



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**SIÇANLARDA OLUŞTURULAN,
KOLON ANASTOMOZLARINDA KLASİK TEKNİK İLE
DOKU YAPIŞTIRICI UYGULAMASININ
(SİYANOAKRİLAT)
KULLANIMLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Araştırma Görevlisi Dr. Orhan BAT

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. İsmet ÖZAYDIN

**DÜZCE
2009**

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖNSÖZ.....	3
1-GİRİŞ	4
2-GENEL BİLGİLER	5-17
- KOLON ANATOMİSİ.....	5-7
- İNTESTİNAL YARA İYİLEŞMESİ	8-10
- KOLON ANOSTOMOZUNDA KULLANILAN SÜTÜR MATERYALLERİ VE ANOSTOMOZ TEKNİKLERİ	11-12
-SİYANOAKRİLAT.....	12-17
3- GEREÇ VE YÖNTEM.....	18-25
4- BULGULAR.....	26-34
5- TARTIŞMA.....	35-37
6- SONUÇ.....	38
7-ÖZET.....	39
8-SUMMARY.....	40
9- KAYNAKLAR.....	41-45

ÖNSÖZ

Bana uzmanlık eğitimim süresince bilgi, beceri ve deneyimlerini büyük bir özveri ile aktaran, önderlik ederek bilimsel ufkumu genişleten, asistanı olmakla onurlandığım, hayatım boyunca örnek alacağım çok değerli hocam, Sayın Prof. Dr. **Ertuğrul Ertaş'a** minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimimin her aşamasında, her konuda önemli katkıları olan ve desteklerini esirgemeyen, daima sabır ve özveriyle beni yönlendiren, deneyimlerini paylaşan değerli hocam Prof. Dr. **Metin Aydın'a**, ayrıca değerli hocalarım olan Prof. Dr. Emin Sami Gürleyik'e, Prof. Dr. Ömer Günal'a, Doç. Dr. Mevlüt Pehlivan'a, Doç. Dr. Yavuz Demiraran'a ve çok sevdiğim, değerli ağabeyim Yrd. Doç. Dr. Mehmet Yaşar'a sonsuz teşekkürleri bir borç bilirim.

Tezime ciddiyetle yaklaşarak ilgi ve yardımını esirgemeyerek değerli katkılarda bulunan, tezdanişmanım, Sayın Yrd. Doç. Dr. İsmet Özaydın'a teşekkür ederim.

Hidroksiprolin çalışması ve istatistik analizleri hazırlamamda yardımcı olan Düzce Devlet Hastanesi'nden Mikrobiyoloji laboratuvarında Sayın Uzman Dr. Çiğdem Özaydın'a teşekkür ederim.

Ayrıca tez çalışmamda yardımını esirgemeyen Dr. Banu Çerçi'ye, Dr. A. Kemal Taşkın'a, Dr. S. Doğan'a teşekkür ederim.

Asistanlık sürem boyunca her konuda yardımlarını gördüğüm beni bu günlere getiren rahmetli babama, anneme, aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

I. GİRİŞ

Kolon anastomozlarını iyileştirmeye yönelik çalışmalar uzun yıllardır birçok kolorektal cerrahın ilgisini çekmektedir. Anastomoz kaçağı ve bunu önlemeye yönelik faktörlerle ilgili sayısız çalışmalar mevcuttur.

Klinikte gerek gastrointestinal sistem kanserlerinde, gerek birçok benign abdominal hastalıkta kolon anastomozu gereken bir prosedürdür. Anastomoz kaçakları ise bir çok seride kolon anastomozu sonrası mortalite, morbidite ve hastanede kalış süresinin uzamasının temel nedeni olarak görülmektedir (1,2,3,4,5).

Kolonik anastomoz sonrası anastomoz kaçağı oranı yaklaşık %5-15 oranında değişmektedir (6,7,8). Retrospektif çalışmalar göstermiştir ki; anastomoz kaçağı olması durumunda hastanede yatış süresi iki katına çıkmakta, postoperatif mortalite ve morbidite oranı yaklaşık üç katına çıkmaktadır. Tüm postoperatif ölümlerin %80'i ise anastomoz kaçağına bağlı peritonitis, apse formasyonu ve sepsis'e bağlı bulunmaktadır (8).

Bu çalışmada amacımız sıkça ve güvenle birçok alanda yapıştırıcı olarak kullanılan siyanoakrilatın kolon anastomozları tedavisinde de güvenli bir şekilde kullanılıp kullanılmayacağını araştırılmasıdır (7,8).

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kolon Anatomisi

Kalın barsak ileumun sonundan anüse kadar uzanır ve ortalama 1.5 m uzunluğundadır. İleum ve çekumun birleşme yerinde ileoçekal valv denilen bir kapak vardır. Bu kapak barsak içeriğinin kalın barsaktan ince barsağa geçmesine engel olur. Kalın barsağın yapısı ve görünüşü ince barsaktan farklıdır. İnce barsaklardan geniştir, daha geniş bir bölümü sabittir. Longitudinal kas lifleri biraraya gelerek kolon duvarında tenya denilen bantları meydana getirirler (1,2).

Üç tane tenya vardır;

1-Tenya libera

2-Tenya mezokolika

3-Tenya omentalis

Tenyalar sirküler kas tabakasından ve barsak uzunluğundan daha kısadırlar, bu nedenle kolon büzülmüş ve keseler (haustralar) oluşturmuştur (1,2,3,4).

