süresi 2 saati geçtiğinde kalıcı iskemik bulgular gelişmeye başlar. 20 dakika ile 2 saat arasında ise kapiller geçirgenliğin artması ile orta derecede mukozal hasar oluşur ve bu durum iskemi süresince değişmeden kalır (21).

Dokuya gelen kan akımının kesilmesi ile meydana gelen bir dizi kimyasal olay ve doku fonksiyon bozukluğu, dokuya kan akımının tekrar sağlanması ile düzelir gibi görünse de , bölgeye kanın yeniden gelmesi ile bağırsaktaki hasar artar. Böyle bir dizi reaksiyon sonucu oluşan, bağırsak duvarının bir kısmını tutan ve zamanla düzelebilen bir dizi değişiklikle iskemi-reperfüzyon hasarı olarak tanımlanır. İskeminin süresi arttıkça reperfüzyon hasarının ciddiyeti de artmaktadır (22,23).

İskemi-reperfüzyon hasarı, klinikte miyokard enfarktüsü , serebrovasküler hastalıklar, periferik vasküler hastalıklar ve organ transplantasyonları gibi bir durumla ilgili bir patolojidir. İskemi-reperfüzyon hasarında gerçek mekanizma tam olarak bilinmemekle



beraber değişik etyolojik faktörler suçlanmaktadır. Genel olarak bu faktörler: Serbest oksijen radikalleri ile oluşan hücre hasarı, proteaz ve fosfolipaz aktivasyonu, ATP azalması, kalsiyum konsantrasyonunda değişiklikler, nitrik oksit sentezinin inhibisyonu, sitokinlerin ve nötrofillerin aktivasyonu olarak sıralanabilirler.

İskemik dokunun reperfüze edilmesi ile oluşan hasar dokunun mikrovasküler dolaşımında bozulma, damar geçirgenliğinde artış, ödem, hücresel membran bütünlüğünde bozulma, hücre adenozin trifosfatında (ATP) tükenme, bağırsaktan sıvı sekresyonunda artış ve reabsorbsiyonunda azalma, bağırsak peristaltizmi ve bariyer fonksiyonunda bozukluk, bakteriyel translokasyon, hipovolemi ve sistemik immün yanıtta artış ile karşımıza çıkar. Bu tablonun mortalitesinin %44 ila 89 arasında olduğu belirtilmiştir (24,25).

Hipoksi sırasında ATP üretimi durmasına rağmen tüketimi devam eder. ATP sırasıyla adenozin difosfat (ADP), adenozin monofosfat (AMP) ve adenezine kadar parçalanır. Adenozin ekstrasellüler alana geçerek burada inozin ve hipoksantine yıkılır. Bunu sağlayan enzim ksantin dehidrogenazdır ve elektron alıcısı olarak nikotinamid dinükleotidi (NAD) kullanır. Parsiyel oksijen basıncının normal olduğu durumlarda hipoksantin yıkılarak ürik aside dönüşür. Hipoksi sırasında ise enerji metabolizması bozulacağı için hücre içinde kalsiyum birikimi olur (26). Bu olay da ksantin dehidrogenazın ksantin oksidaza dönüşmesine neden olur. Hipoksantin ise oksijen eksikliğinde bu nedenle yıkılamayarak dokuda birikmeye başlar. Ksantin oksidaz elektron alıcısı olarak moleküler oksijeni kullanmaktadır. Ksantin oksidaz dokuya tekrar oksijenin gelmesi ile aktive olarak oksijen radikallerinin meydana gelmesine neden olur.

Ksantin dehidrogenaz enzimine, birçok canlının ince bağırsaklarının villöz epitelinde yoğun olarak bulunmaktadır (27). Enzimdeki dehidrogenaz-oksidad dönüşümü bazı proteaz inhibitörlerince önlenebilmektedir (28). Bununla beraber ksantin oksidazı inhibe eden allopuürinol, tungsten, folik asit ve pterin aldehit gibi maddeler ile radikalleri ortadan kaldıran süperoksit dismutaz ve katalaz gibi enzimler, iskemik bağırsak segmentinin reperfüzyonu sırasında gözlenen vasküler geçirgenlik artışı ve mukoza hasarını önemli

ölçüde azaltmaktadırlar (29).

Reperfüzyon sırasında oluşan serbest oksijen radikallerinin etkisi ile yoğun olarak açığa çıkan araziidonik asit türevleri ve sitokinler, nötrofilleri uyararak vasküler endotel e tutunmalarına ve dokuya geçmelerine neden olmaktadır. Reperfüzyon esnasında sitokin düzeylerinde belirgin artış olduğu ve özellikle tümör nekrozis faktör (TNF) , interlökin ve eikozanoidlerin düzeylerinin yükseldiği bildirilmiştir. Tüm bu maddeler hem enflamatuvar hücrelerin ilgili bölgelere toplanmasına, hem de transendotelial migrasyonun başlamasına katkıda bulunurlar.

Nötrofillerin endotele tutunmaları ve aktive olmaları, damar içinde tıkaçlar oluşmasına ve içinde proteazlar, (kollajenaz, elastaz, katepsin vb.) nötrofil ürünleri ve serbest oksijen radikallerinin bulunduğu kapalı bir ortamın oluşmasına neden olur (20).

İntestinal iskemi-reperfüzyon hasarı uzak organları da etkileyebilen bir tablodur. Yol açtığı komplikasyonlar arasında hipotansiyon, renal yetmezlik ve ARDS en sık görülenleridir (30).

## **2.4.Oksijen**

Oksijen, 18. yüzyılda tanımlanmış, canlı hücrelerin mitokondrisi içerisinde meydana gelen, oksidatif metabolizma ve elektron transport zinciri için gerekli olan kimyasal bir elementtir. Kanda hemoglobine bağlı olarak taşınır. Oksijenin hemoglobine afinitesi birçok etkene bağlıdır. Bu etkenlerden en önemlileri, parsiyel karbondioksit basıncındaki ( $P_{CO_2}$ ) artış ve bunun sonucu olarak pH'ın düşmesi, hipotermi ve fosfor ile 2,3-difosfogliserat (2,3-DPG) konsantrasyonlarındaki artmadır. 2,3-DPG eritrosit metabolizmasının ara ürünüdür ve hemoglobine bağlanmak için oksijenle yarışır. Bu durumların hepsi, hemoglobinin dokulara dağılımını kolaylaştırırken  $O_2$ 'ye karşı afinitesini azaltır (31). Doku hipoksisi, biyolojik fonksiyonları tehlikeye sokan yetersiz oksijen alımı sonucunda oluşabilir ve arteriyel kanda  $O_2$  kısmi basıncının ( $P_{O_2}$ ) düşmesi, kanın  $O_2$  taşıma kapasitesinin azalması, azalmış doku perfüzyonu, difüzyon geometrisinin bozulması ve hücrelerin  $O_2$ 'yi yeterli miktarda

kullanamaması gibi çok sayıda faktörden etkilenebilir (32,33,34). Optimal ölçüde perfüze olan dokuda yara iyileşme süreci daha hızlı gerçekleşir ve doğru iyileşme için, yaraya yeterli oksijenin ulaşması gerekir (35,36).

## **2.5.Anastomoz İyileşmesinin Değerlendirilmesi**

Anastomoz iyileşmesinin değerlendirilmesinde özellikle mekanik, biyokimyasal ve histolojik yöntemler kullanılır. Ancak nadir kullanılan diğer bazı yöntemler de bulunur. Histolojik inceleme çoğu zaman kantitatif bir araç olmasa da doku düzeyinde iyileşmenin saptanması açısından önemli bir göstergedir (27).

### **2.5.1.Mekanik Değerlendirme Yöntemleri**

#### **2.5.1.1.Patlama Basıncı**

Bağırsak segmentinin gaz veya sıvı ile artan intralüminal basınca karşı duvar direncini gösterir (37). 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 bağırsak ansından olur. Bu nedenle iyileşmenin erken döneminin değerlendirilmesi için uygundur (38).

#### **2.5.1.2.Kopma Direnci**

Anastomoz hattını içeren bağırsak ansının uzun eksenine paralel kesilerek, standart genişlik ve uzunlukta hazırlanan bir şeridin iki ucuna karşıt yönlerde kuvvet uygulanırken kopmaya neden olan kuvvettir. İkinci haftaya kadar olan değerlendirmelerde uygun bir parametredir (38).

### **2.5.2. Biyokimyasal Değerlendirme Yöntemleri**

Anastomoz iyileşmesinin biyokimyasal parametresi kollajen miktarı tayinidir ve doku kollajen miktarı bir aminoasit olan hidrokisprolin düzeyinin ölçümü ile saptanır (6). 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 (38).

### **2.5.3Histolojik Değerlendirme Yöntemleri**

Işık mikroskopu ile anastomoz hattının hücrel infiltrasyonu ve fibroblastik aktivitesi incelenebilir. Daha gelişmiş olarakta elektron mikroskopu kullanarak kollajen lifleri detaylı olarak değerlendirilebilmektedir (38).

### 3.GEREÇ ve YÖNTEM

“Perioperatif yüksek oksijen yoğunluklu ventilasyonun, gastrointestinal anastomoz direnci üzerine etkisi” isimli, randomize kontrollü deneysel çalışma, 1 Şubat 2013-1 Nisan 2013 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Deney Hayvanları ve Araştırma Laboratuvarı’nda gerçekleştirildi.

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Deney Hayvanları ve Araştırma Laboratuvarı’ndan temin edilen, ortalama ağırlıkları 200-250 gram arasında değişen 40 adet Wistar Albino erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar 25°C’de 12 saat gündüz, 12 saat gece periyotlarında tutulup, standart sıçan yemi ve normal içme suyu ile beslendi.

Denekler her biri 10’ar sıçandan oluşan 4 gruba randomize olarak ayrıldılar.

#### 3.1.Oluşturulan gruplar;

1.Grup(JJ): İntramusküler genel anestezi ve %30 Oksijen + %70 Azotprotoksit ventilasyonu altında jejunojejunostomi yapılan grup.

2.Grup(JJO<sub>2</sub>): İntramusküler genel anestezi ve %80 Oksijen + %20 Azotprotoksit ventilasyonu altında jejunojejunostomi yapılan grup.

