



T.C.

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**PRİNGLE MANEVRASININ KOLON ANASTOMOZU ÜZERİNE
ETKİLERİ**

Dr. Mutlu DOĞAN

UZMANLIK TEZİ

**SİVAS
2011**



T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**PRİNGLE MANEVRASININ KOLON ANASTOMOZU ÜZERİNE
ETKİLERİ**

Danışman Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Metin ŞEN

Dr. Mutlu DOĞAN

UZMANLIK TEZİ

SİVAS
2011

Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010/ 1-2 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir.

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Üye: Prof. Dr. Metin ŞEN

Üye: Prof. Dr. Cengiz AYDIN

Üye: Prof. Dr. Ayhan KOYUNCU

Bu tez 16/06/2011 tarih ve 2011/ 2 sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr Gökhan KÖYLÜOĞLU
Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Bu tez çalıŐmasının yapılmasındaki desteklerinden dolayı sayın hocalarıma ve aileme teşekkür ederim.

Genel Cerrahi uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, sabır ve hoşgörülerini ile beni daima daha iyi bir cerrah olmaya teŐvik eden tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Asistanlığım sırasında ve tezimin yapılmasında bana her türlü yardımlarını esirgemeyen mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Mutlu DOĞAN

ÖZET

PRINGLE MANEVRASININ KOLON ANASTOMOZU ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Mutlu Doğan, Genel Cerrahi A. D. Sivas 2011

Kolorektal kanserler için yapılan rezeksiyon sonrası anastomoz kaçaklarının morbidite ve mortalitesi yüksektir. Kolorektal senkron karaciğer kanserlerinde karaciğer rezeksiyonu için genellikle pringle manevrası yapılmaktadır. Bu çalışmada pringle manevrasının barsak anastomozu iyileşmesini ne yönde etkilediği araştırıldı.

Bu çalışmada ağırlıkları 250-300 gram arasında değişen 16 adet Wistar albino tipi erkek rat kullanıldı. Ratlar iki guruba ayrıldı; Gurup-1 (8 denek), Gurup-2 (8 denek). Gurup-1 deki ratlara, inen kolondan 1 cm. rezeksiyon+ anastomoz yapılıp karın kapatıldı. Gurup-2 deki ratlara, inen kolondan 1 cm. rezeksiyon+ anastomoz yapıldıktan sonra 15 dakika pringle manevrası yapıldı. Bu sürenin sonunda 5 dakika klempleme kaldırılıp tekrar 15 dakika pringle manevrası yapılıp karın kapatıldı. Tüm ratlar post op 5. gün sakrifiye edilerek karın içinden mikrobiyolojik örnekleme alındı, anastomoz patlama basıncı ölçüldü ve dokularda hidrokspirolin düzeyi ölçümü için doku örnekleri alındı.

Gurup-1 de ortalama patlama basıncı 80.625mmHg iken, gurup-2 de 59.75 mmHg bulundu. Patlama basıncı değerlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Gurup-1 de iki ratta anaerobik bakteri ürediği görülürken ; gurup-2 de dört ratta anaerobik bakteri ürediği görüldü. Her iki grupta da anaerobik bakteri üreyen ratların anastomoz patlama değerlerinin daha düşük olduğu görüldü.

Gurup-1 de dokunun miligramı başına ortalama 16.794 mikrogram hidrokspirolin düzeyi ölçülmüşken; gurup-2 de bu değer ortalama 13.824 olarak hesaplanmıştır. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Bu çalışmanın sonucuna göre pringle manevrasının kolon anastomozlarında anastomoz iyileşmesini kötü yönde etkilediği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler :Pringle manevrası, anastomoz iyileşmesi, patlama basıncı, hidrokspirolin.

SUMMARY

PRINGLE MANEUVER EFFECTS ON COLONIC ANASTOMOSIS DOGAN, Mutlu MD. Department of General Surgery, Sivas 2011

Mortality and morbidity is considerably high due to the anastomotic leakage after resection and anastomosis for colorectal cancer. Pringle maneuver is also made for the concurrently resection of liver metastases. In this study, the aim was to evaluate how the pringle maneuver affects the healing of intestinal anastomosis.

16 Wistar albino rats that weights ranging from 250-300 g were used. The two groups were created each one contains eight subjects. 1 cm resection in the descending colon + anastomosis was performed to the first group and than the abdominal cavity was closed. For the second group, it was performed by sequence that the 1 cm descending colon resection + anastomosis, afterward performed pringle for 15 minutes and raised clamping for 5 minutes, then again performed pringle for 15 minutes and finally the abdomen was closed. All rats were sacrificed 5 days post-op and intra-abdominal microbiological sampling, anastomotic bursting pressure and tissue hydroxyproline levels were compared.

While the average bursting pressure was 80.625 mmH for the group-1, for the group-2 the mean bursting pressure was 59.75 mmHg. The difference between the bursting pressure values were statistically significant($p<0.05$).

While anaerobic bacteria proliferation was observed in two rats for the group-1, otherwise anaerobic bacteria proliferation was observed in four rats for the group-2 maneuver performed group. In both groups, anastomotic bursting values were detected as lower for anaerobic bacteria isolated rats. Whereas 16,794 micro-grams hydroxyproline levels were measured for per miligrams tissue in resection+anastomosis group, this value was calculated as 13,824 micro-grams in the resection+anastomosis+ pringle maneuver group. The difference was statistically significant ($p<0.05$).

According to the results of this study, it can be say that the pringle maneuver adversely affected the healing of anastomosis in colonic anastomosis.

Keywords: pringle maneuver, healing of anastomosis, bursting pressure, hydroxyprolin.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
SUMMARY.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar VE GRAFİKLER.....	v
RESİMLER LİSTESİ.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. ANASTOMOZ.....	2
2.3. ANASTOMOZ İYİLEŞMESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	3
2.3.1. Mekanik Değerlendirme Yöntemleri	3
2.3.2. Biyokimyasal değerlendirme yöntemleri	3
2.3.3. Histolojik Değerlendirme Yöntemleri.....	4
2.4. PORTAL SİSTEM	4
2.5. PRİNGLE MANEVRASI.....	4
2.5.1. Pringle Manevrasının intestinal sisteme olan etkileri	5
2.6. KARACİĞER METASTASI OLAN KOLOREKTAL KANSERDE CERRAHİ.....	6
2.6.1. Karaciğer metastası olan kolorektal kanserlerde tedavi yöntemleri	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	9
4. BULGULAR	14
5. TARTIŞMA	19
6. SONUÇLAR.....	24
7. KAYNAKLAR.....	25

TABLolar VE GRAFİKLER

Tablo 2.1: Kolon anastomozunun iyileşmesinde etkili olan faktörler	2
Tablo 4.1 : Gruplara ait patlama basıncı değerleri.....	14
Tablo 4.2 : Gruplara ait kültür sonuçları.....	16
Tablo 4.3 : Gurupların hidroksiprolin değerleri	17

Grafikler Listesi

Grafik 4.1 : Gurupların patlama basıncı değerleri (mmHg)	15
Grafik 4.2: Gurupların hidroksiprolin düzeyleri (Doku miligram/ mikrogram) ..	18

RESİMLER LİSTESİ

Resim 3.1: Anastomoz yapılmış kolon segmenti.....	9
Resim 3.2 : Grup 2 ratlara anastomoz sonrası pringle manevrası yapılması.....	10
Resim 3.3: İyileşmiş kolon ansı.....	11
Resim 3.4: Patlama Basıncı Ölçümü.....	11
Resim 3.5: Anastomoz patlama anındaki ölçüm.....	12
Resim 3.6: Anastomoz hattı.....	12

SİMGELER VE KISALTMALAR

Cm	: Santimetre
mmHg	: Milimetre civa
RF	: Radyofrekans
GiS	: Gastrointestinal sistem
HCL	: Hidroklorik asit
SF	: Serum fizyolojik
M	: Molar
MI	: Mililitre
X±SD	: Ortalama ± standart sapma
µg	: Mikrogram

1. GİRİŞ ve AMAÇ

En fazla karaciğer metastazı yapan kanser kolorektal kanserlerdir (1).Primer kolorektal kanser tanısı konulan hastaların yaklaşık %40 kadarında karaciğer metastası gelişir (1). İlk tanı konulduğu anda hastaların yaklaşık %15-20 kadarında eşzamanlı karaciğer metastası vardır(1).