Haustra barsağın iç yüzünde birbirinden semilüner plikalarla ayrılmışlardır (3,4). Kalın barsağın dış yüzünde periton ile örtülü yağ doku uzantıları görülür. Bunlara "appendices epiploika" denir (1,4). Kalın barsak çekum, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon, sigmoid kolon ve rektum denilen bölümlerden oluşmuştur (1,2,3,4).

2.1.1. Çekum;

Kalın barsağın ilk parçasıdır, sağ iliak fossada yer alır. Uzunluğu ortalama 6 cm, genişliği 7.5 cm'dir. Alt tarafta inguinal ligamenti biraz aşar, yukarıda asendan kolon ile devam eder. Arka yüzü iliakus ve psoas majör kasları ile komşudur. Çekum tamamen periton ile kaplıdır. Taenialar çekumun arka yüzünün iç tarafında, appendiks vermiformisin yapıştığı yerden başlar (2,3,4).

2.1.2. Çıkan Kolon;

Çekumdan karaciğerin sağ lobunun alt yüzüne kadar uzanır. 15-20 cm uzunluğundadır. Burada birden sola ve biraz öne doğru bükülerek fleksura hepaticayı yapar, ön ve yan yüzleri periton ile örtülüdür. Arka duvarı gevşek bağdoku ile karın arka duvarına tutunmuştur. Bazen arka yüzü peritonla örtülü olabilir. O zaman bir mezokolonu olur (1,3).

2.1.3. Transvers Kolon;

Hepatik fleksuradan başlar, aşağıya doğru konveks bir kavis yapar. Umblikal ve sol hipokondriak bölgeyi çaprazlayarak geçer. Dalağın alt ucu altında aşağıya doğru bükülerek splenik fleksurayı yapar. Ortalama 50 cm uzunluğundadır. Transvers mezokolon ile karın arka duvarına tutunmuştur (2,3).

2.1.4. İnen Kolon;

Splenik fleksuradan sol iliak fossaya kadar uzanır. Ortalama 25 cm uzunluğundadır. Sol böbreğin dış kenarını izleyerek psoas majör ve quadratus lumborum kası arasında iliak kristaya kadar iner. İliakus ve psoas majörkaslarının önünde içe ve aşağıya kıvrılır, küçük pelvis giriminde sigmoid kolonla sonlanır. Yan ve ön yüzü peritonla örtülüdür. Arka yüzü çıkan kolon gibi gevşek bir bağ doku ile karın arka duvarına yapışıktır (1,2,3,4).

2.1.5. Sigmoid Kolon;

Sigmoid kolon psoas majör kasının iç kenarından minör pelvis giriminde başlar, bir kıvrım yapar ve üçüncü sakral vertebra hizasında rektumla sonlanır (1,3). Ortalama uzunluğu 40 cm dir. Kıvrımın üç parçası vardır. Birinci parça pelvisin sol duvarını takip ederek aşağıya doğru iner. İkinci parça erkekte rektum ile mesane, kadında rektum ile uterus arasında pelvis boşluğunu çaprazlar ve pelvisin sağ duvarına uzanır. Üçüncü parça geriye doğru bükülür, sakrumun önünde orta hatta aşağıya doğru devam eder. Sigmoid kolon peritonla tamamen sarılıdır. Uzunluğu değişebilen bir mezo ile karın arka duvarına tutunmuştur (1,2,3,4). Sigmoid kolonun şekli ve pozisyonu kendi uzunluğuna, mezokolonun büyüklüğüne, gerilme durumuna, rektum , mesane ve kadında uterusun durumuna bağlıdır. Fazla gerildiği zaman küçük pelvisten karın boşluğuna doğru yükselir, boş iken tekrar pelvis içine iner. Sigmoid kolonun aşağı kesiminde taenialar incelmeye başlar ve rektuma yakın kısımda tamamen kaybolurlar (3,4).

2.1.6. Rektum;

Sigmoid kolon 3. sakral vertebra düzeyinde, sigmoid mezokolonun alt ucunda rektumla devam eder. Rektum sakrumla koksiksin konkavlığına uygun bir eğrilik göstererek aşağıya doğru uzanır. Bu antero-posterior eğriliğe fleksura sakralis denir. Bu eğrilik önce aşağıya ve arkaya sonra öne doğrudur. Rektum pelvik diaframdan geçerek anal kanalla devam eder. Anorektal kavşak koksiks ucunun biraz aşağısında 2-3 cm önünde yer alır. Rektumun alt ucundan itibaren anal kanal aşağıya ve arkaya doğru uzanır. Bu seviye prostatın alt ucu hizasındadır. Rektumun arkaya doğru yaptığı bu eğriliğe fleksura perinealis denir (4). Rektumun üst ve alt uçları orta çizgi üzerindedir.