3.Grup(IRJJ): İntramusküler genel anestezi altında 60dk iskemi ve 60dk reperfüzyon sonrası, %30 Oksijen + %70 Azotprotoksit ventilasyonu altında jejunojejunostomi yapılan grup.

4.Grup(IRJJO<sub>2</sub>): İntramusküler genel anestezi altında 60dk iskemi ve 60dk reperfüzyon sonrası, %80 Oksijen + %20 Azotprotoksit ventilasyonu altında jejunojejunostomi yapılan grup.

Deneklere kilogram başına 40mg ketamin (Alfamine,Alfasan International B.V.P.O.Box 783440AB,Woerden,Hollanda) ve kilogram başına 5 mg xylazin (Rompun, Bayer Türk Kimya San.Ltd.Şti.,İstanbul) intramusküler verilerek genel anestezi sağlandı. Ardından denekler entübe edilerek solunum kontrol altına alındı ve denekler

operasyon süresince, gruplara gören planlanan oksijen ve azot miktarı ile ventile edildi(Resim4,5).

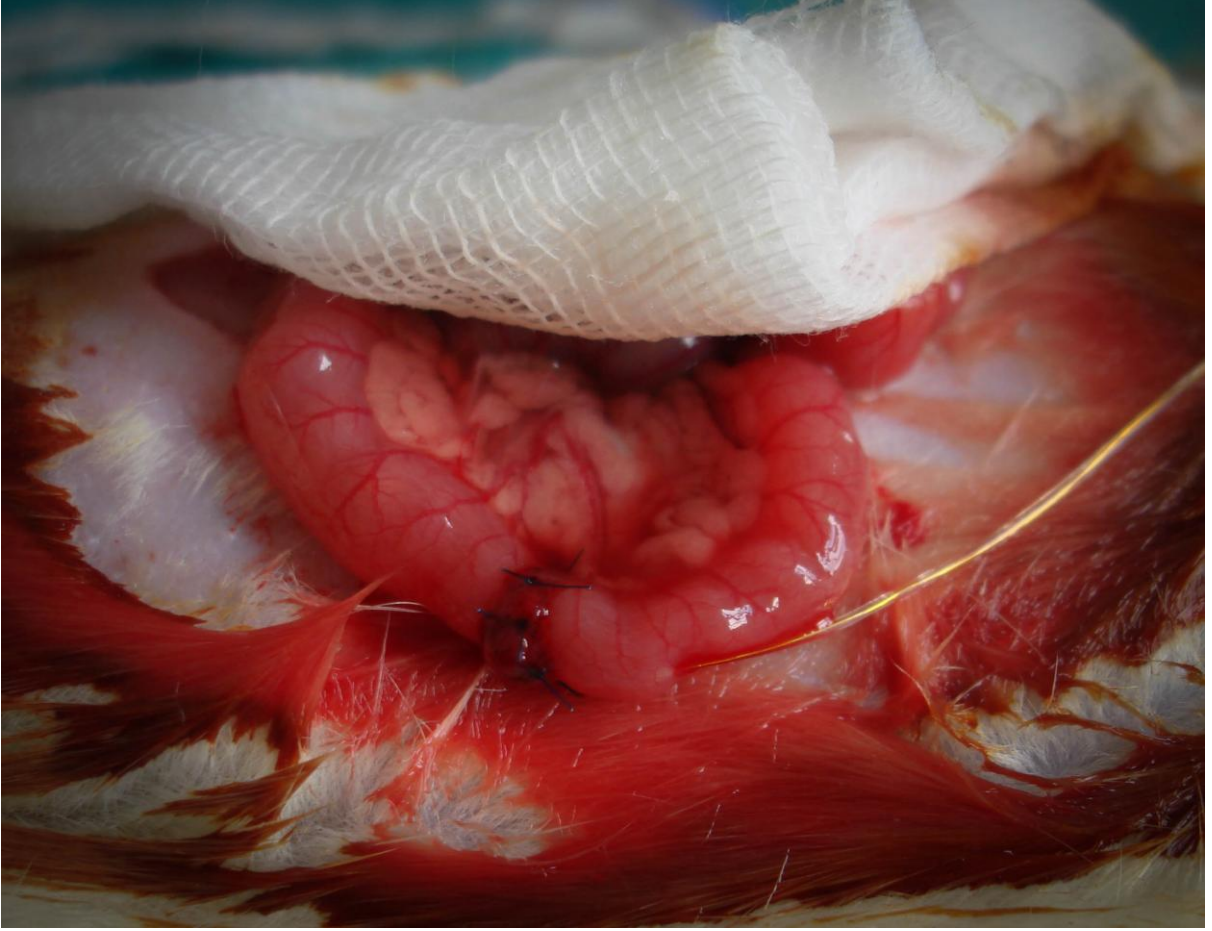


Resim-4: Sıçanların entübasyon sonrası, entübasyon tüpünün sabitlenmesi.



Resim-5: Entübasyon sonrası tüpün, planlanan oksijen ve azot protoksit ventilasyonu için anestezi makinesine bağlanması.

Supin pozisyonunda yatırılarak ekstremitelerinden ameliyat masasına tesbit edilen sıçanların karın tüyleri, traş edilerek temizlendi. Povidon iyot ile verraahi alanın antisepsiyonu sağlandı. Sterilize edilmiş delikli ameliyat örtüleri ile sıçanların üzerleri örtüldü. Ameliyat sırsındaki ısı kayıplarını önlemek amacıyla, ameliyatlar ısıtma lambaları altında gerçekleştirildi. Ameliyatlar cerrahi teknik standardizasyonunu sağlamak amacıyla tek bir cerrah tarafından yapıldı. Sırayla her gruptan bir denek ameliyat edilerek, 40 ameliyat tamamlandı. Ksifoid altından aşağı doğru ortalama 4 santimetre uzunluğunda orta hat insizyonu ile laparotomi yapıldı. Otomatik ekartörler yardımı ile karın cildi ekartasyonu sağlandı. 1. ve 3. gruplara laparotomi takiben, 2. ve 4. gruplara laparotomi sonrası 60dk iskemi ve 60dk reperfüzyon uygulanmasını takiben; Treitz ligamentinin 2-3 cm distalindeki jejunum ansı kesilerek tek tek 7/0 polipropilen (Prolene, Ethicon, A.B.D.) sütürler ile uç-uca anastomozlar gerçekleştirildi. Tüm anastomozlar eşit mesafede konulan toplam 6 adet tam kat suture ile yapıldı (Resim 6). Anastomozlar tamamlandıktan sonra, perianastomotik bölgenin doku oksijen basıncı ölçüldü. Ardından deneklere post operatif sıvı replasmanı desteği amacıyla her deneğin karın içerisine 10cc %0,9 NaCl verildi. Karın kesileri 3/0 ipek (Sterisilk®, SSM, İstanbul) suturelerle devamlı ve tam kat olarak suture edildi.



Resim-6: Jejunojunostominin tamamlanmış hali

İntramusküler genel anestezi ve endotrakeal entübasyonu takiben, 1 ve 2. grup 2 saat boyunca her deneğin grubuna göre planlanan oksijen yoğunluğunda denekler ventile edildi ve sonra jejunojunostomi uygulandı. 3 ve 4. grup 2 saat boyunca her deneğin grubuna göre planlanan oksijen yoğunluğunda denekler ventile edildi, aynı zamanda ince bağırsaklara 60dk iskemi ve 60dk reperfüzyon uygulandı, 2. saatin sonunda jejunojunostomi uygulandı. Tüm gruplardaki denekler operasyon sonrası indüksiyon odacığı (Chambers) içerisinde, 6 saat boyunca, deneklerin gruplarına göre planlanan oksijen yoğunluğunda ventile edildi (Resim 7).

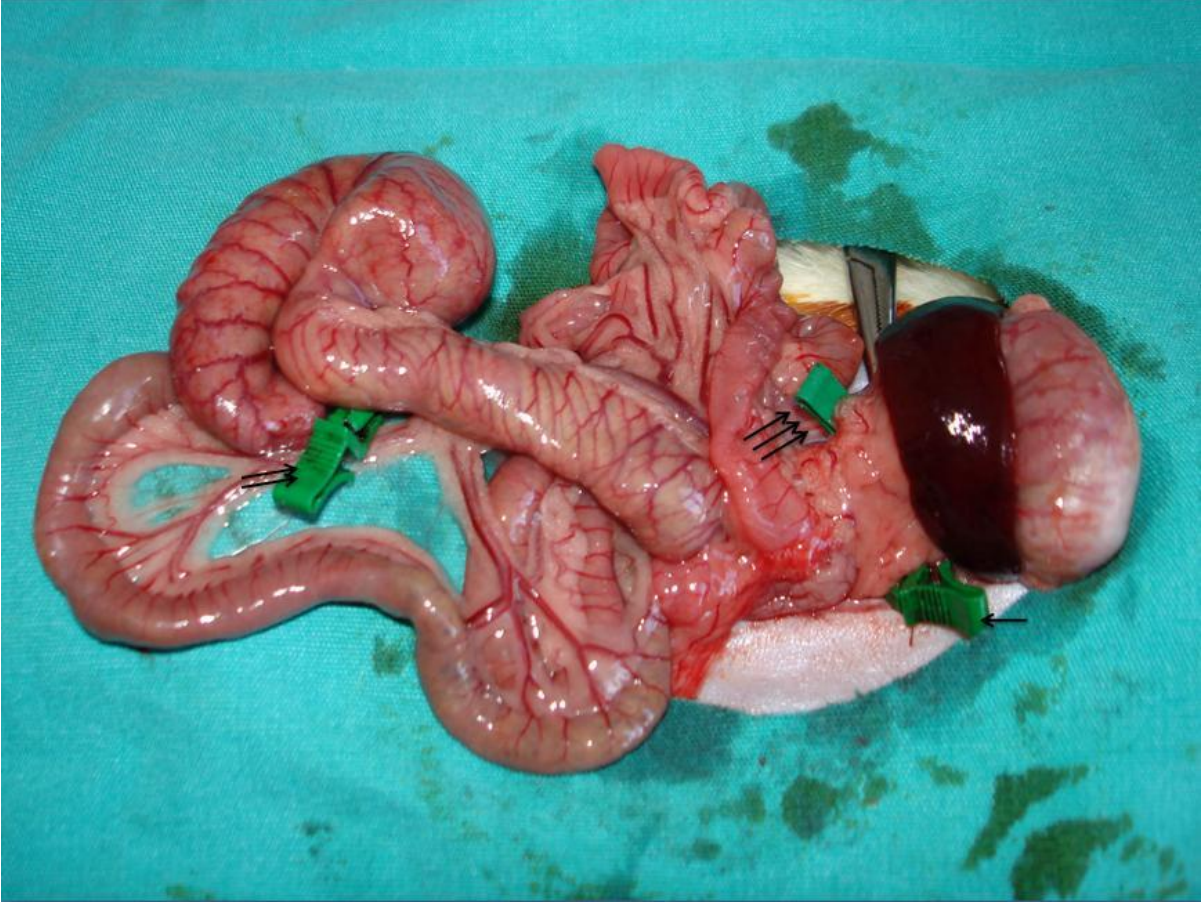




Resim-7: Operasyon sonrası indüksiyon odacığı (Chambers) içerisinde, 6 saat boyunca, deneklerin gruplarına göre planlanan oksijen yoğunluğunda ventilasyonu.