Kolon kanseri için yapılan rezeksiyon ve anastomoz sonrası anastomoz kaçağı, cerrahi teknikte ve antibiyoterapideki gelişmelere rağmen hala cerrahi uygulamada ciddi bir morbidite ve mortalite nedenidir(2).

Karaciğer rezeksiyonu yapılan hastalarda yapılan ameliyatın büyüklüğüne göre değişmek üzere Pringle manevrası yapılması gerekebilir.Hepatoduodenal ligament içinde hepatik arter, portal ven ve koledok bulunduğundan, bu manevra ile karaciğerin tüm damarsal kanlanması kesilir ve safranin barsağa akışı engellenir. Ayrıca barsaklardan karaciğere gelen venöz sistem oklüzyonu nedeni ile splanknik alanda konjesyon olur. Ortaya çıkan fizyopatolojik olaylarda temel mekanizmanın venöz obstrüksiyon sonucu oluşan barsak mukozasında konjesyon, ödem ve iskemi olduğu düşünülmektedir. Bu durum barsak mukozal bariyerinin bozulmasına, sonuç olarak da bakteriyel translokasyona neden olmaktadır(3).

Yukarıdaki özelliklerinden dolayı pringle manevrasının barsak anastomoz iyileşmesine etkisini araştırmak için bu çalışma planlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.ANASTOMOZ

Kolorektal cerrahide korkulan komplikasyonlardan biri ,belirgin bir morbidite ve mortalite oranına sahip olduğu için anastomoz komplikasyonlarıdır. Bunlar içerisinde en önemlisi anastomoz kaçağıdır (2).

Kolon anastomozunun iyileşmesini etkileyen faktörler tablo 2.1 de gösterilmiştir(4,5).

Tablo 2.1: Kolon anastomozunun iyileşmesinde etkili olan faktörler

LOKAL FAKTÖRLER	SİSTEMİK FAKTÖRLER
Anastomoz gerginliği	Şok, sepsis,asidoz
Yeterli kanlanma	Hipovolemi
Bakteriyel kontaminasyon	Malnütrisyon
Sağlıklı doku uçları	Kan transfüzyonu
Barsak hazırlığı ve antibiyotik kullanımı	İmmün yetmezlik
Distal tıkanıklık	Bazı ilaçlar(steroid, NSAİİ)
Radyasyon hasarı	Malign hastalıklar
Hipertermi	Karaciğer yetmezliği
Lokal infeksiyon	Sarılık
Hematom	Hipoksi
Cerrahi teknik ve dikiş materyali	Obezite
Yabancı cisimler	Anemi
Aşırı mobilizasyon	Vitamin/mineral eksikliği
Mekanik travmalar	Üremi, Diabet

2.3.ANASTOMOZ İYİLEŞMESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Anastomoz iyileşmesinin değerlendirilmesinde mekanik, biyokimyasal ve histolojik yöntemler kullanılır. Histolojik inceleme özellikle doku düzeyinde iyileşmenin saptanmasında önemli bir göstergedir.

2.3.1. Mekanik Değerlendirme Yöntemleri

1.Patlama Basıncı

Barsak segmentinin artan intralüminal basınca karşı duvar direncini gösterir(5,6).Anastomoz sonrası 2-3. günlerde en düşük değerde iken hızla artarak yedinci günde ameliyat öncesi düzeye çıkar. Bu nedenle iyileşmenin erken döneminin değerlendirilmesi için uygundur(7).

2.Kopma direnci

Anastomoz hattını içeren barsak 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(5).

2.3.2. Biyokimyasal değerlendirme yöntemleri

Anastomoz iyileşmesinin biyokimyasal parametresi kollajen miktarı tayinidir ve doku kollajen miktarı bir aminoasit olan hidroksprolin düzeyi ölçümü ile saptanır(8).Kolajen miktarı anastomozu izleyen ilk günde gerek yapımında azalma, gerekse ilk 12 saatte artan kollajenaz aktivitesine bağlı olarak en düşük seviyesine iner.Anastomoz için en kritik dönem de bu dönemdir (8).

2.3.3. Histolojik Değerlendirme Yöntemleri

Anastomoz hattının hücrel infiltrasyonu ve fibroblastik aktivitesinin ışık mikroskobu ile incelenmesi ile olur.

2.4. PORTAL SİSTEM

Portal ven sistemi özefagusun 1/3 distal parçasından canalis analis'in alt yarısına kadar olan gastrointestinal yoldan, dalak, pankreas ve safra kesesinden kan alan bir sistemdir. Portal dolasım; drene ettiği organlardan kapiller bir pleksus olarak başlayan ve karaciğer sinuzoidlerine drene ettiği kanı boşaltarak sonlanan vasküler bir yataktır. Portal ven basıncı 4-10 mmHg dir(9,10).

Karaciğer kan akımının 2/3'ünü vena porta, 1/3'ünü arteria hepatica sağlar (11). Arteria hepatica içindeki kanın oksijenasyonu daha yüksek olduğundan karaciğer oksijen ihtiyacının yarısı arteria hepatica yoluyla karşılanır. Portal ven ve hepatic arterle gelen kan miktarları birbirini dengeler ve karaciğere gelen kan miktarı sabit tutulmaya çalışılır. Portal vendeki kanın bir diğer özelliği de; diğer venlere göre oksijen saturasyonunun daha yüksek olmasıdır(11).

2.5. PRİNGLE MANEVRASI

İlk kez 1908 yılında Hogart Pringle tarafından karaciğer rezeksiyonlarında portal ven, hepatic arter ve koledokü içeren hepatoduodenal ligamanın geçici olarak klemplenmesi olarak tanımlanmıştır(12). Majör karaciğer cerrahisinde özellikle karaciğer yaralanmaları ve karaciğer tümörlerinde per-operatif kan kaybı hem hastanın mortalitesi hem de morbiditesi açısından önemlidir. Kanamasız bir alan pringle manevrası ile sağlanır(13). Rutin klinik uygulamalarda karaciğerin kansızlaştırılması Pringle manevrası ile kolaylıkla sağlanabilmektedir. Bu işlem, hepatoduodenal pedikül etrafının dönülerek karaciğere giren portal ve arteriyel kanın total oklüzyonudur (total klempaj). Ayrıca, karaciğerin segmenter anatomisi nedeni ile iskemiye, total yerine karaciğerin bir yarısında yada, daha selektif davranarak segmental düzeyde bile olusturmak mümkündür (parsiyel klempaj). Parsiyel