Rektumun ortalama 12 cm uzunluğu vardır. Üst kısmı boş iken 4 cm çapındadır, alt kısmı ise geniştir ve ampulla adını alır. Rektum sigmoid kolondan farklıdır. Hausraları, "appendices epiploikaları", mezenteri ve taeniaları yoktur. Taenialar sigmoid kolon ile rektumun birleşme yerinin 5 cm üzerinde iki geniş muskuler band yaparak biri rektumun önünde, diğeri arkasında aşığıya doğru ilerler. Rektumun üçte iki ön üst kısmı peritonla örtülüdür. Ön yüzünü örten periton mesaneye geçerek erkeklerde "excavatio rectovesicalis"i, kadınlarda uterusu geçerek "excavatio rectouterina"yı (Douglas çıkmazı) oluşturur. Bu çıkmazın düzeyi erkeklerde daha yüksektir. Rektovezikal çıkmaz anüsten 7.5 cm uzaklıktadır (1,2,3,4).

2.1.7. Kalın Barsağın Arter ve Venleri;

Kalın barsağın splenik fleksuraya kadar olan kısmını superior mezenterik arterin dalları besler. Çekuma ileoçekal arterin çekal dalından, appendikse ramus appendicesten, çıkan kolona sağ kolik arterden, transvers kolonun üçte iki sağ kısmına arteria kolika mediadan gelir. Splenik fleksuradan sonra gelen parçalarıda inferior mezenterik arterin dalları besler. Splenik fleksura ve inen kolona sol kolik arter, sigmoid kolona sigmoid arter, rektuma da superior rektal arterden gider. Rektum ve anal kanala ayrıca internal iliak arterin dalı olan arteria rektalis media, internal pudental arterin dalı olan inferior rektal arter ve abdominal aortanın bifurkasyonundan çıkan arteria sakralis media besler (3,4). Kalın barsağın venleri superior ve inferior mezenterik venlere dökülürler. Rektumun ve anal kanalın çevresindeki ven pleksusundan çıkan dalların bir kısmı superior rektal ven yolu ile inferior mezenterik vene, bir kısmı da medial ve inferior rektal venler yolu ile internal iliak vene dökülürler (2,3,4).

2.1.8. Kalın Barsağın Sinirleri;

Çekum, appendiks, çıkan kolon, transvers kolonun üçte iki sağ tarafı sempatiklerini çöliak ve superior mezenterik pleksuslardan, parasempatiklerini de nervus vagustan alırlar. Transvers kolonun üçte bir sol kısmı, inen kolon ve sigmoid kolon, rektum ve anal kanalın üst kısımları sempatiklerini sempatik trunkus lumbur kısmından ve superior hipogastrik pleksustan, parasempatiklerini pelvik splanknik sinirlerden (nervi erigentes) inferior hipogastrik pleksus (pelvik pleksus) vasıtasıyla alırlar(1,2,3,4).

2.1.9. Kalın Barsağın Lenfatikleri;

Kolon ve rektumun mukoza ve seroza altında lenfatik pleksusu vardır. Bu lenfatik pleksus mezokolon içinde bulunan lenf nodlarına drene olur. Mezenter içindeki lenfatikler ve lenf nodları o barsak segmentini besleyen damarlar boyunca yer alırlar. Bu lenf nodları dört grupta toplanır:

Epikolik, parakolik, ara ve ana lenf nodları. Epikolik lenf nodları kolonun üzerinde, parakolik lenf nodları marjinal damar ile kolonun arasında yer alırlar. Daha ileri bölgede ara lenf nodları kolik damarlar, ana lenf nodları da superior ve inferior mezenterik damarlar boyunca yer alırlar. Rektum ve anal kanal lenfatikleri de o bölgeyi destekleyen damarlar boyunca yer alırlar. Bu lenfatikler yukarı, yana ve aşağıya doğru drene olabilirler. Yukarı doğru drenaj inferior mezenterik arter boyunca olurken, yana doğru drenaj arteria rektalis media boyunca internal iliak nodlara ve dolayısıyla pelvik duvara doğru olur. Aşağı doğru akım ise, rektumun arkası ve anal kanal etrafında olan pleksustan iskiorektal yağ dokusuna, inguinal lenf nodlarına veya internal iliak lenf nodlarına olur (1,2,3,4).

2.2. İntestinal Yara İyileşmesi;

İntestinal yara iyileşmesi temelde ciltteki yara iyileşmesine benzerse de farklı özellikler içerir. Sindirim kanalı absorpsiyon için gerekli mukoza ve motiliteyi sağlayan muskularis mukozayı içerir. Bu mukozal epitel her 8 günde bir kendini yeniler. Mukoza altında bulunan lamina propria tip I, III, IV kollajen ve elastinin değişik bir yapılanması ile oluşmuştur ve çeşitli inflamatuvar hücreleri içerir. Muskularis mukoza motiliteyi sağlayan düz kas hücrelerinden oluşmuştur. Submukoza bu kas tabakasını muskularis propriadan ayırır. Muskularis propria ise düz kas hücreleri yanında tip I ve III, az miktarda da tip V kollajenden oluşan bir tabakadır. Bu kollajen yapısı barsağın dayanıklılığını sağlar. En dışta ise sağlam bir serozal tabaka bağırsağı sarar (8,9). İntestinal anastomozlarda iyileşmenin mukozal komponenti epitel hücrelerinin hiperplaziye uğrayıp migrasyonu ile yara skar dokusunun üstünü kapamasıyla ortaya çıkar. Granülasyon dokusu yaranın üstünü örter, boşlukları doldurur ve luminal içerik için bir bariyer oluşturur. Barsak duvarı tabakaları karşılıklı olarak birleştiğinde bile boşlukların doldurulması en az 3 gün sürer. Serozanın iyileşmesi ise kaçakları önlemede önemlidir ve en iyi inverte sütürlerle kapatılan yaralarda saptanır (9).