### **3.2. Gruplara İskemi-Reperfüzyon Uygulanması**

Anastomozdan önce iskemi-reperfüzyonun yapıldığı üçüncü ve dördüncü gruplardaki sıçanlarda ise laparotomi sonrasında önce superior mezenterik arter, duodenumdan ve a.mesenterica inferiordan gelen kollateral arterler bulundu (Resim-1,2,3). Bu üç damara mikrovasküler klempler (Vasculostatt -Scanlan, St.Louis, A.B.D.) yerleştirildi ve bağırsak mezosundaki pulsatil arteriyel akımın kaybolduğu görüldü (Resim 8).



Resim-8: A.mesenterica superiora(Tek ok) ve duodenum(üç ok) ile a.mesenterica inferioradan(iki ok) gelen kollateral arterlere mikrovasküler klemplerin yerleştirilmesi.

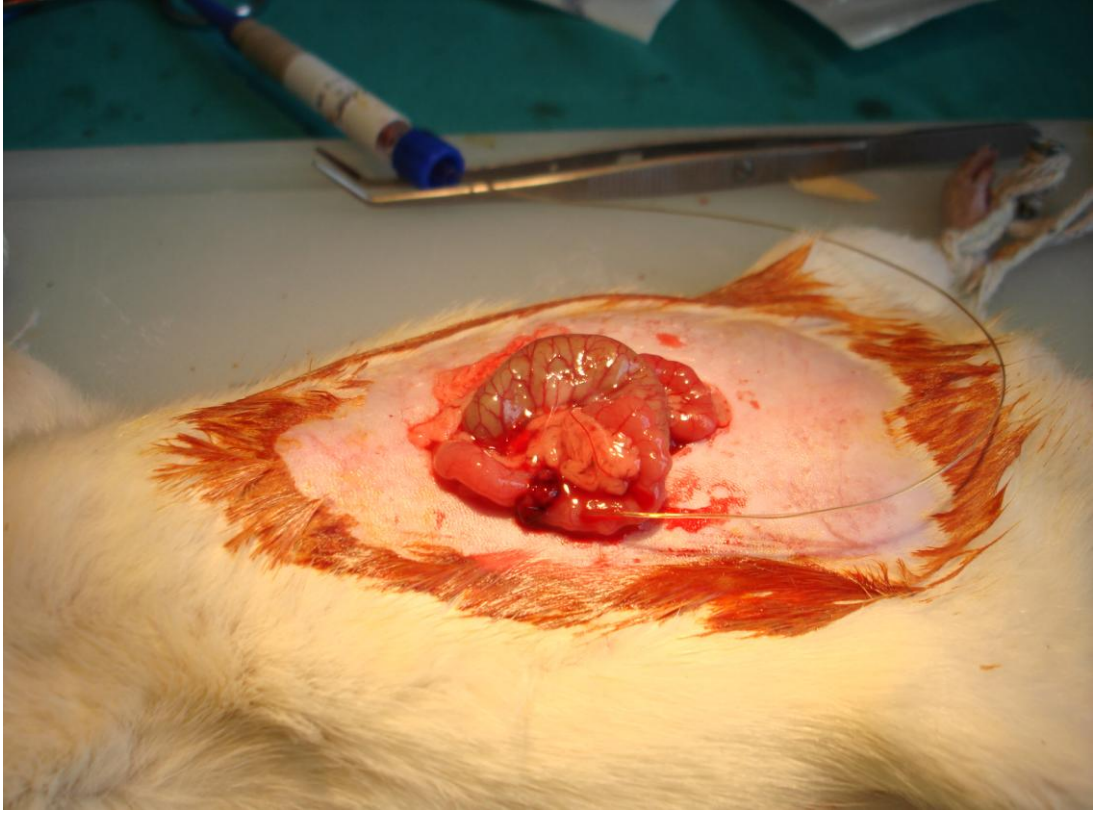
Klemplerin yerleştirilmesinin ve ince bağırsaklardaki mezenterik arteriyel akımın durduğunun görülmesinin ardından karın kesisi 3/0 ipek ile devamlı sütürler konarak kapatıldı. Bundan 60 dakika sonra karın kesisi sütürü alınarak tekrar karna girildi. Mikrovasküler klempler kaldırılarak tekrar ince bağırsaklardaki arteriyel akımın geldiği ve bağırsakların renginin eski pembeliğine dönüştüğü görüldü. Karın tekrar 3/0 ipek sütürler ile aynı şekilde kapatıldı. 60 dakikalık reperfüzyonun ardından tekrar karın sütürleri açılarak karna girildi ve daha önce tarif edilen jejunojejunostomi prosedürü gerçekleştirildi.

### 3.3.Perianastomotik Doku Oksijen Basıncı Ölçümü

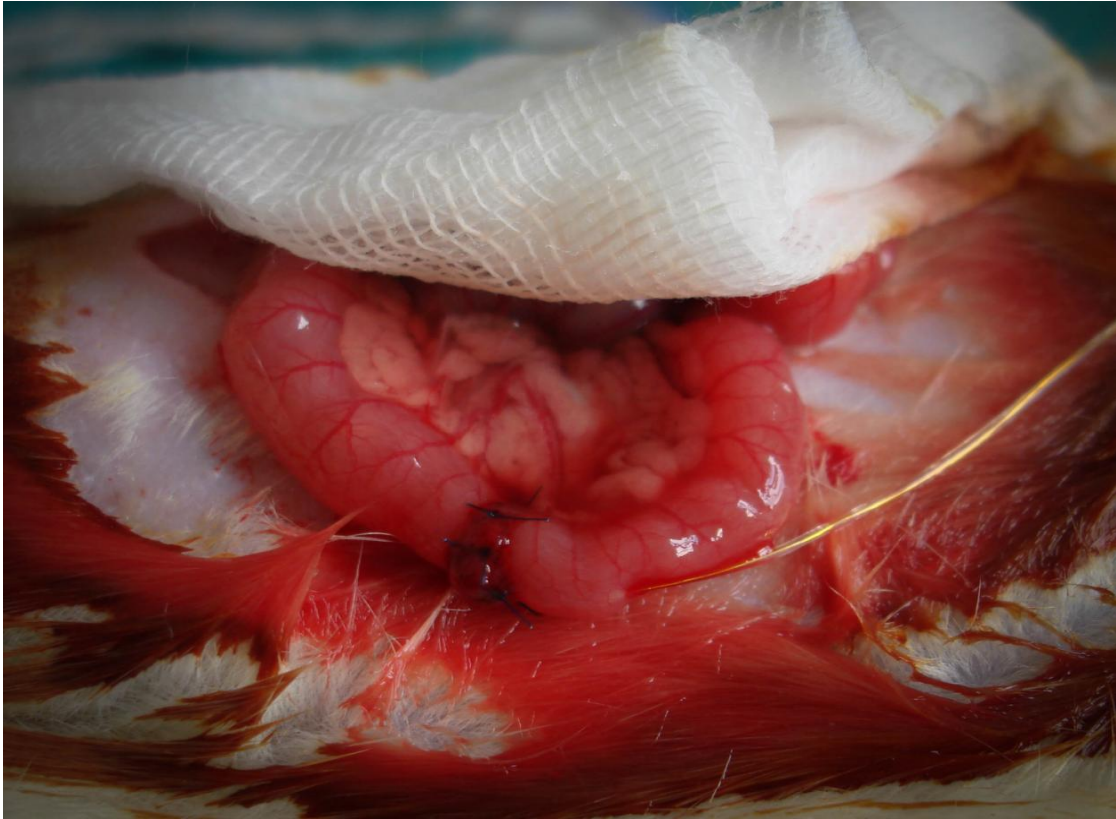
Tüm gruplardaki deneklerin anastomozlarının gerçekleştirilmesinin ardından, perianastomotik bölgenin doku oksijen basıncı ölçüldü. Doku oksijen basıncını ölçmek için Licox<sup>®</sup> (Integra Life Sciences SanDiego, CA,ABD) doku oksijen monitörizasyon sistemi ve bu cihazın Clark tipi polarografik yöntemle doku oksijen basıncı (PtiO<sub>2</sub>) ölçümü yapan 0,6mm çapında mikroprobları (Licox<sup>®</sup> CMP cc1,Integra Life Sciences SanDiego, CA,ABD) kullanıldı (Resim-9,Resim-10) (39). Doku oksijen basıncı ölçüm probu bağırsak duvarı içerisinde 5mm ilerletilerek probun ucu anastomoza uzanacak şekilde yerleştirildi ve perianastomotik bölgenin doku oksijen basıncı ölçüldü (Resim-11). Ölçüm sırasında sıçanların vücut ısısı ölçülerek doku oksijen monitörizasyon sistemine ısı değerleri manuel olarak girildi. Ardından kateter doku içerisinde 30dk bekletilerek ölçümün kalibrasyonu sağlandı. Kalibrasyon sonrası alınan ölçümler o denek için, perianastomotik doku oksijen basıncı olarak kaydedildi. Doku oksijen basıncı değerleri milimetre/cıva (mm/hg) cinsinden ölçüldü (Resim-12).