klempaj, geride kalan parankimin korunması için büyük avantaj sağlar. Ancak total klempajın uygulanım kolaylığına karşın, parsiyel klempaj işlemleri teknik olarak zor ve zaman alıcıdır. Karaciğerin iskemi reperfüzyon hasarına karşı korunmasını sağlayan cerrahi yöntemlerden biri de, tek ve uzun iskemi (sürekli klempaj) yerine aralıklı iskemi ve reperfüzyon uygulanması işlemidir (aralıklı klempaj). Bu zamanlamada, dönüşümlü olarak 15 dk iskemi ve 5 dk reperfüzyonun en iyi korunmayı sağladığı bildirilmiştir(14). Önceleri karaciğerin iskemiye ancak 15-20 dakika tolere edebileceğine inanılırken, deneysel iskemi-reperfüzyon çalışmaları 60-120 dakika süreli oklüzyonun geçici etkiler oluşturduğunu ortaya koymuştur. İnsanlarda bu sürenin hipotermik koşullarda 90 dakikaya kadar uzayabileceği gösterilmiştir(15,16). Çetin ve arkadaşları karaciğer rezeksiyonu yaptıkları hastalarda 15'er dakikalık oklüzyonlara 5'er dakika ara verdiklerini, güvenli oklüzyon süresinin sirotik hastalarda 30 dakika nonsirotik hastalarda 60 dakika bulduklarını açıklamışlardır(17). Karaciğer tümörü nedeniyle hepatektomi yapılan toplam 100 hastadan 50 hastaya Pringle manevrası uygulanmış(20 dk. Pringle manevrası,5 dakika reperfüzyon), 50 hastaya ise uygulanmamıştır. Karaciğer cm^2 alanına düşen kan kaybı hesaplanmış. Pringle manevrası yapılan grupta 12 ml, yapılmayan grupta ise 22 ml. olarak hesaplanmıştır(18).

2.5.1. Pringle Manevrasının intestinal sisteme olan etkileri

Karaciğer rezeksiyonlarında ve karaciğer travmalarında sıklıkla Pringle Manevrası uygulanır. Hepatoduodenal ligaman içinde hepatikarter, portal ven ve koledok bulunduğu için, bu manevra ile karaciğerin tüm damarsal kanlanması kesilir ve safranin barsağa akışı engellenir. Ayrıca barsaklardan karaciğere gelen venöz sistem oklüzyonu nedeni ile splanknik alanda konjesyon olur. Ortaya çıkan fizyopatolojik olaylarda temel mekanizmanın venöz obstrüksiyon sonucu oluşan barsak mukozasında konjesyon, ödem ve iskemi olduğu düşünülmektedir. Bu durum barsak mukoza bariyerinin bozulmasına, sonuç olarak da bakteriyel translokasyona neden olmaktadır(3,19). Hepatik arter ve portal venin birlikte oklüzyonu hepatik iskeminin yanı sıra splanknik alanda venöz göllenme ve kısa bir süre sonra da portal sisteme dahil olan tüm organlarda dolaşım bozukluğuna neden olur. Dolaşımı engellenmiş barsağın histopatolojik bulguları mukoza veya submukozada hafif

derecede konjesyon ve ödemden , fokal mukozal ülserasyonlara ve hatta ciddi transmural nekroza kadar değişmektedir.Bu değişikliklerin nedeni olarak bakteriyel translokasyon, bunu izleyen sepsis ve barsak mukozasındaki hipoksi nedeni ile ortaya çıkan serbest oksijen radikalleri suçlanmaktadır(20). Akyürek ve arkadaşları karaciğer iskemi-reperfüzyon konusunda yaptıkları çalışmada Pringle Manevrası'nın 20. dakikasında portal sistemde venöz göllenme ve intestinal ödeme dikkat çekmişlerdir(21). Çöl ve arkadaşlarının sıçanlar üzerinde yaptığı uzamış pringle manevrasının barsaklar üzerine etkileri çalışmasında pringle manevrası sonrası oluşan mukozal ödem ve konjesyonun 30. dakikada deneklerin % 66 sında, 60. dakikada deneklerin tümünde görüldüğü gözlenmiştir. Benzer şekilde submukozal ödem ile serozal damarlarda dilatasyonun 90. dakikada tüm deneklerde gözlendiği belirtilmiştir. 120. Dakikada mukozal ülserasyon görülme oranı % 100 e ulaşmıştır(22). Pringle manevrasına bağlı olarak ortaya çıkan splanik venöz staz ve hepatik iskemi sonrası abdominal sepsis yüksek oranda mortaliteye neden olmaktadır(23).

2.6. KARACİĞER METASTASI OLAN KOLOREKTAL KANSERDE CERRAHİ

İlerlemiş tarama modelleri ve gelişmiş tedavi yöntemlerine rağmen, primer kolorektal kanser tanısı konulan hastaların yaklaşık % 40 kadarında karaciğer metastası gelişir. İlk tanı konulduğu anda hastaların yaklaşık %15 kadarında eşzamanlı karaciğer metastası vardır(1,24). Kolorektal kanserlerin karaciğer metastasları uzun dönem faydaları düşünüldüğünde rezekte edilmesi gereken lezyonlardır.Tedavi edilmediği takdirde ortalama yaşam 5-12 ay gibi süredir. Rezektabl olan karaciğer metastaslarında ortalama yaşam 18 ay; beş yıllık yaşam %2-8 arasındadır(25). Karaciğer metastazı daha önceleri hastalığın son dönem bulgusu olarak kabul edilmekteyken, seksenli yıllarda özellikle soliter metastazı olan hastalarda cerrahi tedavinin önemli bir sağkalım avantajı sağladığı gösterilmiştir. Tüm kolorektal kanserli hastaların %5' inde karaciğer metastazlarının küratif olarak tedavi edilebileceği bildirilmektedir. Son 10 yıl içinde ise rezeksiyon oranı %8-10' a kadar yükselmiştir. Bu gelişmede hastaların yakın takibi, daha iyi preoperatif görüntüleme ve değerlendirme, gelişen cerrahi teknikler ve hastaların karaciğer

cerrahisi ile uğraşan merkezlere yönlendirilmesi ile birlikte farklı tedavi yöntemlerinin kombine edilerek kullanılması önemli rol oynamıştır (26,27).

2.6.1. Karaciğer metastası olan kolorektal kanserlerde tedavi yöntemleri

1.Sistemik kemoterapi : Kolorektal kanser dünya üzerinde yaygın görülen malign tümörlerdendir. Dünyada her yıl 1.000.000 yeni kolorektal kanser vakası oluşmakta ve her yıl kolorektal kanser nedeni ile 500.000 kişi ölmektedir. Son yıllarda vaka sayısının artması ve nonrezektabl hasta sayısının da fazla olması nedeni ile sistemik kemoterapinin önemi artmıştır(28).Sistemik kemoterapi, küratif cerrahi girişim yapılamayacak hastalarda bir seçenektir. Karaciğer metastası olan hastaların % 80 i bu gruptadır. En sık kullanılan ajan 5 Florourasildir. Diğer antitümöral etkinliği olan ajanlar oksaliptatin ve topoizomeraz 1 inhibitörü irinotekan dır(29). Diğer bir tedavi ,immünmodulatör interlökin 2 dir.Kemoterapotiklerle birlikte verildiğinde hepatic metastaslarda cevabı artırdığı gösterilmiştir(30).

2.Regional kemoterapi : Bu uygulama normal karaciğer dokusu portal venden beslenirken; tümör hücreleri daha çok hepatic arterden beslenir teorisine dayanmaktadır. Kemoterapotik ajan karaciğere daha fazla ulaşarak sistemik toksisite de daha az görülür. Bunun için hepatic arteriyel floksuridin infüzyonu yapılır. Böylelikle intrahepatik ilaç konsantrasyonu sistemik venöz dolaşımdan 100-400 kat daha fazla olmaktadır(31).

3.Kriyoterapi : Karaciğerin derinliklerindeki küçük tümörlerde uygulanabilen bir yöntemdir.Bir prob yardımı ile likid nitrojen veya argon gazı ile -160 dereceye kadar soğukluk oluşturmaya dayanır. Tümör çevresinde -50 dereceyi sağlayarak tümörü hızla soğutmak ve daha sonra yavaş yavaş ısıtmak , daha sonra bu dondurma ve ısıtma işlemlerini tekrarlamak suretiyle olur.Unresectabl , ancak karaciğer ile sınırlı metastaslarda kriyoterapi uygulaması sistemik ve rejional kemoterapiden daha etkindir(32).