Barsak iyileşmesi sırasında submukozada fibroblastlar ve düz kas hücreleri kollajen üretirler. Bu dönemde IL-1 düz kas hücrelerinin proliferasyonunu sağlar (9). Proliferatif fazda ortaya çıkan bu olayla, kolajen bir yandan yapılırken bir yandan da lizise uğrar. Erken dönemde yıkım ön plandayken, ortaya çıkan bir diğer sitokin olan TGF- β göç eden hücreleri kolajen üretmeleri için uyarır. Postoperatif 3. ve 4. günlerde intestinal yara kenarlarındaki güçsüzlük kolajenaz aktivitesine bağlıdır. Tavşanlarda yapılan çalışmalarda 3. ve 5. postoperatif günlerde iyileşen intestinal kas hücrelerinde kapiller invazyonla birlikte artan mezenşimal hücreler de

saptanmıştır. Bunlar daha sonra düz kas hücrelerine ve fagositik histiyositlere dönüşmektedir. Bu metamorfoz düz kas hücrelerinin mitotik çoğalmasından daha önemli bir faktör olarak yenilenmelerini işaret etmiştir (9,10,11,12).

Anastomoz sağlamlığını barsaklarda submukoza sağlar. Kolajenin burada yoğunlaştığını düşünürsek yapısal bütünlük, intraluminal basınca karşı sağlamlık submukozada sağlanır. Bundan kolajen sentezinde ortaya çıkacak olan bozuklukların, barsak duvar stabilitesini etkileyen önemli faktörler olacağı sonucunu çıkartabiliriz (5,6,7,13). Biyokimyasal analizler submukozada tip I kolajenin %68 oranla baskın olduğunu ve bunu %20 ile tip III ve %12 ile de tip V'in izlediğini ortaya koymuştur. Yapılan çalışmalar iyileşmenin erken döneminde kolajen yıkımının etkin olduğunu göstermiştir. Bu da anastomozun erken dönemindeki güç kaybını açıklar. Maksimal kolajenoliz ilk 24 saatte ortaya çıkar ve postoperatif 4. güne dek kolajen sentezi yavaş yavaş artar. Postoperatif 7. günde ise kolajen sentezi yıkıma karşı net bir galibiyet elde eder. Kolajen sentezi dinamik bir denge ile bir miktar üstünlüğü yakalasa bile 'crosslinking' yapısında sağlıklı kolajen anastomoz sağlamlığında daha önemlidir (6).

Anastomoz sağlamlığında etkili bir diğer faktör de kolajenaz etkinliğidir. Özellikle iyileşmenin ilk günlerinde bu enzim rol alarak sütür kenarlarında düzensiz yığılan kolajeni dengelemeye çalışır. Enzimin kaynağı ve sentezinin kontrolünü neyin yaptığı henüz tam bilinmemektedir (8,14). İntestinal anastomozlar cilt yarasının iyileşmesine göre; gücünü daha hızlı kazanması , düz kas hücrelerinin de tıpkı fibroblastlar gibi kolajen sentezleyebilmesi, fibroblastların ürettiği kolajenin regülasyonu şekli ile farklılıklar gösterir (8).

İntestinal yara iyileşmesini etkileyen faktörler:

Yara iyileşmesinin muhtelif aşamalarını hücrel veya biyokimyasal olarak etkileyen çeşitli faktörler, dokunun morfolojik ve fonksiyonel bütünlüğünde olumlu veya olumsuz gelişmelere sebep olmaktadır.

2.2.1. Yara iyileşmesini olumsuz olarak etkileyen faktörleri şöyle sıralayabiliriz (16,17);

Lokal etkenler

Dolaşımın bozuk olması
Anastomozda gerginlik
Yara dudaklarının sağlığı
Bakteriyel kontaminasyon, enfeksiyon

Sistemik etkenler

Malnutrisyon
Sepsis, enfeksiyon
Hipovolemi
İlaçlar (kemoterapi, steroid vs.)

Distal obstrüksiyon

Radyasyon hasarı

Barsakların mekanik kirliliği

Hipertermi

İmmün yetmezlikler

Kan tranfüzyonu

Üremi, sarılık

Yaş

Gastrointestinal sistemde (GİS) iyileşmeyi etkileyen faktörlere bakacak olursak; ilk olarak kan akımından söz edebiliriz. Oksijen, yara iyileşmesinin şüphesiz vazgeçilmez elementidir. Dokuya giden oksijendeki düşüklük; hücre göçü, proliferasyon ve kolajen sentezini olumsuz etkiler (18). Özellikle kollajen sentezinde; prolin ve lizinin hidroksilasyon aşamasında ve intramoleküler kovalent bağların meydana gelerek molekülün son şeklini almasında oksijenin önemi büyüktür. Deneysel çalışmalarda sabit ısı, nem ve karbondioksitli ortamda granülasyon dokusundaki oksijen basıncı artırılırsa gerilim kuvveti ve kolajen sentezinin buna bağlı olarak arttığı saptanmıştır. Gastrointestinal sistemde (GİS) perianastomotik parsiyel oksijen basıncı ile anastomoz iyileşmesinin doğru orantılı olarak arttığı gösterilmiştir. İskemik anastomozların hem güç iyileştiği hem de kolay enfekte olduğu bilinmektedir ve yapılan çalışmalarda hiperbarik oksijen tedavisinin anastomoz iyileşmesini artırdığı da görülmüştür (19).