Resim-9: Licox<sup>®</sup> (Integra Life Sciences SanDiego, CA,ABD) doku oksijen monitörizasyon sistemi



Resim-10: Clark tipi polarografik yöntemle doku oksijen basıncı (PtiO<sub>2</sub>) ölçümü yapan 0,6mm çapında mikroprob.



Resim-11: Doku oksijen basıncı ölçüm probu bağırsak duvarı içerisinde 5mm ilerletilerek probun ucu anastomoza uzanacak şekilde yerleştirildi.



Resim-12: Doku oksijen basıncı değerleri milimetre/cıva (mm/hg) cinsinden ölçüldü.

### 3.4. Anastomoz Patlama Basıncı Ölçümü

Tüm deneklere ameliyatın 7. günü relaparatomisi yapılarak, patlama basıncı ölçümü yapıldı. Anastomoz hattının proksimal ucundan kateter yerleştirilerek kateter üzerinden 2/0 ipekle kaçak olmayacak şekilde bağlandı. Distal uca 2/0 ipekle bağlanarak sıvı kaçmayacak hale getirildi. Proksimal uca yerleştirilen kateter 3 yollu musluk yoluyla dakikada 2 ml sıvı verilecek şekilde ayarlanmış. 3 yollu musluğa yerleştirilen diğer bir kateter arteriyel kan basıncı monitörizasyon sistemine bağlandı. Tüm deneklerde anastomoz hattından sıvı sızıntısı veya monitörden basınç düşüşü gözlenerek patlama basınçları mmHg olarak kaydedildi (Resim-13).



Resim-13: Anastomoz patlama basıncı için ince bağırsağa kateterin yerleştirilmesi ve ipek ile kaçak olmayacak şekilde anastomozun proksimal ve distalinin bağlanması.

### 3.5.OH-Prolin Düzeyi Ölçümü

Parçalar çalışma gününe kadar -80 derecede dondurularak saklandı. Çalışma günü oda sıcaklığında çözülen doku örnekleri üzerindeki nem kurutma kağıdı ile alındı. Doku örnekleri hassas terazi ile tartıldıktan sonra serum fizyolojik içinde homojenize edildi. Homojenatlar daha sonra 2000 rpm'de 15 dk santrifüje edildi. Elde edilen supernatantlara eşit miktarda HCl katılarak 16-18 saat hidrolize edildi. Dokuların asit hidrolize uğratılmasıyla açığa çıkan hidroksiprolin, kloramin T ile okside edildi. Daha sonra Ehrlich reaktifi ile reaksiyona girerek oluşturduğu kromofor bileşik, spektrofotometrik olarak (560nm) ölçüldü. Doku hidroksiprolin düzeyi mikrogram/mg yaş doku olarak hesaplandı (40).

### 3.6.İstatistiksel Yöntem

Çalışmanın istatistiksel analizi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmada oluşturulan 4 grup, perianastomotik doku oksijen basıncı, anastomoz patlama basıncı ve anastomoz doku OH-Prolin düzeyi gibi 3 farklı parametre bakımından karşılaştırılmıştır. Verilerin analizinde SPSS 11.5 paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı

istatistik olarak ortanca (minimum-maksimum) verilmiştir. Ölçümle elde edilen değişkenlerde bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testinden yararlanılmıştır.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

Bu çalışmada 40 deney hayvanının hiçbirinde 7 günlük takip süresince mortaliteye rastlanmadı. Bununla beraber yedi günlük takip sonrasında relaparotomi yapılan deneklerin hiçbirinde karın içi abse, anastomoz kaçağı vb. bulguya rastlanmadı. Anastomoz patlama basıncı ölçümlerinde tüm patlamaların anastomoz hattından olduğu görüldü.

Dört gruba (JJ, JJO<sub>2</sub>, IRJJ, IRJJO<sub>2</sub>) ayrılan 40 deneğe ait perianastomotik doku oksijen basınçları, anastomotik patlama basınçları ve anastomotik doku hidroksiprolin düzeyleri kaydedildi.

### 4.1.Doku Oksijen Basınçları

Buna göre doku oksijen basıncı düzeyleri Tablo-2'de gösterilmiştir.

Tablo-2: Deney gruplarına ait perianastomotik doku oksijen basıncı (PtiO<sub>2</sub>) değerleri.

	<u>1.Grup (JJ)</u> PtiO <sub>2</sub> (mm/hg)	<u>2.Grup (JJO<sub>2</sub>)</u> PtiO <sub>2</sub> (mm/hg)	<u>3.Grup (JJIR)</u> PtiO <sub>2</sub> (mm/hg)	<u>4.Grup (JJIRO<sub>2</sub>)</u> PtiO <sub>2</sub> (mm/hg)
Denek-1	11	34,7	11,6	33,4
Denek-2	9,7	27,2	9,5	30,9
Denek-3	8,4	23,1	13,6	29,7
Denek-4	8,7	31,4	12,2	28,2
Denek-5	10,6	29,7	10,1	28,6
Denek-6	7,1	31,4	9,5	29,8
Denek-7	8,4	33,8	9,1	33,2
Denek-8	7,8	34,1	9,9	31,8
Denek-9	12,6	33,6	10,1	30,9
Denek-10	10,4	32,3	11,8	31,8

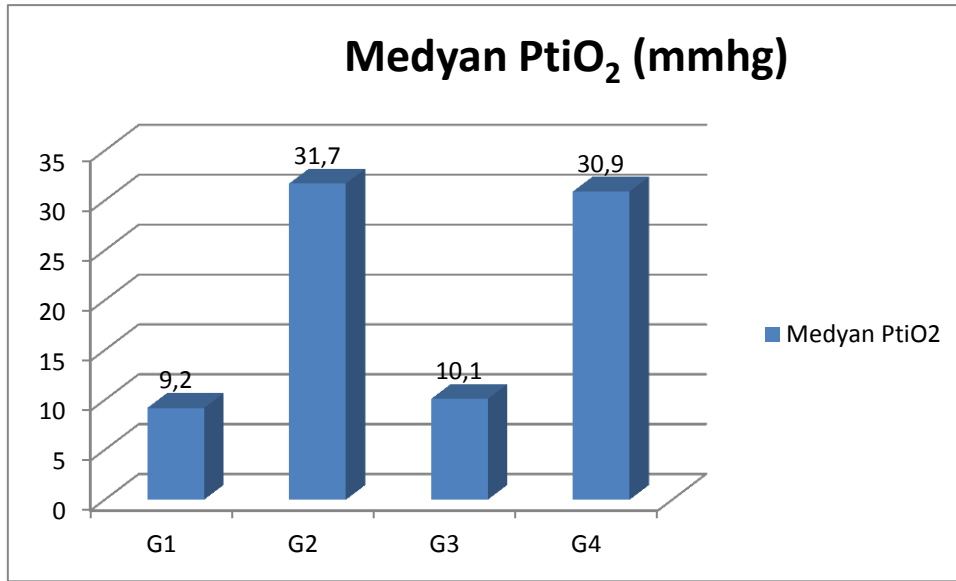
Perianastomotik doku oksijen basıncı düzeyleri değerlendirildi. 1.Gruba ait deneklerde (%30 O<sub>2</sub>-%70 N<sub>2</sub>O ventilasyonu altında jejunojejunostomi yapılan grup) en düşük PtiO<sub>2</sub> düzeyi 7,1 mm/hg, en yüksek PtiO<sub>2</sub> düzeyi 12,6 mm/hg ölçüldü. 2.Gruba ait deneklerde (%80 O<sub>2</sub>-%20N<sub>2</sub>O ventilasyonu altında jejunojejunostomi yapılan grup) en düşük PtiO<sub>2</sub> düzeyi 23,1 mm/hg, en yüksek PtiO<sub>2</sub> düzeyi 34,7 mm/hg idi. 3.Gruba ait deneklerde (%30 O<sub>2</sub>-%70N<sub>2</sub>O ventilasyonu altında iskemi-reperfüzyon



jejunojejunostomi yapılan grup) en düşük PtiO<sub>2</sub> düzeyi 9,1 mm/hg, en yüksek PtiO<sub>2</sub> düzeyi 13,6 mm/hg ölçüldü. 4.Gruba ait deneklerde (%80 O<sub>2</sub>-%20N<sub>2</sub>O ventilasyonu altında iskemi-reperfüzyon sonrası jejunojenostomi yapılan grup) en düşük PtiO<sub>2</sub> düzeyi 28,2 mm/hg, en yüksek PtiO<sub>2</sub> düzeyi 33,4 mm/hg olarak ölçüldü (Tablo-3).

Tablo-3: Perianastomotik doku oksijen basıncı düzeyleri değerlendirildi

	G1	G2	G3	G4
	Medyan	Medyan	Medyan	Medyan
	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max
PtiO <sub>2</sub> (mm/hg)	9,20 7,1-12,6	31,7 23,1-34,7	10,1 9,1-13,6	30,9 28,2-33,4



Şekil-1: Deney gruplarına ait ortalama perianastomotik doku oksijen basıncı (PtiO<sub>2</sub>) düzeyleri.

Doku oksijen basınçları göz önüne alınarak gruplar kendi aralarında Mann Whitney U testinden yararlanılarak karşılaştırıldı. p<0,005 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Birinci grup (JJ) ile ikinci grup (JJO<sub>2</sub>) karşılaştırıldığında, ikinci grubun (JJO<sub>2</sub>), birinci gruba (JJ) oranla perianastomotik doku oksijen basıncı (PtiO<sub>2</sub>) düzeylerinin daha yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. (p=0,000).

Birinci grup (JJ) ile üçüncü grup (IRJJ) karşılaştırıldığında, üçüncü grubun (IRJJ), birinci gruba (JJ) oranla perianastomotik doku oksijen basıncı (PtiO<sub>2</sub>) düzeylerinin daha yüksek olduğu fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. (p=0,013).