4.Radyofrekans Ablasyon: Radyofrekans akımlarını ısıya dönüştürerek tümörün koagülasyon nekrozuna uğraması esasına dayanır.Tümör içine yerleştirilen bir elektrot ile verilen akım uç kısımda iyonik hareketlenmeye neden olur ve yüksek ısı oluşturarak protein denatürasyonuna sebep olur. Bu koagülasyon nekrozu daha sonra vücut tarafından absorbe edilir. RF ablasyon işlemi perkütan, laparoskopik veya açık cerrahi sırasında yapılabilir(33,34)

5.Cerrahi Tedavi : Parsiyel karaciğer rezeksiyonu ilk kez 1716 yılında Berta tarafından delici kesici alet yaralanması olan bir hastaya uygulanmıştır.1886 Yılında Louis karaciğer sol lobundan solid bir tümör eksize etmiş ve hasta post op kanama nedeniyle ölmüştür.Tiffany 1890 yılında tümör için karaciğer rezeksiyonu yapmış ilk cerrahdır.1953 Yılında Quattlebaum üç majör karaciğer rezeksiyon vakası yayınlamıştır.Bu vakalardan birisi primer hepatoselüler karsinom nedeni ile yapılan ilk sağ lobektomi olgusu olarak literatüre geçmiştir(35).Daha önceleri yüksek mortalite ile seyreden karaciğer rezeksiyonları ;karaciğer anatomisinin aydınlatılması, preoperatif tanı yöntemlerindeki gelişmeler, kardiyopulmoner monitorizasyondaki ilerlemeler ve teknik gelişmeler ve post operatif dönemdeki yoğun bakım imkanlarındaki gelişmeler nedeni ile daha güvenilir olarak yapılmaktadır(36).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu deneysel çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Hayvanları Laboratuvarı, Biyokimya Laboratuvarı ve Mikrobiyoloji Laboratuvarında yapılmıştır. Bu çalışmanın yapılabilmesi için Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan izin alındı (B.30.2.CUM.0.01.00.00-50/83).

Çalışmamızda ağırlıkları 250-300 gram arasında değişen 16 adet wistar albino tipi erkek rat kullanıldı. Her biri 8 denekten oluşan iki grup oluşturuldu.

Gurup 1: Kolon rezeksiyon + anastomoz ;

Gurup 2:Kolon rezeksiyon + anastomoz+pringle manevrası yapılan grup.

Tüm ratlar sabit çevre koşulları altında su ve standart laboratuvar yemi ile beslendiler. Deneklere antibakteriel veya mekanik barsak temizliği uygulanmadı.

Ratlar 5 mg/kg Xylazine(Rhompun, Abdi İbrahim,İstanbul) ve 40 mg/kg Ketamin Hydrochloride (Ketalar, Eczacıbaşı,İstanbul) İM. uygulanarak yapılan anestezi sonrası karın duvarı traş edilip Povidone iyodine ile cilt temizlikleri yapıldı .

Karına orta hat insizyonu ile laparotomi yapıldı. Sol inen kolon bulunarak proksimal ve distal kolon sağma yöntemi ile temizlendi. Grup 1 ve grup 2 ye 1 cm rezeksiyon yapıldı, anastomoz yapılacak barsak ansları karşılıklı getirildi .

Tüm ratlarda anastomoz 6/0 poliprolen atravmatik yuvarlak iğneli sütür materyali ile tek tek, tek kat olacak şekilde suture edildi (Resim 3.1).



Resim 3.1: Anastomoz yapılmış kolon segmenti

Grup 1 ratlar anastomoz sonrası periton 4/0 atravmatik ipek sütürle devamlı; cilt 3/0 ipeklerle tek tek olacak şekilde sütüre edilerek batın kapatıldı.

Grup 2 ratlara ise anastomoz sonrası 15 dakika pringle manevrası yapıp(Resim 3.2), 5 dakika klempleme kaldırılıp daha sonra yeniden 15 dakika pringle yapıldı. Daha sonra batın usulüne uygun olarak kapatıldı.



Resim 3.2 : Grup 2 ratlara anastomoz sonrası pringle manevrası yapılması

Ameliyat sonrası su içmelerine izin verilen ratlar birinci gün standart yem ile beslendi.

Her iki grup postoperatif 5. günlerinde eter anestezisi altında servikal dislokasyon yapılarak sakrifiye edildi ve mikrobiyolojik , biyomekanik patlama basınçları ve biyokimyasal olarak dokuda hidroksiprolin değerleri incelendi.

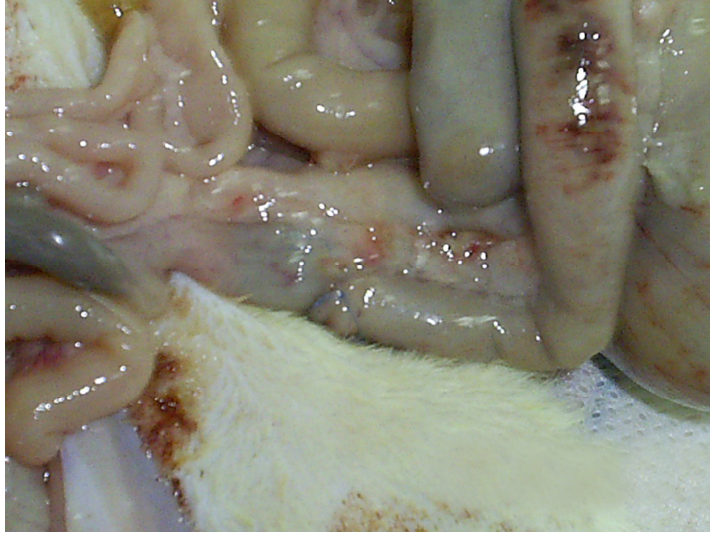
Mikrobiyolojik alıřma

Hayvanların karın boşlukları açıldı. Steril kültür çubuğu ile karın içinden sürüntü alındı. Cumhuriyet Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında aerobik ve anaerobik ortamlarda kültür çalışılarak iki grubun karşılaştırması yapıldı.

Biyomekanik Çalışma (Anastomoz patlama basıncı ölçümü)

Patlama basıncı ölçümü için basınç transducer(transpac IV. Abbott,USA) ve monitör (Petaş KMA 800,Ankara,Türkiye)temin edildi.

Çevre yapışıklıklar korunarak kolon içeriği sağılarak anastomoz bölgesinden dışarı alındı(Resim 3.3).



Resim 3.3 : İyileşmiş kolon anısı

2F Feeding kateter rektal yoldan ilerletildi.Anastomozun 2 cm. altından kateteri içine alacak şekilde 2/0 ipekle kolon bağlandı. Anastomozun proksimal kısmı da basınç ölçer ile 2/0 ipekle bağlanarak kapalı bir sistem oluşturuldu.Rektal yoldan verilen metilen mavisi eklenmiş izotonik 1 ml/dk. hızla verilerek monitördeki basınç takip edildi(Resim 3.4). Basıncıdaki ani düşmenin olduğu değer anastomoz patlama basıncı olarak kaydedildi(Resim 3.5).



Resim 3.4: Patlama Basıncı Ölçümü



Resim 3.5: Anastomoz patlama anındaki ölçüm

Biyokimyasal Çalışma

Patlama basıncı ölçüldükten sonra anastomozun 2 cm distal ve 2 cm proksimalini içine alacak şekilde kolon rezeke edildi(Resim 3.6).



Resim 3.6: Anastomoz hattı

Örnekler derin dondurucuda -80 C de muhafaza edildi.