Yaşın etkisi hem doku oksijen parsiyel basıncında düşme, hem de mikro sirkülasyonda yetmezlikle kendini gösterebilir. İleri yaşın intestinal iyileşmeye olumsuz etkisi, olası akciğer ve kalp hastalıklarına sekonder olarak da görülebilir. Sonuçta fibroblast yapımı ve kolajen sentezinde azalma ileri yaşta iyileşmeyi zorlaştırır (18). Oksijenin dokuya taşınmasındaki en önemli faktör de kanlanmadır (18). Cerrahi mobilizasyon sırasında ortaya çıkabilecek perfüzyon düşüklükleri, hipovolemi gibi nedenler iyileşmeyi olumsuz etkiler (20). Aynı zamanda enfeksiyonlara karşı direnç ve kolajen sentezi için de iyi kanlanma gereklidir (20). Lokal mikrosirkülasyondaki bozukluk en az gastrointestinal sistemde tolere edilir (20). Anastomozda gerginlik olmaması, hem sütürleri zorlamayarak hem de dolaşımı bozmayarak iyileşmeye olumlu katkı yapar (20,21).

Bakteriyel kontaminasyon ve mekanik kirlilik enfeksiyon riskini artırarak yara iyileşmesinde problem yaratabilir (18,20). Enfeksiyon, doku oksijenasyonunu bozar, kanlanma ve dolayısıyla beslenmeyi engeller (18). Obstrüksiyon ise sütürlere binen yükü artırarak yetmezlik yapabilir (20). Barsakların operasyon öncesi mekanik olarak fekal yükten arındırılması, feçesin anastomoz iyileşmesini etkileyebileceğinin kanıtlanması ile başlamıştır (20). Laksatif maddeler

ve lavmanlarla yapılan barsak temizliğine karşı çıkanlar olsa da hem iyileşme döneminde anastomozun feçesle temasının engellenmesi, hem de intraluminal basınçta yaratılan nispi düşüklük mekanik temizliğe verilen önemin korunmasını sağlamaktadır (20,21). Malnütrisyonun yara iyileşmesine etkisi komplekstir (21,22). Malnutrisyon sırasında hem doku kolajeni yıkılır hem de kolajen sentezi azalır. Yapılan bir çalışmada bir hafta süreyle %75 protein kısıtlanmış diyet alan ratların intestinal anastomoz patlama basınçlarında %30 düşüklük saptanmıştır (21). Bazı çalışmalarda ise anastomotik yara iyileşmesinin etkilenebilmesi için yedi haftalık bir protein kısıtlaması gerektiğini savunmuştur . İntraabdominal sepsiste yapılan çalışmalarda 24 saat sonra kolon yapısal proteinlerinin yani kolajenin anlamlı olarak düştüğü bildirilmiştir (21,22). Sepsis hem mikrosirkülasyonu etkileyen hem de kolajenolizi artıran bir etkendir (22).

Bazı ilaçların yara iyileşmesine olumsuz etkileri vardır. Antineoplastik ajanlardan 5-fluorourasilin anastomozlara kötü etki yarattığı saptanmakla birlikte bu etkinin postoperatif 3. günden sonra ortaya çıkmadığı görülmüştür (22,23). Leucovarin'le kombine kullanılan 5-FU tedavisinde ise kötüleştirici etki saptanmamıştır (23).

Klinik ve deneysel çalışmalar obstrüktif sarılığın yara iyileşmesini olumsuz etkilediğini göstermiştir (24,25). Bunun retikuloendotelial hücreler ve fibroblastların göçünün sarılıkta gecikmesi ve böylece oluşan inflamatuvar faz defekti sonucu ortaya çıktığı saptanmıştır (16,24,25,26).

2.3. Kolon Anostomozunda Kullanılan Sütür Materyalleri ve Sütür Teknikleri;

Gastrointestinal sistem (GİS) anastomozlarında daha güçlü anastomoz hattı elde etmek amacı ile pek çok cerrahi yöntem ve cerrahi uygulaması denenmiştir. Kullanılan dikiş materyallerine karşı inflamatuvar cevap oluşturduğu görülmüştür (25,26). En az inflamatuvar cevap ve bakteri kolonizasyonuna neden olan dikiş materyalinin, yara iyileşmesi açısından en avantajlı olduğu olduğu sonucuna varılmıştır (25). Bu açıdan metal zımbalar kullanılan staplerlerinde oldukça avantajlı olduğu ve inflamatuvar reaksiyonun az olması nedeni ile yara iyileşmesinin hızlandığı saptanmıştır (10,17,25,27). Sütür teknikleri değerlendirildiğinde devamlı dikişlerin tek tek dikişlere göre yara kenarında daha fazla iskemi ve inflamasyona neden olduğu ve yara iyileşmesini geriletmediği saptanmıştır (10,17,25). Aynı zamanda devamlı dikişler ile yapılan anastomozlarda erken dönemde anastomoz darlığı sık görülmektedir (10,28). İnverte edilerek yapılan anastomozların , evert edilerek yapılan anastomozlara göre sağlam olduğu gösterilmiştir (10,17). Evert edilerek yapılan anastomozların daha çok adezyona ve lokal komplikasyona

neden olduğu, sekonder olarak ve normal histolojik yapının çok daha geç olduğu bilinmektedir (27,28). Evertte edilerek yapılan anastomozların tek avantajı lümenin daha geniş olmasıdır. Çift tabaka anastomozlarda, tek tabakaya göre iskemi ve inflamasyonun daha fazla olduğu ve iyileşmenin geciktiği gösterilmiştir. Ayrıca çift tabaka anastomozlarda lümen daha dar olmaktadır (10,17,28,29).