İkinci grup (JJO<sub>2</sub>) ile dördüncü grup (IRJJO<sub>2</sub>) karşılaştırıldığında, ikinci grubun (JJO<sub>2</sub>), dördüncü gruba (IRJJO<sub>2</sub>) oranla perianastomotik doku oksijen basıncı (PtiO<sub>2</sub>) düzeylerinin daha yüksek olduğu fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. (p=0,343).

Üçüncü grup (IRJJ) ile dördüncü grup (IRJJO<sub>2</sub>) karşılaştırıldığında, dördüncü grubun (IRJJO<sub>2</sub>), üçüncü gruba (IRJJ) oranla perianastomotik doku oksijen basıncı (PtiO<sub>2</sub>) düzeylerinin daha yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. (p=0,000).

#### **4.2. Anastomoz Patlama Basıncı**

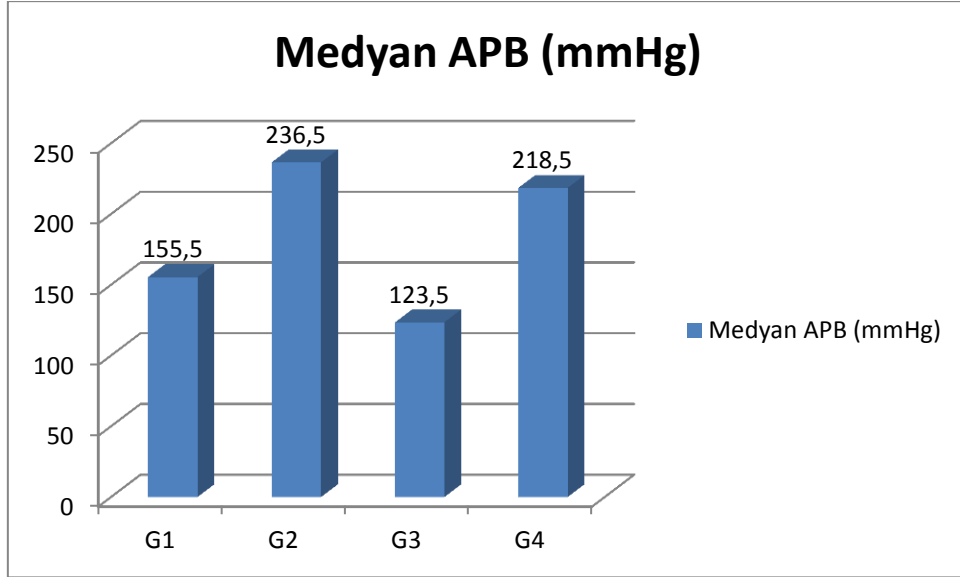
Anastomoz proksimal ve distalinden yapılan kanülasyonlar yardımıyla, standart ve sabit hızda yapılan intralüminal sıvı infüzyonu (2ml/dk) ile anastomoz patlama basınçları ölçüldü. Dört gruba (JJ, JJO<sub>2</sub>, IRJJ, IRJJO<sub>2</sub>) ait kaydedilen anastomotik patlama basıncı değerleri ise Tablo-4'te gösterilmiştir.

**Tablo 4:** Deney gruplarına ait anastomotik patlama basıncı değerleri.

	<b>1.Grup (JJ)</b>	<b>2.Grup (JJO<sub>2</sub>)</b>	<b>3.Grup (IRJJ)</b>	<b>4.Grup (IRJJO<sub>2</sub>)</b>
	<b>APB (mmHg)</b>	<b>APB (mmHg)</b>	<b>APB (mmHg)</b>	<b>APB (mmHg)</b>
<b>Denek-1</b>	43	232	130	189
<b>Denek-2</b>	225	238	114	210
<b>Denek-3</b>	152	221	142	197
<b>Denek-4</b>	113	110	123	211
<b>Denek-5</b>	56	237	117	190
<b>Denek-6</b>	196	245	124	226
<b>Denek-7</b>	124	259	110	245
<b>Denek-8</b>	159	244	115	237
<b>Denek-9</b>	222	236	130	229
<b>Denek-10</b>	193	234	164	236

Sadece jejunojejunostomi yapılan birinci gruba (JJ) ait deneklerde medyan anastomotik patlama basıncı 155,5 mmHg olarak hesaplandı. Bu grupta en düşük basıncın 43 mmHg, en yüksek basıncın ise 225 mmHg olduğu görüldü. 2.Grupa (JJO<sub>2</sub>) ait deneklerde medyan anastomotik patlama basıncı 236,5 mmHg olarak hesaplandı. Bu grupta en düşük basıncın 110 mmHg, en yüksek basıncın ise 259 mmHg olduğu görüldü. 60'ar dakikalık iskemi ve reperfüzyon sonrasında jejunojejunostomi yapılan 3.grubun (IRJJ) medyan anastomotik patlama basıncı 123,5 mmHg olarak hesaplandı. Bu grupta en düşük basıncın 110 mmHg, en yüksek basıncın ise 164 mmHg olduğu görüldü. 4.gruba (IRJJO<sub>2</sub>) (%80 O<sub>2</sub>-%20N<sub>2</sub>O ventilasyonu altında iskemi-reperfüzyon sonrası jejunojejunostomi yapılan grup) ait deneklerin medyan anastomotik patlama basıncı 218,5 mmHg olarak hesaplanırken, bu grupta en düşük basıncın 189 mmHg, en yüksek basıncın ise 245 mmHg olduğu görüldü.

Bu veriler ışığında istatistiksel analiz yöntemlerinin yardımı ile gruplar anastomotik patlama basınçları açısından karşılaştırıldı. Şekil-2’de dört gruba ait medyan anastomotik patlama basınçları grafik şeklinde verilmiştir.



Şekil-2: Deney gruplarına ait ortalama anastomotik patlama basıncı (APB) düzeyleri.

Birinci grup (JJ) ile ikinci grup (JJO<sub>2</sub>) karşılaştırıldığında, ikinci grubun (JJO<sub>2</sub>), birinci gruba (JJ) oranla anastomotik patlama basınçlarının daha yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. (p=0,002).

Birinci grup (JJ) ile üçüncü grup (IRJJ) karşılaştırıldığında, üçüncü grubun (IRJJ), birinci gruba (JJ) oranla anastomotik patlama basıncının daha yüksek olduğu fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. (p=0,273).

İkinci grup (JJO<sub>2</sub>) ile dördüncü grup (IRJJO<sub>2</sub>) karşılaştırıldığında, ikinci grubun (JJO<sub>2</sub>), dördüncü gruba (IRJJO<sub>2</sub>) oranla anastomoz patlama basıncı düzeylerinin daha yüksek olduğu fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. (p=0,089).

Üçüncü grup (IRJJ) ile dördüncü grup (IRJJO<sub>2</sub>) karşılaştırıldığında, dördüncü grubun (IRJJO<sub>2</sub>), üçüncü gruba (IRJJ) oranla anastomoz patlama basıncı düzeylerinin daha yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. (p=0,000).

### 4.3.Doku Hidroksiprolin Düzeyi

Deneklerin anastomoz patlama basıncı ölçümünü takiben, anastomoz hattı rezeke edilerek doku hidroksiprolin düzeyi incelemesi yapıldı. Dört gruba (JJ, JJO<sub>2</sub>, IRJJ, IRJJO<sub>2</sub>) ait kaydedilen anastomotik doku hidroksiprolin düzeyleri Tablo-5'te gösterilmiştir.

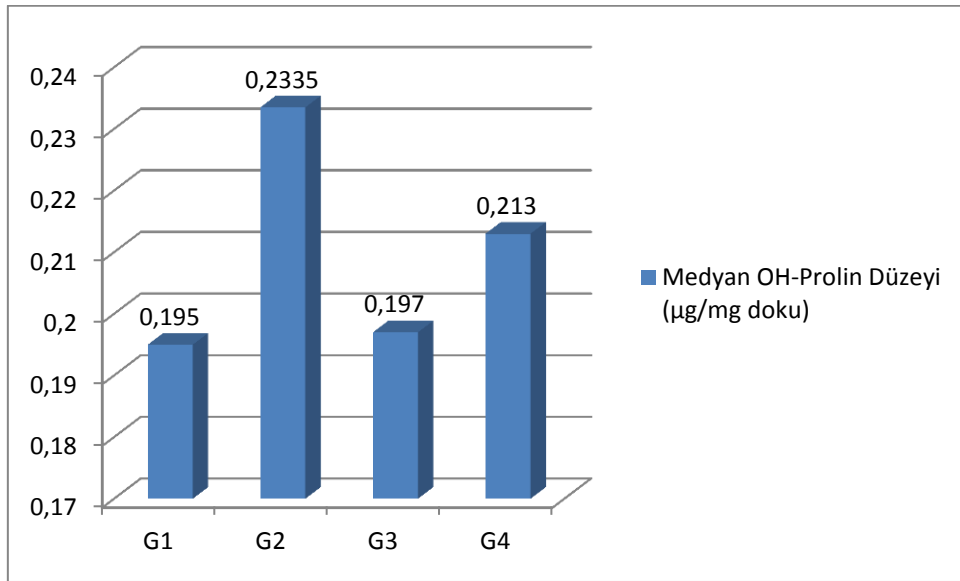
Tablo-5: Deney gruplarına ait anastomotik doku hidroksiprolin düzeyleri.