Doku örnekleri 2.0 ml. distile su içinde homojenize edildi ve 0.125 ml %50'lik trikloroasetik asit ile 20 dakika buz üzerinde inkübe edildi. Alınan örnekler santrifüje edildi, elde edilen çökelti 1 ml 12n hidroklorik asit ile karıştırıldı ve tamamen kuruyana kadar 110 c'de 14-18 saat boyunca bekletildi. Örnekler bundan

sonra 2 ml deiyonize su içinde oda sıcaklığında 72 saat boyunca ara ara karıştırılarak inkübasyona bırakıldı.

Trans-4-hidroksi-L-prolin standart dilüsyonları 0.5 mg/ml'den başlanılarak hazırlandı.

200 ml çalkalanmış örnekler (veya standart), 0.5M sodyum asetat %10 izopropanol içindeki 500 ml %1.4'lük kloramin T çözeltisine eklendi ve oda sıcaklığında 20 dakika inkübasyona bırakıldı.

Daha sonra 500 ml Ehrlich Solüsyonu (%70 izopropanol %30 perklorik asit içindeki 1.0 M p-dimetilaminobenzaldehit) eklendi, karıştırıldı 65 C'de 15 dakika inkübe edildi.

Örnekler oda sıcaklığında spektrofotometrede 550 nm' de standart L-OH prolin eğrisiyle karşılaştırmalı olarak absorbansı ölçülerek doku hidroksiprolin miktarları mikrogram/ miligram olarak elde edildi.

Biyoistatistiksel Değerlendirme

Çalışmamızın verileri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) (ver: 14.0) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde Man- Whitney U testi kullanıldı.

İstatistiksel anlamlılık 0,95 önem düzeyinde p değerinin 0,05' den küçük olması durumunda kullanılmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmamızda deney süresince mortalite olmadı. Kesi yerinde ayrılma olmadı. Bazı ratlarda anastomoz yapılan kolon bölgesine omentum ve ince barsakların yapışmış olduğu izlendi. Sonuçlar değerlendirilirken rezeksiyon+ anastomoz yapılan grup ile rezeksiyon+ anastomoz + pringle manevrası yapılan grup karşılaştırıldı.

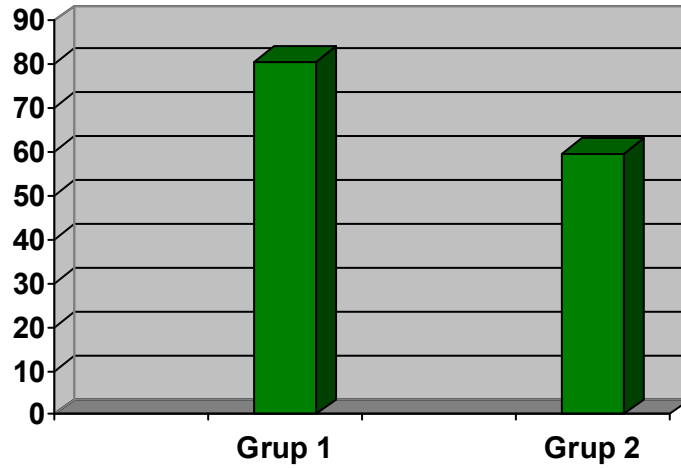
Anastomoz patlama basıncı

Gruplara ait patlama basıncı değerleri tablo 4.1 de gösterilmiştir.

Tablo 4.1 : Gruplara ait patlama basıncı değerleri.

Grup 1 (Rezeksiyon+ anastomoz)	Grup 2 (Rezeksiyon+ anastomoz+pringle)
1. 89 mmHg	1. 63 mmHg
2. 78 mmHg	2. 54 mmHg
3. 56 mmHg	3. 47 mmHg
4. 104 mmHg	4. 51 mmHg
5. 90 mmHg	5. 76 mmHg
6. 96 mmHg	6. 88 mmHg
7. 48 mmHg	7. 57 mmHg
8. 84 mmHg	8. 42 mmHg
Ort :80.625 (SS:19.38) mmHg	Ort:59.75 (SS: 15.43) mmHg

Rezeksiyon + anastomoz gurubunun ortalama patlama basıncı , rezeksiyon + anastomoz + pringle yapılan guruptan daha yüksek olarak ölçüldü. (Grafik 4.1).



Grafik 4.1 : Grupların patlama basıncı değerleri (mmHg)

Rezeksiyon + anastomoz gurubunun ortalama patlama basıncı 80.625mmHg, rezeksiyon + anastomoz + pringle yapılan gurubun 59.75 mmHg dir. Patlama basıncı değerleri birbirleri ile karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.036$).

Mikrobiyolojik sonuçlar

Hayvanların karın boşlukları açıldıktan sonra steril kültür çubuğu ile karın içinden alınan sürüntüler Cumhuriyet Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına steril numune kabı ile gönderildi. Batın içi sürüntü örneklerinden ; Aerop bakteriler için Colombia agar (Salubris) (%5 koyun kanlı) ve Eosin methylen blue (EMB) agar (Merck), Anaerob bakteriler için Anaerobic Basal Agar (Himedia) ve Schaelder agar (BD) , mantar ve mayalar için Sabora Dextrose agar (OXOİD) besiyerlerine ekimler yapılarak her biri uygun ısı ve koşullarda enkübasyona bırakıldı.

Aerob, anaerob ve mantar kültürlerinin enkübasyonları sonunda değerlendirmeler yapılarak üreyen mikroorganizmaların gram boyamaları ve tanımlama / idantifikasyon işlemleri (Becton Dickinson Phoenix 100) yapılmıştır.

Her iki guruptaki kültür sonuçları tablo 4.2 de gösterilmiştir.

Tablo 4.2 : Gruplara ait kültür sonuçları

Grup 1	Grup 2
1. E. Coli (7-8 cfu) Staphylococcus (-) coag (15-16 cfu) Coryneform species (9-10 cfu)	1. Staphylococcus (-) coag (>100 cfu) E. Coli (9-10 cfu) Enterococcus faecalis (3-4 cfu)
2. E. Coli (> 100 cfu) Staphylococcus (-) coag (72-73 cfu)	2. E. Coli (> 100 cfu) Staphylococcus (-) coag (>100 cfu) Clostridium species (3-4 cfu)
3. E. Coli (> 100 cfu) Staphylococcus (-) coag (19-20 cfu) Clostridium species (5-6 cfu)	3. E. Coli (> 100 cfu) Clostridium species (15-16 cfu)
4. E. Coli (> 100 cfu)	4. E. Coli (> 100 cfu) Staphylococcus (-) coag (5-6 cfu) Clostridium species (9-10 cfu)
5. E. Coli (> 100 cfu)	5. Staphylococcus (-) coag (26-27 cfu) E. Coli (3-4 cfu)
6. E. Coli (>100 cfu) Enterococcus faecalis (6-7 cfu)	6. E. Coli (> 100 cfu) Staphylococcus (-) coag (33-34 cfu)
7. E. Coli (31-32 cfu) Staphylococcus (-) coag (5-6 cfu) Bacillus species (2 cfu) Clostridium species (59-10 cfu)	7. Staphylococcus aureus (>100 cfu) Staphylococcus (-) coag (18-19 cfu) Coryneform species (6-7 cfu)
8. E. Coli (>100 cfu) Staphylococcus (-) coag (29-30 cfu) Enterococcus faecalis (7-8 cfu)	8. E. Coli (25-26 cfu) Staphylococcus aureus (14-15 cfu) Staphylococcus (-) coag (9-10 cfu) Clostridium species (21-22 cfu)

Mikrobiyolojik kültür sonuçları değerlendirildiğinde hiçbir ratta mantar üremesi olmadı. Bütün ratlarda karın boşluğunda bakteri üremesi olduğu görüldü. Bunda, yapılan işlemlerin steril ameliyathane şartlarında yapılamaması; profilaktik barsak temizliği verilmemesi, pre op ve post op dönemde antibiyotik verilmemesinin etkili olduğu düşünüldü.