2.3.1. Polydioxanon(PDS);

Polyesterin bir türevi olan PDS monofilament, sentetik, emilebilen bir sütürdür. Nonantijenik ve nonpiojenik özelliğinden dolayı diğer sütürlere üstünlük sağlar (28,29). Yara iyileşmesinde altı hafta kadar mekanik destek sağlar. Bu süre diğer emilebilen sentetik sütürlerin iki katı kadardır. PDS çok az doku reaksiyonu yapar, mikroorganizmalara düşük afinite gösterir.

2.3.2. Poliglikolik Asid (PGA);

İlk bulunan sentetik emilebilen sütür materyalidir (28,29). PGA dokuda hidroliz reaksiyonu ile eridiği için çok ender enflamasyona neden olur. Doku reaksiyonu minimaldir. Emilim zamanı ve dayanıklılık süresi dokuya göre değişmez sabittir. Emilim zamanı ve güç kaybı enfeksiyonlardan, enflamatuvar doku onarımından, gastro intestinal proteolitik enzimlerden etkilenmez (29).

2.3.3. Vicryl;

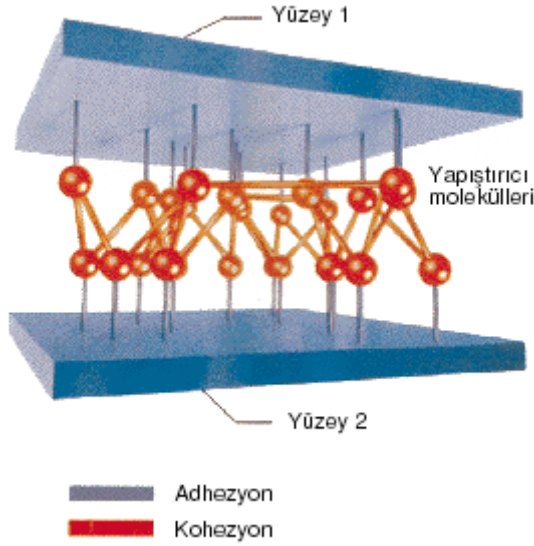
Glikolik asit ve laktik asidin 9:1 oranında kopolimeridir. PGA gibi hidrolizle yok olur. Dayanıklılık süresi dexondan kısmen daha uzundur. Vicryl yara iyileşmesi sırasında, gerekli gerilme kuvvetini genellikle üç haftada sağlar. Doksan gün içinde emilir (10,17,28,29). Vicryl sentetik bir materyal olup enfeksiyon varlığında kullanılabilir (17,28,29).

2.4. Siyanoakrilat;

Yapıştırıcılar, aynı veya farklı malzemedan yapılmış yüzeyler arasında bir çeşit köprüdür (28,29,30). Yapışma mekanizması şunlara bağlıdır:

- Yapıştırıcının iç kuvveti - kohezyon (bkz. şekil 1).

- “Adhezyon” iki maddenin temas yüzeylerindeki yapışma kuvvetidir. “Van der Waals kuvvetleri” olarak adlandırılan çekim ve yüzeye tutunma fiziksel kuvvetleri yapışmada en önemli faktördür. Eğer yapıştırıcı, mekanik olarak işlenmiş yüzeylerdeki pürüzlere tam olarak temas edemezse, bu moleküller arası kuvvetler oldukça zayıflar (30). Bu nedenle yapıştırıcının yüzey pürüzlerine tam olarak nüfuz etmesi ve bütün yüzeyi ıslatması gerekir (29,30). Dolayısıyla, yapıştırmanın kuvveti hem yüzeyin ıslatılmasına (maksimum moleküller arası temas için), hem de yüzeyin yapışma özelliklerine bağlıdır. Belirli bir yapıştırıcı yüzey gerilimi için ıslatma, yapıştırıcı sürülen yüzeyin yüzey gerilimine ve yapıştırıcının viskozitesine bağlıdır. Yüzeyde kirlerin bulunması da ıslatmayı olumsuz etkiler.



Şekil 1: Yapıştırma ek yerindeki kuvvetler.