	1.Grup (JJ)	2.Grup (JJO <sub>2</sub> )	3.Grup (IRJJ)	4.Grup (IRJJO <sub>2</sub> )
	OH-Prolin (µg/mg doku)	OH-Prolin (µg/mg doku)	OH-Prolin (µg/mg doku)	OH-Prolin (µg/mg doku)
Denek-1	0,187	0,235	0,198	0,222
Denek-2	0,186	0,207	0,179	0,220
Denek-3	0,190	0,208	0,196	0,219
Denek-4	0,197	0,215	0,181	0,207
Denek-5	0,207	0,257	0,211	0,207
Denek-6	0,193	0,223	0,156	0,208
Denek-7	0,205	0,234	0,207	0,223
Denek-8	0,204	0,243	0,215	0,215
Denek-9	0,220	0,256	0,178	0,207
Denek-10	0,181	0,233	0,204	0,211

Sadece jejunojejunostomi yapılan birinci gruba (JJ) ait deneklerde medyan anastomotik doku hidroksiprolin düzeyi 0,195µg/mg doku olarak hesaplandı. Bu grupta en düşük anastomotik doku hidroksiprolin düzeyi 0,181µg/mg, en yüksek anastomotik doku hidroksiprolin düzeyi ise 0,220µg/mg ölçüldü. 2.Gruba (JJO<sub>2</sub>) ait deneklerde medyan anastomotik doku hidroksiprolin düzeyi 0,23350µg/mg doku olarak hesaplandı. Bu grupta en

düşük anastomotik doku hidroksiprolin düzeyi 0,207 $\mu$ g/mg, en yüksek anastomotik doku hidroksiprolin düzeyi 0,257 $\mu$ g/mg olarak bulundu. 3.grubun (IRJJ) medyan anastomotik doku hidroksiprolin düzeyi 0,197 $\mu$ g/mg doku olarak ölçüldü. Bu grupta en düşük anastomotik doku hidroksiprolin düzeyi 0,156 $\mu$ g/mg, en yüksek anastomotik doku hidroksiprolin düzeyinin 0,215 $\mu$ g/mg olduğu görüldü. 4.gruba (IRJO<sub>2</sub>) ait deneklerin medyan anastomotik doku hidroksiprolin düzeyi 0,213 $\mu$ g/mg doku olarak ölçüldü. Bu grupta en düşük anastomotik doku hidroksiprolin düzeyi 0,207 $\mu$ g/mg, en yüksek anastomotik doku hidroksiprolin düzeyinin 0,223 $\mu$ g/mg olduğu görüldü.

Bu veriler ışığında istatistiksel analiz yöntemlerinin yardımı ile gruplar anastomotik doku hidroksiprolin düzeyi açısından karşılaştırıldı. Şekil-3'de dört gruba ait medyan anastomotik patlama basınçları grafik şeklinde verilmiştir.



Şekil-3: Deney gruplarına ait medyan anastomotik doku hidroksiprolin düzeyleri.

Birinci grup (JJ) ile ikinci grup (JO<sub>2</sub>) karşılaştırıldığında, ikinci grubun (JO<sub>2</sub>), birinci gruba (JJ) oranla anastomotik doku hidroksiprolin düzeylerinin daha yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. (p=0,000).

Birinci grup (JJ) ile üçüncü grup (IRJJ) karşılaştırıldığında, üçüncü grubun (IRJJ), birinci gruba (JJ) oranla anastomotik doku hidroksiprolin düzeylerinin daha yüksek olduğu fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. (p=0,677).

İkinci grup (JJO<sub>2</sub>) ile dördüncü grup (IRJJO<sub>2</sub>) karşılaştırıldığında, ikinci grubun (JJO<sub>2</sub>), dördüncü gruba (IRJJO<sub>2</sub>) oranla anastomotik doku hidroksiprolin düzeylerinin daha yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p=0,023).

Üçüncü grup (IRJJ) ile dördüncü grup (IRJJO<sub>2</sub>) karşılaştırıldığında, dördüncü grubun (İRJJO<sub>2</sub>), üçüncü gruba (IRJJ) oranla anastomotik doku hidroksiprolin düzeylerinin daha yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p=0,003).

## 5.TARTIŞMA

Gastrointestinal sistem anastomozları, cerrahi pratiğinde en çok önem verilen konuların başında gelmektedir. İntestinal anastomozların güvenli ve kolay uygulanması amacıyla farklı tekniklerin birbirlerine olan üstünlüklerini ortaya koymaya yönelik olarak sayısız çalışma yapılmış ve çeşitli sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmaların ortak amacı ise, anastomoz komplikasyonları olarak değerlendirilen kaçak, fistül, abse, striktür gibi sonuçların kabul edilebilir bir değerin altına çekebilecek tekniklerin araştırılmasıdır.

Çeşitli dikiş materyalleri ve staplerler kullanılarak yapılan çalışmalar ile her metodun kendi özgü avantaj ve dezavantajları ortaya konmuştur. Ancak burada belirtilmesi gereken en önemli sonuç; bir anastomozda kullanılan materyalin cinsinden çok, uygulanan tekniğin sonucu belirleyici olduğudur.

Anastomoz güvenliği için diğer bir önemli etken de yeterli doku perfüzyonudur. (35,36) Optimal ölçüde perfüze olan dokuda yara iyileşme süreci daha hızlı gerçekleşir ve doğru iyileşme için, yaraya yeterli oksijenin ulaşması gerekir.

Oksijen desteğinin postoperatif komorbid durumlarla olan ilişkisi çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Turan ve arkadaşlarının çalışmasında, perioperatif dönemde alınan %80 konsantrasyonunda oksijen desteğinin, %30 konsantrasyonundaki oksijen inhalasyonuna kıyasla postoperatif bulantı-kusmayı azalttığı gösterilmiştir (41). Yine perioperatif dönemde, %80 konsantrasyonunda oksijen desteği alan hastalarda yara yeri enfeksiyonu riskinin, %30 konsantrasyonunda oksijen desteği alan hasta grubuna göre düşük olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (42,43,44). Mayzler ve arkadaşlarının, elektif kolorektal cerrahi uygulanan 38 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada ise, hastalar perioperatif dönemde %30 ve %80 oksijen desteği alan iki gruba ayrılmış ve gruplar postoperatif yara yeri enfeksiyonu gelişimi açısından takip edilmiştir. İki grup arasında yara yeri enfeksiyonu sıklığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (45). Pryor ve arkadaşlarının başlattığı çalışma ise oksijen desteği verilen hasta grubunda yara enfeksiyonu görülme sıklığı iki katından fazlasına çıkması üzerine durdurulmuştur (46).

Tüm bu çalışmaların sonuçlarının değerlendirildiği 3001 hastanın dahil edildiği meta-analizinde, yüksek konsantrasyonda (%80) oksijen desteğinin perioperatif uygulamasının, cerrahi bölge enfeksiyonu riskinde %3 mutlak azalma (enfeksiyon oranları kontrol grubunda %12 ve %80 oksijen alan grupta %9) ve %25 rölatif azalma sağladığı saptanmıştır (47).



Garcia-Botello ve arkadaşları, perioperatif oksijen desteğinin kolorektal anastomoz pH'sı ve PCO<sub>2</sub> 'si üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Anterior rezeksiyon geçiren 45 hasta, %30 ya da %80 perioperatif oksijen almak üzere randomize edilmiştir. Oksijen desteği cerrahi sırasında ve cerrahiden sonraki 6 saat boyunca sürdürülmüştür. Her hastaya intragastrik ve anastomotik tonometri kateterleri yerleştirilmiş, operasyondan hemen sonra ve 6 ve 24 saat sonra intramukozal pH (pHi) ölçülmüştür. Grupların gastrik ve anastomotik pHi ve PCO<sub>2</sub> aralığı karşılaştırılmıştır. Anastomoz bölgesi, anastomoz dışı sağlam gastrik mukozaya (kontrol grubu) kıyasla %30 konsantrasyonunda oksijen alan grupta rölatif hipoperfüzyon gösterirken, bu farklılıklar %80 konsantrasyonunda oksijen alan grupta görülmemiştir. Buna göre pHi ve PCO<sub>2</sub> aralığı ölçümlerine dayanarak normal gastrik bölgeye kıyasla %80 konsantrasyonunda oksijenin perioperatif uygulamasının, hem cerrahi sırasında hem de 6 saat sonrasında, rölatif anastomotik hipoperfüzyonda iyileşme ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (48). Aynı zamanda bu çalışmada, operasyondan sonraki 6 saat boyunca yüzde 80 oksijen uygulamasının sonucu olabilecek hiçbir komplikasyon görülmemiştir. Perioperatif yüksek konsantrasyonda oksijen uygulanması sonucu ortaya çıkan klinik açıdan reversibl belirtilerin ve fizyolojik değişikliklerin en az 6-24 saatte olduğu bildirilmektedir (49,50,51,52). Schietroma ve arkadaşlarının çalışmasında ise , orta ve alt rektal kanseri olan hastalarda perioperatif oksijen desteği tedavisinin sızıntı riskinin en yüksek olduğu intraperitoneal anastomoz üzerindeki etkisi değerlendirilmiş, %30 konsantrasyonunda oksijen uygulanan grupta 8 hastada (%21,6) ve %80 konsantrasyonunda oksijen uygulanan grupta 4 hastada (%11,4) anastomotik kaçak saptanmıştır. Anastomoz kaçak riski, %30 konsantrasyonunda oksijen uygulanan gruba kıyasla %80 konsantrasyonunda oksijen uygulanan grupta %46 daha düşük olarak bulunmuştur (53). Schietroma ve arkadaşlarının özefagojejunal anastomoz uygulanan hastalar üzerinde yaptıkları benzer bir çalışmada ise %80 konsantrasyonunda oksijen ventilasyonu altında anastomoz yapılan hastalarda anastomoz kaçak riskindeki azalmanın yaklaşık %61 olduğu ve eşlik eden solunum yolu hastalığı olan hastalarda anastomoz kaçağı olasılığının 3,31 kat daha fazla olarak bulunmuştur(54).

Oksijen desteği, cerrahi hastalarda ve hayvan modellerinde subkütanöz dokunun ve bağırsak dokusunun oksijen tansiyonunu arttırabilmektedir(43,55,56,57,58).

Doku oksijen monitörizasyonu ile dokudan yapılan ölçüm, oksijen desteği alan grupların doku oksijenizasyonunu direk olarak gösteren bir yöntemdir ve verdiğimiz oksijen desteğinin dokudaki oksijen miktarına etkisini, kantitatif olarak gösterir.

Çalışmamızda perianastomotik doku oksijen basıncı, %80 oksijen desteği ile istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştır. Kimberger ve arkadaşlarının çalışmasında %100 oksijen ventilasyonu sırasında görülen artışa rağmen, intra-anastomotik doku oksijen tansiyonu çok düşük kalmıştır. Bunun nedeni olarak intra-anastomotik doku oksijen ölçümü için, oksijene duyarlı prob bölgesinin yerleşiminin dikişlere olan mesafesine göre ölçüm varyasyonu göstermesinin neden olduğu düşünülmüştür. Sonuç olarak da doku oksijen basıncı değerlerindeki varyasyonun, perianastomotik doku oksijen basıncı ölçüm probunun sonuçları daha dar bir aralığa sahip olduğunu ve bu nedenle perianastomotik bölgeden doku oksijen basıncı ölçümü anastomoz güvenliği için olası bir prediktör olarak daha güvenilir olduğu düşünülmüştür(58). Bizim çalışmamızda da hem bu bilgiler ışığında hem de rat incebağırsağında intraanastomotik ölçüm almanın güçlüğü nedeni ile sadece perianastomotik bölgeden ölçümler alınmıştır.