Rezeksiyon+anastomoz gurubunda iki ratta anaerobik bakteri ürediği görülürken ; rezeksiyon +anastomoz + pringle manevrası yapılan grupta dört ratta anaerobik bakteri ürediği görüldü. Her iki grupta da anaerobik bakteri üreyen ratların anastomoz patlama değerlerinin daha düşük olduğu görüldü (56, 48 mmHg ve 54, 47,51,42 mmHg).

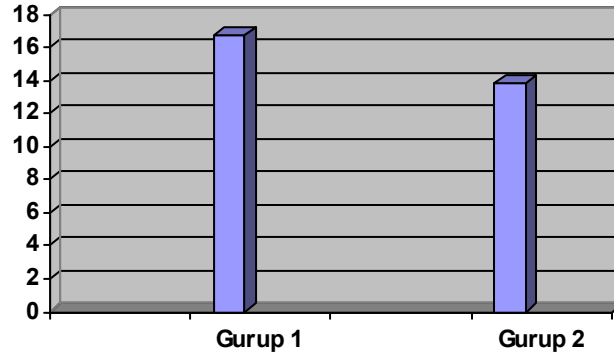
Hidroksiprolin Ölçümü

Elde edilen hidroksiprolin değerleri dokunun miligramı başına mikrogram olarak verilmiştir. Guruplarda elde edilen doku hidroksiprolin değerleri ortalama ve standart sapma olarak tablo 4.3 te verilmiştir.

Tablo 4.3 : Gurupların hidroksiprolin değerleri

Grup 1 (Rezeksiyon + Anastomoz)	Grup 2(Rezeksiyon+anastomoz+pringle)
1. 17.135	1. 13.141
2. 16.610	2. 12.511
3. 12.931	3. 12.721
4. 19.658	4. 13.982
5. 15.874	5. 15.979
6. 18.607	6. 13.562
7. 14.087	7. 15.243
8. 19.447	8. 13.456
Ort : 16.794(SS: 2.443) mikrogram/mg	Ort: 13.824 (SS: 1.213) mikrogram/mg

Sonuçlar değerlendirildiğinde rezeksiyon + anastomoz yapılan grupta rezeksiyon + anastomoz + pringle manevrası yapılan guruba göre daha yüksek hidroksiprolin düzeyleri elde edilmiştir (Grafik 4.2).



Grafik 4.2: Gurupların hidroksiprolin düzeyleri (Doku miligram/mikrogram)

Rezeksiyon +anastomoz gurubunda dokunun miligramı başına ortalama 16.794 mikrogram hidroksiprolin düzeyi ölçülmüşken; rezeksiyon+anastomoz+pringle yapılan gurupta bu değer ortalama 13.824 olarak hesaplanmıştır.Doku hidroksiprolin düzeyleri birbirleri ile karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.016)

5.TARTIŞMA

Kolorektal cerrahide anastomoz kaçakları en önemli morbidite ve mortalite nedenidir (2). Anastomoz sonrası kaçak oranı elektif cerrahide %1-4, acil cerrahide %10-15 civarındadır (2,4). Bu oran kolon distaline doğru gidildikçe artış göstermektedir(37).

En fazla karaciğer metastası yapan kanser, kolorektal kanserlerdir (1). Gelişmiş tarama yöntemlerine rağmen primer kolorektal kanser tanısı konulan hastaların yaklaşık %40 kadarında karaciğer metastası gelişmektedir(1). İlk tanı konulduğu anda hastaların yaklaşık %15-20 kadarında eşzamanlı karaciğer metastası mevcuttur(1).

Preoperatif eşzamanlı kolorektal karaciğer metastası tesbit edilen hastalarda veya peroperatif kolorektal karaciğer metastası tesbit edilen hastalarda cerrahi yaklaşımın nasıl olacağı tartışmalıdır.

1.Önce karaciğer metastazına müdahale edilebilir ve ikinci seans ameliyatta (ortalama 3 ay sonra) kolon kanserine cerrahi girişim yapılabilir.

2.Önce kolorektal kansere cerrahi girişim yapılabilir ve daha sonra (ortalama 3 ay sonra) karaciğer metastazına cerrahi girişim yapılabilir.

3.Hem kolorektal kansere hem de kolorektal karaciğer kanserine aynı seansta cerrahi girişim yapılabilir.Bu seçenek tercih edildiğinde 2 problem ortaya çıkmaktadır.

a)Önce kolorektal kansere cerrahi uygulanır

b)Önce kolorektal karaciğer metastazına cerrahi girişim uygulanır.

Bazı cerrahlar kolon rezeksiyon anastomozu ile karaciğer rezeksiyonunun aynı seansta yapılabileceğini savunurken, bir kısım cerrah da kombine kolon rezeksiyonu ve karaciğer rezeksiyonunun yüksek mortalite ve morbidite riski taşınması nedeni ile karaciğer rezeksiyonu işleminin kolon rezeksiyon anastomozundan üç ay sonra yapılması gerektiğini savunmaktadırlar(38,39).

Kolorektal kanserli hastalar genellikle ileri yaşlardaki hastalardır.Bu hastalarda ilave kalp hastalığı, hipertansiyon, diabet, akciğer hastalığı hatta beslenme problemi nedeniyle yara iyileşmesini negatif yönde etkileyebilecek durumlar olabilir. Bu hastaların ameliyat öncesi hazırlanması gerekebilir. Özellikle acil olarak

kolorektal cerrahi yapılan ve eşzamanlı karaciğer metastazının peroperatif tesbit edildiği hastalarda bu problem daha fazla önem kazanmaktadır. Ayrıca peroperatif tesbit edilen karaciğer kanserlerinde kolorektal karaciğer metastazının yeri, büyüklüğü, sayısı ve dağılımı tam tesbit edilemeyeceği için bu hastalarda metastazın durumu ve kalacak karaciğer volümünün hesaplanması önemlidir.

Bolton ve Fuhrman karaciğer rezeksiyonlarının kolon rezeksiyonundan yaklaşık üç ay kadar sonra yapılması gerektiğini savunmuşlardır(39). Gelişmiş cerrahi ve ilerlemiş anesteziyolojik tekniklere rağmen eşzamanlı kolon ve karaciğer rezeksiyonlarının yüksek morbidite ve mortalite ile seyredebileceğine dikkat çekmişler ve karaciğer rezeksiyonunda yapılan pringle manevrasının intestinal ödem oluşturduğuna vurgu yaparak barsak anastomozunu kötü yönde etkilediğini savunmuşlardır(39).

Önce karaciğer metastazlarına cerrahi girişim yapıldığı durumlarda 3 ay ortalama bekleme süresinde kolorektal kanserde ilerleme, perforasyon, obstrüksiyon gibi komplikasyonlar gelişebilir. Hatta rezektabl olan kolorektal kanser unrezektabl duruma gelebilir. Önce kolorektal kansere cerrahi girişim uygulanması durumunda karaciğer metastazlarında ilerleme, sayısında ve büyüklüğünde artış hatta tek lobda sınırlı metastazların her iki karaciğer lobunda ortaya çıkması gibi riskler vardır. Bu durumlar kalan karaciğer kısmında volüm azalmasına sebep olabileceği için karaciğer rezeksiyonunu imkansız hale getirebilir.

Vassiliou ve arkadaşları kolorektal kanserlerin senkron karaciğer metastazlarında primer tümörle birlikte karaciğer lezyonlarının da aynı seansta rezeksiyonunu savunmuşlardır(38). İki ayrı ameliyat fazla kan transfüzyonu gerektirmesi, yara yeri enfeksiyonu sıklığında artış ve hastanede kalış süresinde uzama nedeni ile tercih edilmemesi gereken bir yöntem olarak değerlendirilmiş ve eşzamanlı kolon rezeksiyon anastomozu ve karaciğer rezeksiyonunun orta hat insizyonu ile yapılması gerektiği savunulmuştur(38).