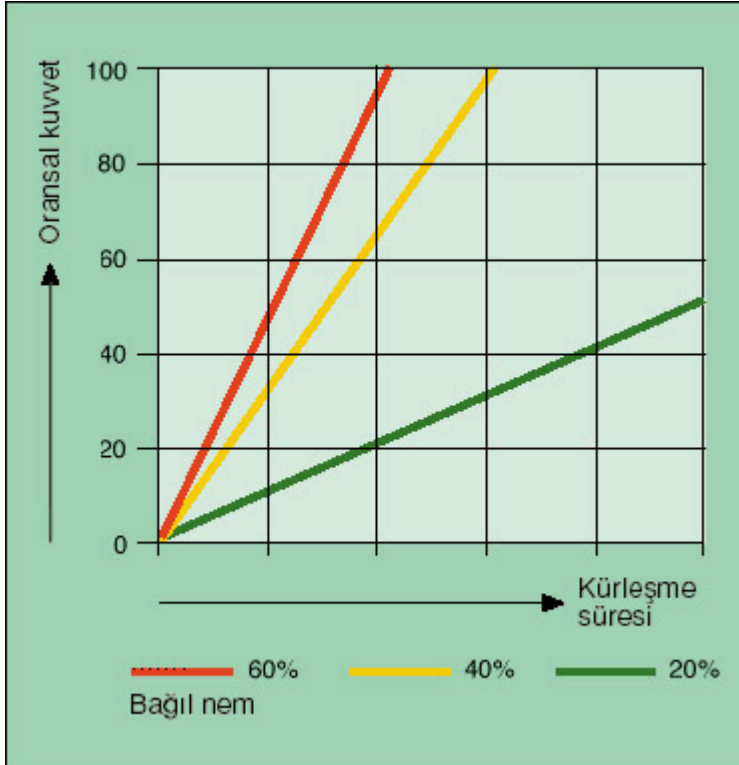
Kohezyon

“Kohezyon”, yapıştırıcı molekülleri arasında bulunan ve yapıştırıcıyı birarada tutan kuvvettir. Şu kuvvetler kohezyona etki eder:

- Moleküller arası çekim kuvvetleri (Van der Waals kuvvetleri)
- Polimer moleküllerinin kendi aralarında kenetlenmesi.

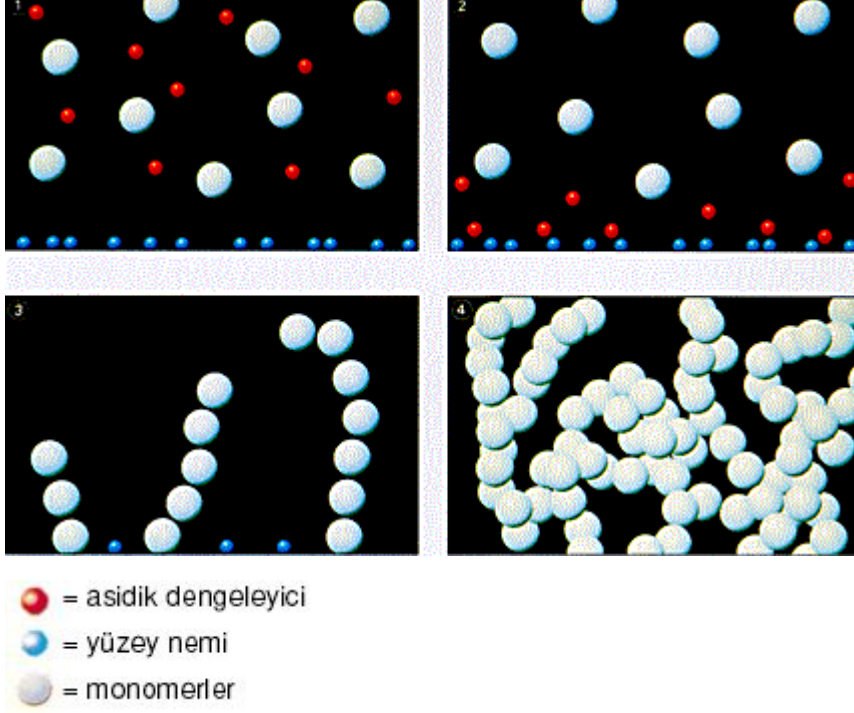
Bir zincirin kuvvetinin en zayıf halkası tarafından belirlenmesi kuralına uygun olarak, yapıştırma işleminde adhezyon ve kohezyon kuvvetleri yaklaşık eşit olmalıdır (31,32). Siyanoakrilat tek bileşenli, çözücü (solvent) içermeyen, çabuk kuruyan (2-50 saniye), ısı direnci yüksek olan, az bir miktarla yapışma sağlayan, iz bırakmayan, çok küçük boşluklara bile nüfuz eden bir yapıştırıcıdır. Kullanım yerleri farklılık gösterir (28,30,32).

Siyanoakrilat yapıştırıcılar, hafifçe alkalın özellik gösteren yüzeyler ile temas ettiklerinde kürleşirler. Genel olarak havadaki ve yapıştırılacak yüzeydeki ortam nemi kürleşmeyi birkaç saniye içinde başlatmak için yeterlidir (28,29,30,31). Yapıştırılacak yüzey üzerindeki nem, yapıştırıcının içindeki dengeleyiciyi nötralize eder, böylece polimerizasyon bir yüzeyden diğerine gerçekleşir. En hızlı ilk kürleşmeyi elde etmek için tercihen “sıfır boşluk” gereklidir (28,29,30). Çalışma ortamında, oda sıcaklığında %40 ile %60 bağıl nem bulunması halinde en iyi netice elde edilir. Düşük nem kürleşmeyi yavaşlatır, yüksek nem ise hızlandırır fakat yapıştırıcının en son tutma kuvvetini olumsuz etkiler (bkz.şekil2) (29,30).



Şekil 2: Bağıl nemin bir fonksiyonu olarak siyanoakrilat yapıştırıcıların kürleşmesi (29,30).