Anastomoz sağlamlığından ve doku gerilme kuvvetinden, bağ dokusunun temel yapısal proteini olan kollajen sorumludur. Prolin ve lizin kollajen sentezinde esas aminoasitlerdir. Askorbik asit ve oksijen ile hidrokstile olarak tropokollajen haline geçerler. Tropokollajenin polimerize olması ile kollajen fibrilleri oluşur. Bundan dolayı oksijen desteği verilen gruplardaki lizin ve prolin hidrosilasyonunun artıp buna paralel olarak dokudaki kollajen miktarını ve anastomoz gücünü artırması beklenir (59,60). Çalışmamızda anastomotik patlama basıncına ait veriler incelendiğinde, hem sadece %80 oksijen desteği verilen grubun hem de iskemi-reperfüzyon uygulanan gruplarda %80 oksijen desteği verilen grubun anastomoz patlama basıncı değerleri oksijen desteği almayan gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ölçüldü. İskemi-reperfüzyon uygulanan ve iskemi-reperfüzyon uygulanmayan kendi eş gruplarına oranla anastomoz patlama basınçlarının düşük olması, iskemi-reperfüzyonun anastomoz iyileşmesini kötü yönde etkilediğini düşündürmüştür. Fakat yapılan istatistiksel değerlendirmede bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür.

Anastomoz iyileşmesini değerlendirdiğimiz parametrelerden bir diğeri olan anastomotik doku hidroksiprolin düzeyi ölçümü sonucunda da, %80 oksijen ile ventile edilen

grupların anastomotik doku hidroksprolin düzeyinin %30 oksijen ile ventile edilen gruplara göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Bu sonuç bizim doku oksijen basıncı düzeyi ölçümlerimizi ve anastomoz patama basıncı değeriimizi pekiştirdi.

## 6.SONUÇLAR

Sıçanlarda iskemi-reperfüzyon hasarı oluşmadan ve oluşturulduktan sonra yapılan proksimal seviyeli jejunojejunostomilerde, perioperatif yüksek oksijen saturasyonu ile ventilasyonun,anastomoz iyileşmesine katkısının araştırıldığı bu çalışmada ortaya çıkan sonuçlar şöyle sıralanabilir:

1. Çalışma yaptığımız süre içerisinde deneklere uygulanan cerrahi yöntem ve yüksek satürasyonda oksijen ile ventilasyona bağlı herhangi bir mortaliteye rastlanmamıştır.

2. Takip süresi olan 7 günün sonunda yapılan relaparotomilerde hiçbir denekte anastomoz kaçağı ve intraabdominal abseye rastlanmamıştır.

3. Yapılan istatistiksel incelemede perioperatif yüksek satürasyonda oksijen desteğinin, 2. Ve 4. gruplarda, anastomoz bölgesindeki doku oksijen basıncını anlamlı derecede artırdığı sonucuna ulaşılmıştır.

4. Anastomotik patlama basıncına ait veriler istatistiksel olarak incelendiğinde ise perioperatif %80 oksijen satürasyonu ile ventile edilen gruplarda, standart %30 oksijen satürasyonu ile ventile edilen gruplara göre anastomoz patlama basınçlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olması, oksijen desteğinin anastomozu güçlendirdiği ve bu yolla anastomozla bağlı kaçak komplikasyonlarını önleyebileceği sonucuna varılmaktadır.

5. Yine anastomotik patlama basıncına ait veriler incelendiğinde iskemi-reperfüzyon uygulanan gruplarla uygulanmayan kendi eş gruplarına (JJ-IRJJ, JJO<sub>2</sub>- IRJJO<sub>2</sub>) oranla anastomoz patlama basınçlarının düşük olması, iskemi-reperfüzyonun anastomoz iyileşmesini kötü yönde etkilediğini düşündürse de gruplar arasındaki fark istatistiksel değerlendirme sonucu anlamlı bulunmamıştır.

6. Anastomotik bölgenin doku hidroksprolin düzeyi incelemesi sonucu, oksijen desteği alan grupların hidroksprolin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunması, oksijen desteğinin anastomoz iyileşmesine pozitif yönde katkı sağladığı sonucuna ulaşılmıştır.

## 7. ÖZET

Gastrointestinal sistem de oluşturulan anastomozların başarısı, seçilen cerrahi tekniğin doğru uygulanmasına, anastomoz kanlanması ve oksijenasyonuna, altta yatan anastomoz iyileşmesini bozacak bir durum varlığı gibi birçok etkene bağlıdır. Çalışmamızda yüksek oksijen saturasyonu ile ventilasyon sağlanarak yapılan anastomozlarda, oksijenin anastomoz iyileşmesi üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda, Wistar Albino erkek sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar, her biri 10'ar sıçandan oluşan 4 gruba ayrıldı. Tüm gruplardaki sıçanlara jejunojejunostomi uygulandı. Perioperatif, ve postoperatif 6 saat boyunca, 1. ve 3. grup %30 Oksijen + %70 Azotprotoksit ile ventile edildi. 2. ve 4.grup ise %80 Oksijen + %20 Azotprotoksit ile ventile edildi. 3 ve 4. gruplara anastomoz öncesi iskemi-reperfüzyon uygulandı. Tüm grupların perianastomotik doku oksijen basınçları, perianastomotik bölge barsak duvarı içerisine yeleştrilen mikroproblar (Licox® CMP cc1, Integra Life Sciences SanDiego, CA, ABD) ile ölçüldü. Post operatif 7. gün sakrifikasyon öncesi sıçanların anastomoz patlama basınçları ölçüldü ve anastomoz bölgesi doku hidroksprolin düzeyleri ölçülme amacıyla çıkarılarak -80 de saklandı. Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirilerek gruplar arası farklar araştırıldı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi sonucu perioperatif yüksek oksijen saturasyonu ile ventile edilen grupların, doku oksijen basıncı, anastomoz patlama basıncı ve anastomotik doku hidroksprolin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $P<0,05$ ).

Bu çalışmada, yüksek saturasyonla oksijen ventilasyonun hem doku oksijenasyonu üzerine olan etkisini kantitatif ölçümler olarak gösterdik, hem de anastomoz bölgesi üzerinde yaptığımız mekanik ve biyokimyasal ölçümler ile de anastomoz direncine olan katkısını ortaya koyduk. Perioperatif yüksek oksijen desteği, anastomoz bölgesindeki oksijenasyonu artırarak, yara iyileşmesini güçlendirmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Oksijen, intestinal anastomoz, anastomoz patlama basıncı, iskemi-reperfüzyon.

## 8. SUMMARY

The success of gastrointestinal anastomosis is related to many factors as application of the selected surgery method, oxygenation and anastomotic perfusion and presence of a condition which may impair healing of underlying anastomosis. In our study, it is intended to investigate the effects of oxygen on anastomosis healing, for anastomoses which were performed by maintaining ventilation of high oxygen saturation.

Male Wistar Albino rats were used in our study. Rats were divided into 4 groups and each group had 10 rats. Jejunum-jejunostomy was applied to rats from each group. Groups 1 and 3 were ventilated with 30% Oxygen + 70% Nitrogen protoxide during perioperative and postoperative period within 6 hours after surgery. On the other hand, groups 2 and 4 were ventilated with 80% Oxygen + 20% Nitrogen protoxide. Before anastomosis, ischemia-reperfusion was applied to groups 3 and 4. Perianastomotic tissue oxygen pressure of all groups was measured by microprobs (Licox<sup>®</sup> CMP cc1, Integra Life Sciences San Diego, CA, USA) which were placed in intestinal wall of perianastomotic area. At the postoperative 7. day, anastomotic burst pressures of rats were measured before scarification. Anostomosis area was resected to measure tissue hydroxyproline levels and it was preserve -80°C. The differences between groups were examined by statistically evaluating the data.

According to statistical evaluation of data; the groups, which were ventilated with higher perioperative oxygen saturation, had significantly higher tissue oxygen pressures, anastomotic burst pressures and anastomotic tissue hydroxyproline levels ( $P < 0,05$ ).

In this study, we showed not only the effect of ventilation with high oxygen saturation on tissue oxygenation, but also its contribution to anastomotic resistance by means of our mechanical and chemical measurements on anastomotic area. Perioperative supplemental oxygen at high concentrations increases oxygenation of anastomotic area and strengthens the wound healing.

**Keywords:** Oxygen, intestinal anastomosis, anastomotic burst pressure, ischemia-reperfusion.

## 9.KAYNAKLAR

1. Çimen A. Anatomi. 4. Basım. Bursa Uludağ Üniversitesi Basımevi,1994:397-402
2. Otterson M, Binion D, Karp JS, Soybel DI, Mun EC. Anatomy and histology of the small intestine. Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract 6th edition Vol.1 Philadelphia: WB Saunders Company, 2007:67;988-990
3. Junqueira CL, Carneiro J, Kelley RO. Gastrointestinal Tract. In: Basic Histology 12th edition. Brazil, McGraw-Hill. 2010:15;266-272.
4. Chiasson RB. Laboratory Anatomy of the White Rat. 5th Edition. Iowa: Wm.C. Brown Company Publishers, 1994:46-78.
5. Hendriks T, Vereecken TH, Hesp EM, Scclings HM,Boer H. Loss of collagen from experimental intestinal anastomosis. Experimental and Molecular Pathology 1985;42:411-418
6. Hendriks T, Mastboom WJ. Healing of experimental intestinal anastomoses. Parameters for repair.Diseases of Colon and Rectum 1990; 33:891-901
7. Hesp EM, Hendriks T, Lubbers JC, Boer H. Wound healing in the intestinal wall. A comparison between experimental ileal and colonic anastomoses. Diseases of Colon and Rectum 1984; 27: 99-104.
8. Martens WC, Hendriks T. Postoperative changes in collagen synthesis in intestinal anastomoses of the rat. Gut 1991; 32: 1482-1487.
9. Form Dm, Pratt BM, Mardi JA. Endothelial cell proliferation during angiogenesis. In vitro modulation by basement membrane components. Laboratory Inversigations 1986; 55: 521-530.
10. Barbul A, çeviri Kaya B, Emiroğlu M. Yara iyileşmesi. İç. Brunicardi C, Andersen D, Billiar T, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE. (Çeviri ed: Geçim İ.E.) Schwartz's Principles of Surgery, 8 th. Ed. Cerrahinin İlkeleri 8.Baskı. Ankara. Tarlan Yayıncılık; 2009:8;243-249.
11. Kuzu MA, Koksoy C, Kale IT, Tanik A, Terzi C, Elhan A. Reperfusion injury delays healing of intestinal anastomosis in a rat. The American Journal of Surgery 1998; 176: 348-351.