Karaciğer rezeksiyonlarında sıklıkla Pringle Manevrası uygulanır. Hepatoduodenal ligaman içinde hepatik arter, portal ven ve koledok bulunduğu için, bu manevra ile karaciğerin kan akımı kesilir ve safranın barsağa akışı engellenir. Karaciğere gelen venöz sistem oklüzyonu nedeni ile splanknik alanda konjesyon olur. Bu venöz obstrüksiyon sonucu barsak mukozasında konjesyon, ödem

ve iskemi meydana gelir ve bu durum barsak mukoza bariyerinin bozulmasına neden olmaktadır(3).

Senkron kolorektal karaciğer metastazlı hastalarda kolon rezeksiyonu ve karaciğer rezeksiyonunun aynı seansta yapılması düşünülen hastalarda karaciğer rezeksiyonu yapılması sırasında Pringle manevrasının yapılmasının kolon anastomozu üzerine etkisi olup olmayacağını araştırmak için bu çalışma planlanmıştır

İntestinal sistemde anastomoz iyileşmesinin değerlendirilmesinde birçok değişik parametre kullanılmıştır. Bunlardan en çok kullanılan yöntemler anastomoz patlama basıncı ölçümü ve anastomoz yapılmış dokudaki hidroksiprolin düzeyi ölçümüdür (5,8).

Çalışmamızda kolon rezeksiyonu + anastomoz yaptığımız bir grup rat ile (Grup-1) , rezeksiyon + anastomoz yapıp daha sonra 15 dakika pringle manevrası uygulayıp; 5 dakika klemplemeyi açtıktan sonra yeniden 15 dakika pringle uyguladığımız bir grup ratı (Grup-2) karşılaştırdık. Bu iki gruptaki post operatif 5. gündeki anastomoz patlama basıncı, anastomoz bölgesindeki doku hidroksiprolin düzeylerini karşılaştırdık. Ayrıca her iki grubun post operatif batın içi sürüntü örneklerini alarak mikrobiyolojik kültür sonuçlarını değerlendirdik. Pringle manevrası yapılmasının kolon anastomoz iyileşmesine etkilerini değerlendirdik.

Çöl ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada pringle manevrası sonrasında splahnik venöz stazın ilk bulgusunun barsaklarda mukozal ödem ve konjesyon olduğu belirtilmiş ve manevranın 30. dakikasında deneklerin % 66 sında saptanan bu bulgunun 60. dakikada tüm olgularda görüldüğü saptanmıştır. Submukozal ödem ve serozal damarlardaki dilatasyonun 90. dakikada tüm olgularda izlendiği görülmüştür. 120. Dakikada mukozal ülserlerin görülme oranı % 100 e ulaştığı ; olayın sürdürüldüğü taktirde barsak duvarında nekroza kadar ilerlediği görülmüştür. Bu çalışmaları sonucunda, geniş hepatik rezeksiyonlar ve travmatik nedenlerle portal dolaşımın geçici süreyle engellenmesine ihtiyaç duyulan durumlarda pringle manevrasının dikkatli yapılması gerektiği ve bu işlem sırasında barsaklarda ciddi histopatolojik hasarların oluştuğunun unutulmaması gerektiğine dikkat çekmişlerdir (22, 40).

Akyürek ve arkadaşlarının(21) karaciğer iskemi- reperfüzyon konusunda yaptıkları çalışmada pringle manevrasının 20. dakikasında portal sistemde venöz göllenme ve intestinal ödeme dikkat çekmişlerdir (21).

Sasanuma ve arkadaşlarının(41) ratlar üzerinde yaptığı çalışmada sadece kolon anastomozu yapılan bir gurup rat ile kolon anastomozuna ek olarak %40 oranında karaciğer rezeksiyonu ve % 70 karaciğer rezeksiyonu yapılan iki gurup ratta pringle manevrasının barsak anastomozuna etkileri araştırılmıştır (41).Karaciğer rezeksiyonu esnasında pringle manevrası uygulanan ratlarda anlamlı şekilde patlama basıncının düşük seviyede olduğu ve anastomoz hattındaki hidroksprolin seviyelerinin anlamlı şekilde düşük ölçüldüğü saptanmıştır. Özellikle anastomoz + % 70 karaciğer rezeksiyonu yapılan gurupta uzamış pringle manevrasına bağlı olarak patlama basıncının diğer guruplara göre çok daha düşük olması pringle manevrasının kolon anastomozu iyileşmesini negatif yönde etkilediğini göstermiştir (41).Eşzamanlı kolorektal ve karaciğer rezeksiyonu yapılmasının anastomoz iyileşmesinde ciddi sorunlar oluşturabileceği savunulmuştur(41).Bizim çalışmamızda da pringle manevrası yapılan gurupta anastomoz patlama basıncının ve doku hidroksprolin değerleri açısından sadece kolon anastomozu yapılan guruba göre daha düşük değerler elde edilmiştir.

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz diğer bir parametre de post operatif hayvanların batın içi sürüntülerinde mikrobiyolojik kültür sonuçlarının karşılaştırılmasıydı. Her iki gurupta da mantar üremesi olmazken; bütün hayvanlarda bakteri üremesi oldu.Bunda preoperatif barsak temizliği verilmemesi, proflaktik antibiyotik uygulanmaması ve işlemin steril ameliyathane ortamında yapılmamasının etkisi olduğunu düşünmekteyiz. Aerobik üreyen bakterilerin daha çok bulaş olduğu ; anaerobik üremelerin ise barsak kökenli olduğu düşünülmektedir. Aerobik bakterilerde guruplar arası fark görülmezken anaerobik bakterilerin pringle manevrası uygulanan gurupta iki kat fazla ürediği görüldü.

Ferri ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonucunda pringle manevrasının bakteriyel translokasyon oluşturan bir sebep olduğu ortaya konulmuştur(3). Pringle manevrası sırasında barsaklardan karaciğere gelen venöz sistem oklüzyonu nedeniyle splanknik alanda konjesyon olur ve barsak mukozasında ödem ve iskemi meydana

gelir. Bu durum barsak mukozal bariyerinin bozulmasına , sonuç olarak da bakteriyel translokasyona neden olmaktadır(3).

Çalışmamızda da bu verileri destekleyecek şekilde pringle manevrası uygulanan grupta anaerobik bakteri üremesinin iki kat fazla olduğu görüldü. Ayrıca anaerobik üreme izlenen ratlarda korele olarak patlama basıncının ve hidroksprolin düzeylerinin anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü.

6. SONUÇLAR

Wistar Albino tipi ratlar üzerinde yapmış olduğumuz bu deneysel çalışmada sadece kolon rezeksiyon +anastomoz yaptığımız bir gurup ratla , kolon rezeksiyon+ anastomozu yapıp daha sonra pringle manevrası uyguladığımız bir gurup ratı karşılaştırarak şu sonuçları elde ettik.

Pringle manevrası, kolonda yapılan anastomozlarda anastomoz patlama basıncını düşürmüştür ($p<0.05$).

Pringle manevrası, kolonda yapılan anastomozlarda anastomoz bölgesi hidroksprolin düzeylerini azaltmıştır ($p<0.05$).

Pringle manevrası, kolonda yapılan anastomozlarda post op batın içi anaerobik bakteri kolonizasyonunu arttırmıştır.

Pringle manevrası yapılmasının, kolon üzerinde yapılmış olan anastomozların iyileşme sürecini olumsuz etkilediğini düşünmekteyiz.