12. Cohen IK, Diegelmann RF, Yager DR, Wornum IL. Wound care and wound healing. In: Schwartz IS, Shires GT, Spencer FC et al. (eds.) Principles of Surgery 7th edition Vol. 1 Singapore: Mc Graw-Hill Company 1999: 263-297.
13. Goligher JC, Lee PW, Simpkins KC. A controlled comparison of one or two layer techniques of suture for intestinal anastomoses. British Journal of Surgery 1977; 64: 609-615.
14. Nelsen TS, Anders CJ. Dynamic aspects of small intestine rupture with special consideration of anastomotic strength. Archives of Surgery 1986; 93: 309-314.
15. Asencio AF, Martinez SF. Simulation of the healing of experimental intestinal anastomoses in rats. Experimental Molecular Pathology 1988; 52: 125-127.
16. Ballantyne GH. Intestinal suturing: Review of the experimental foundations for traditional doctrines. Diseases of Colon and Rectum 1983; 26: 836-843.
17. LaCalle PJ, Greoles JM, Canal PJ. Rotated intestinal anastomoses. Surgical Gynecology and Obstetrics 1982; 154: 662-666.
18. Parks DA, Jacobson ED. Physiology of the splanchnic circulation. Archives of Internal Medicine 1985; 145: 1278-1281.
19. Haglund U, Bergvist D. Intestinal ischemia- the basics Langenbeck's. Archives of Surgery 1999; 384: 233-238.
20. Schoenberg MH, Beger HG. Reperfusion injury after ischemia. Critical Care Medicine 1993; 21(9): 1376-1386.
21. Park PO, Haglund U, Bulkley GB, Falt K. The sequence of development of intestinal tissue injury after strangulation ischemia and reperfusion. Surgery 1990; 107:574-580.
22. Grace PA. Ischemia-reperfusion injury. British Journal of Surgery 1994; 81: 637-647.
23. Udassin R, Vormen A, Haksel Y. The time sequence of injury and recovery following transient reversible intestinal ischemia. Journal of Surgical Research 1994; 56: 221-225.
24. Zimmerman BJ, Granger DN, Reperfusion injury. Surgical Clinics of North America 1992; 72(1): 65-83.
25. Roumen MH, Vliet VA, Wevers R, Goris J. Intestinal permeability is increased after major vascular surgery. Journal of Vascular Surgery 1993; 17: 734-737.



26. Viesis AA, Mela-riker L. Potential role of mitochondrial calcium metabolism during reperfusion injury. *American Journal of Physiology* 1989; 256 (1): C1196-C1206.
27. Pickett JP, Pendergrass R, Bradford WD. Localization of xanthine oxidase in the rat duodenum. *Stain Technology* 1970;45 :35-36.
28. Punch J, Rees R, Cashmer B, Wikins E, Smith DJ, Till GO. Xanthine oxidase: Its role in no reflow phenomenon. *Surgery* 1992; 111:169-176.
29. Steeves G, Singh N, Signal PK. Preconditioning and antioxidant defense against reperfusion injury. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1994; 723: 116-123.
30. Harward TRS, Brooks DL, Flyn TC, Seger JM. Multiple organ dysfunction after mesenteric artery revascularization. *Journal of Vascular Surgery* 1993; 18: 459-469.
31. Shannon AM, Bouchier-Hayes DJ, Condrom CM, Toomey D. Tumor hypoxia, chemotherapeutic resistance and hypoxia-related therapies. *Cancer Treat Rev.* 2003;29:297–307.
32. Semenza GL. HIF-1, O<sub>2</sub> and the 3 PHDs: how animal cells signal hypoxia to the nucleus. *Cell.* 2001;107:1–3.
33. West JB. *Respiratory Physiology: The Essentials*. 8th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2008;6:75-95.
34. Hockel M, Vaupel P. Tumour hypoxia: definitions and current clinical, biologic and molecular aspects. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93:266–76.
35. Hunt TK, Pai MP. The effect of varying oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. *Surg Gynecol Obstet.* 1972;135:561–7.
36. Belda FJ, Aguilera L, García de la Asunción J, et al.; Spanish Reduccion de la Tasa de Infeccion Quirurgica Group. Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;294:2035–42.
37. Ellison G. Wound healing in the gastrointestinal tract. *Semin Vet Med Surg* 1989; 4: 287-92.
38. Thorntorn FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal tract. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 549-73.
39. Integra Neuro Sciences. Licox<sup>®</sup> CMP Tissue oxygen monitor. Operations Manual Eng. 2007;1-25.

40. I.S Jamall ,V.N Finelli and S.S Que Hee. A simple method to determine nanogram levels of 4- hydroxyproline in biological tissues. *Analytical Biochemistry*. 1981;112(1): 70-75.
41. Turan A, Apfel CC, Kumpch M, et al. Does the efficacy of supplemental oxygen for the prevention of postoperative nausea and vomiting depend on the measured outcome, observational period or site of surgery? *Anaesthesia*. 2006;61:628–33.
42. Belda FJ, Aguilera L, Garcí'a de la Asunció'n J, et al.; Spanish Reduccion de la Tasa de Infeccion Quirurgica Group. Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294:2035–42.
43. Greif R, Akca O, Horn EP, Kurz A, Sessler DI. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. Outcomes Research Group. *N Engl J Med*. 2000;342:161–7.
44. Brasel K, McRitchie D, Dellinger P; EBRS Group. Canadian Association of General Surgeons and American College of Surgeons Evidence Based Reviews in Surgery 21. The risk of surgical site infection is reduced with perioperative oxygen. *Can J Surg*. 2007;50:214–6.
45. Mayzler O, Weksler N, Domchik S, Klein M, Mizrahi S, Gurman GM. Does supplemental perioperative oxygen administration reduce the incidence of wound infection in elective colorectal surgery? *Minerva Anesthesiol*. 2005;71:21–5.
46. Pryor KO, Fahey TJ III, Lien CA, Goldstein PA. Surgical site infection and the routine use of perioperative hyperoxia in a general surgical population: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:79–87.
47. Qadan M, Akc,a O, Mahid SS, Hornung CA, Polk HC Jr. Perioperative supplemental oxygen therapy and surgical site infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Surg*. 2009;144:359–67.
48. Garcí'a-Botello SA, Garcí'a-Granero E, Lillo R, Lo'pez-Mozos F, Milla'n M, Lledo' S. Randomized clinical trial to evaluate the effects of perioperative supplemental oxygen administration on the colorectal anastomosis. *Br J Surg*. 2006;93:698–706.
49. Comroe JH Jr, Dripps RD, Dumke PR, Deming M. Oxygen toxicity. The effect of inhalation of high concentrations of oxygen for twenty-four hours on normal men at sea level and at a simulated altitude of 18 000 feet. *JAMA* 1945; 128:710–717.

50. Dubois AB, Turroids T, Mammen RE, Nobrega FT. Pulmonary atelectasis in subjects breathing oxygen at sea level or at simulated altitude. *J Appl Physiol* 1966; **21**:828–836.
51. Caldwell PRB, LeeWL Jr, Schildkraut HS, Archibald ER. Changes in lung volume, diffusing capacity, and blood gases in men breathing oxygen. *J Appl Physiol* 1966; **21**:1477–1483.
52. Montgomery AB, Luce JM, Murray JF. Retrosternal pain is an early indicator of oxygen toxicity. *Am Rev Respir Dis* 1989;**139**: 1548–1550.
53. Schietroma M, Carlei F, Cecilia EM, Piccione F, Bianchi Z, Amicucci G. Colorectal infraperitoneal anastomosis: the effects of perioperative supplemental oxygen administration on the anastomotic dehiscence. *J Gastrointest Surg.* 2012;**16**:427–34.
54. Schietroma M, Carlei F, Cecilia EM, et al. ;Prevention of Anastomotic Leakage after Total Gastrectomy with Perioperative Supplemental Oxygen dministration: A Prospective Randomized, Double-blind, Controlled, Single-center Trial. *Ann Surg Oncol* (2013) **20**:1584–1590
55. Sheridan WG, Lowndes RH, Young HL. Tissue oxygen tension as a predictor of colonic anastomotic healing. *Dis Colon Rectum* 1987;**30**:867–71.
56. Shandall A, Lowndes R, Young HL. Colonic anastomotic healing and oxygen tension. *Br J Surg* 1985;**72**:60-69.
57. Ratnaraj J, Kabon B, Talcott MR, Sessler DI, Kurz A. Supplemental oxygen and carbon dioxide each increase subcutaneous and intestinal intramural oxygenation. *Anesth Analg* 2004;**99**:207–11.
58. Kimberger O, Fleischmann E, Brandt S, et al. Supplemental oxygen, but not supplemental crystalloid fluid, increases tissue oxygen tension in healthy and anastomotic colon in pigs. *Anesth Analg* 2007;**105**: 3. 773-779.
59. Engin A. Yara iyileşmesi. *Temel Cerrahi*; Sayek İ. Güneş kitabevi Ankara 3. 20.baskı 2004; 320-328.
60. Mast BA: The skin; Cohen IK, Oiegelmann RF, Lindblad WJ: *Wound Healing Biochemical & Clinical Aspects*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1992, 1st Ed, 344-355.