Kolorektal kanserli hastalarda eşzamanlı karaciğer metastaslarının cerrahi tedavisinde kolon rezeksiyon anastomozunun yapılıp, karaciğerdeki lezyonların daha sonraki bir seansta eksizyonunun planlanmasının, barsak anastomozu iyileşmesini daha güvenli etkilediğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Ballantyne GH, Quin J. Surgical treatment of liver metastases in patients with colorectal cancer ,71: 4252-66,1993.
2. Jex RK, Van Heerden JA, Wolff BG, Ready RL, et al. Gastrointestinal anastomoses. Ann Surg , 206; 138-41,1987.
3. B.Ferri M, Gabriel S, Gavelli A. Bacterial translocation during portal damping for liver resection. A clinical study. Arc Surg , 132: 162-165,1997
4. Schilling JA. Wound Healing. Surgical Clinics of North America, 56 (4): 859- 874, 1976.
5. Kahya AS. Kolon obstrüksiyonu nedeniyle uygulanan rezeksiyon sonrası düşük molekül ağırlıklı heparin, papaverin ve pentoksifilin anastomoz iyileşmesi üzerine etkileri. Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi , İstanbul,2001.
6. Giray S. Preoperatif Radyoterapi uygulanmış sıçanlarda kolon anastomozuna hiperbarik oksijen ve pentoksifilin etkileri. Uzmanlık Tezi , İstanbul,2000.
7. Yarımkaya A. İskemik kolon modelinde anastomoz iyileşmesine büyüme hormonu ve anabolik steroidlerin etkileri. Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi, İstanbul,2001.
8. 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 , 38: 480-7,1995.
9. Sherlock S. The portal venous system and portal hypertension.Disease of The Liver and Biliary System, 132-173,1993.
10. Klein A, Smith G. Portal hypertension.Shackelford 's Surgery of The Alimentary Tract, 3: 413-482,1996.
11. Scholmerich J. Portal hypertension in chronic liver disease. Hepatogastroenterology ,38: 346-348,1991.
12. Pringle JH; Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma .Ann surg, 48:541-49,1908.
13. Delva B,Barberoussa P,Nordlinger B. Hemodynamic and biochemical monitoring during major liver resection with use of hepatic vascular exclusion. Surgery,95:309-318,1984.

14. Belghiti J, Noun R, Malafosse R, Jagot P, Sauvanet A, Pierangeli F, Marty J, Farges O. Continuous versus intermittent portal triad clamping for liver resection: a controlled study. *Ann Surg* , 229:369-375,1999.
15. Furuchi K, Usami M, Ohyanagi H, Saitoh Y. Inhibitory effect of portal pooling, bacterial translocation, and Kupffer celi activation on hepatic regeneration after partial hepatectomy by repeated portal triad cross damping in rats. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi* , 90: 3006-3017, 1993.
16. Zong G, Xiao O, Zhaang Y: Prophylactic effect of systemic Cefazidime on bacterial translocation in scalded rats. *Chinese J Plastic Surg* , 10(6): 456-458,1994.
17. Çetin R, Kocaoğlu H, Karaoğuz M. Karaciğer rezeksiyonlarında vasküler oklüzyon süresi ve karaciğer fonksiyonları üzerine etkisi. *Ulusal Cerrahi Dergisi*,12: 151-156, 1996.
18. Man K, Fan ST, Ng I,Lo CM, Liu CL, Wong J, Prospective Evaluation of Pringle maneuver in hepatectomy for liver tumours by a randomized study. *Ann Surg* , 226:704-13,1997.
19. Horiuchi T, Muraoka R, Tabo T, Uchinami M, Kimura N, Tanigawa N. Optimal cycles of hepatic ischemia and reperfusion for intermittent pedicle clamping during liver surgery .*Arch Surg* , 130;754-8,1995.
20. Gardiner KR, Ervin PJ, Anderson NH, Barr JG, Halliday MI and Rowlands BJ; Colonic bacteria and bacterial translocation in experimental colitis. *Br.J.Surg*,(80);512-516,1993.
21. Akyurek N,Kafalı E,Muhtaroglu S.The Effect of Dimethylsulfoxide on Experimental Hepatic Ischemia. *Swiss Surg*.,6:23-27,2000.
22. Çöl C, Aslantaş A, Albayrak L, Çöl M, Gönen E; Ratlarda uzatılmış pringle manevrasının barsak histomorfolojisi üzerine etkisi. *Ankara Patoloji Bülteni*. Cilt 14 (1), 29-32,1997.
23. Wang XD, Soltesz V,Andersson R, and Bengmark S; Bacterial translocation in acute liver failure induced by 90 percent hepatectomy in the rat.*Br.J.Surg* , (1);80:66-71, 1993.

24. Jatzko G, Wette V, Muller M, Simultaneous rezection of colorectal carcinoma and synchronous liver metastases in a district hospital. *Int J Colorectal Dis.*,6:111-4,1991.
25. Wagner JS, Adson MA, Van Heerden JA. The natural history of hepatic metastases from colorectal cancer.A comparison with resective treatment.*Ann surg.*, 199:502-8,1984.
26. Bismuth H, Adam R, Levi F,et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Annals of surgery* , 224:509-20,1996.
27. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A, et al. Resection of colorectal liver metastases. *World Journal of Surgery* ,19:59-71, 1995.
28. Punt CJA, New options and old dilemmas in the treatment of patients with advanced colorectal cancer.*Ann. Oncol.* , 15:1453-9,2004.
29. Cassidy J, Scheithauer W, Mc Hendrick J, et.al. Capecitabine vs. bolus 5FU/leucovorin as adjuvant therapy for colon cancer (the X-act study): positive efficacy results of a phase 3 trial.*Proc Am Soc Clin Oncol* , 23:4,2004.
30. Okuno K, Yasutomi M, Kon M, Intrahepatic interleukin -2 with chemotherapy for unresectable liver metastases: A randomized multicenter trial. *Hepatogastroenterology* , 46:1116-21,1999.
31. Steven A. Curley and Charles M. Balch: Colorectal Cancer Metastatic to the Liver: Hepatic Arterial infusionChemotherapy. *Current Surgical Therapy*, Fifth Edition, Mosby, St Louis, 1995.
32. Ensminger WD, Gyves JW, Clinical pathology of hepatic arterial chemotherapy. *Semin Oncol.*,10:176-82,1983.
33. Şahin M, Kartal A, Tekin A, Pekin C. Our experiences in RF-assisted resection in liver tumors and hydatid cycts. *Ulusal Cerrahi* , 21:37-40,2005.
34. Belghit J, Noun R, Zante E, Ballet T. Portal triad damping for hepatic vascular exclusion for majör liver resection. *Ann Surg* , 224: 155-161,1996.
35. Maingot R. *Abdominal Operations*; Seventh Edition, New York: ACC,1275-351,1980.

36. Launois B, Jamieson G, Modern techniques in liver Surgery. Singapore: Longman Singapore Publishers Ltd. 1993.
37. Chambers WM. Postoperative leakage and abscess formation after colorectal surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterology* 18:865-80, 2004.
38. Vassiliou I., Arkadopoulos N., Theodosopoulos T. et al.: Surgical approaches of resectable synchronous colorectal liver metastases: Timing considerations. *World J Gastroenterol* 13(9):1431-1434, 2007
39. Bolton JS, Fuhrman GM.: Survival after resection of multiple bilobar hepatic metastases from colorectal carcinoma. *Ann Surg* 231 (5):743-51, 2000
40. Microvascular changes in liver after ischemia reperfusion injury. Protection with misoprostol. *Dig Dis Sciences* ,39(8); 1683-90, 1994.
41. Sasanuma H, Mortensen FV, Hyodo M, Effects of simultaneous hepatic resection on healing of left sided colonic anastomoses. *European Surgical Research*; 39: 17-22, 2007.