Kuru hava genellikle yapıştırıcının kuvvetini olumsuz etkilemez. Fakat kürleşme süresinin uzaması imalatı yavaşlatır. Bir hava şartlandırma sistemi ile, yapıştırma yapılan yerde tercih edilen nem seviyesi sabit tutulabilir (28,29,31). Asidik yüzeyler ($pH < 7$) kürleşmeyi yavaşlatır veya engeller, buna karşılık alkalın yüzeyler ($pH > 7$) kürleşmeyi hızlandırır (bkz.şekil 3).



Şekil 3: Siyanoakrilat yapıştırıcılarda kürleşme işlemi şöyle tarif edilebilir:

(1) Asidik dengeleyici yapıştırıcı moleküllerinin reaksiyona girmelerini engelleyerek sıvı halde kalmayı sağlar.

(2) Yüzey nemi dengeleyiciyi nötralize eder ve polimerizasyon başlar.

(3) Örgü şeklinde birçok polimerizasyon zinciri oluşur (29,30).

Yapıştırıcı uygulandıktan sonra polimerizasyon birkaç saniye içinde başladığı için parçalar hemen birleştirilmelidir. Yapıştırıcının açıkta kalma süresi, bağıl neme, yapışma yüzeylerindeki neme, yapıştırıcıya ve ortam sıcaklığına bağlıdır (24,26). Çok hızlı kürleştikleri için, siyanoakrilat yapıştırıcılar özellikle küçük parçaların yapıştırılması için uygundur (28,29,30,32).

Siyanoakrilat yapıştırıcılar yalnızca bir yüzeye sürülmelidir. En iyi yapışma için boşluğu dolduracak kadar yapıştırıcı uygulanması şarttır.

Yukarıda açıklandığı gibi, kürleşme hızı yapıştırılacak yüzeylerdeki neme bağlıdır. Kürleşmeyi hızlandırmak veya ortam neminden bağımsız hale getirmek için aktivatörler kullanılabilir (bkz.tablo 1). Taşan yapıştırıcı veya açıktaki yapıştırıcı damlası da (kablo tespiti uygulamasındaki gibi) aktivatörler kullanılarak saniyeler içinde kürleştirilir.

Tablo 1: Siyanoakrilat aktivatörleri (28,29,30);

Aktivátör	Solvent	Kürleşme Hızı
7113	heptan	orta
7452	aseton	hızlı
712	izopropanol	çok hızlı

Siyanoakrilat yapıştırıcıların genel özellikleri ve uygulamaları (bkz.tablo 2,3,4) şunlardır:

- çok yüksek kesme ve çekme mukavemeti
- çok yüksek kürleşme hızı (saniyeler içinde tutar)
- hemen hemen tüm malzemeleri yapıştırır
- yaşlanmaya dayanıklıdır

Tablo 2: Siyanoakrilat yapıştırıcıların tipik uygulamaları şunlardır (28,29,30,32);

Genel yapıştırma, özellikle gözenekli ve hafifçe asidik yüzeyler	401
Genel yapıştırma, özellikle yapıştırması zor plastikler, çok hızlı kürleşme	406
Genel yapıştırma, daha iyi boşluk doldurma için yüksek viskozite	411
Genel yapıştırma, özellikle gözenekli yüzeyler, mükemmel boşluk doldurma, jel kıvamında	454
Genel yapıştırma, uçuculuğu düşük, kokusu az, görünümün öncelikle önemli olduğu uygulamalar	460

Farklı malzemelerin yapıştırılması, en esnek siyanoakrilat, çoğunlukla metali plastiğe yapıştırılmada kullanılır	480
Metali metale veya diğer malzemelere yapıştırma	496

Tablo 3: Kürleşmemiş Malzeme Özellikleri;

	Tipik	
	Değer	Aralık
Kimyasal tip	Etil siyanoakrilat	
Görünüş	Şeffaf sıvı	
Özgül ağırlık @ 25° C	1,1	
Viskozite @ 25°C mPa.s (cP) Brookfield LVF Spindle 1 @ 30 rpm	110	90 - 140
Parlama noktası (TCC), °C	> 93	

Tablo 4: Kürleşmiş Malzeme Tipik Özellikleri;

Fiziksel Özellikleri		
Isıl genleşme katsayısı, ASTM D696, K ⁻¹		80 x 10 ⁻⁶
Isıl iletkenlik katsayısı, ASTM C177, W•m ⁻¹ K ⁻¹		0,1
Erime sıcaklığı, ASTM E228, °C		120

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi DETAM (Deneysel Tıp Araştırma Merkezi) laboratuvarında gerçekleştirildi. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurulu bu deneysel çalışmayı No:61 sayı:12 ve 23.10.2008 tarih ile onayladı.

3.1. Deneklerin sınıflandırılması

Çalışma 250-280 gram ağırlıkları arasında 60 adet erişkin Wistar albino sıçan üzerinde yürütülmüştür. Kullanılan deneklerin tamamı özel metal kafeslerde, oda ısısında ve sabit çevre koşullarında ($21 \pm 2^\circ \text{C}$ ve 12 saatlik karanlık ve aydınlık sikluslar) takip edilerek normal su ve standart besin ile beslenmişlerdir. Albino sıçanlara yiyecek ve içecek kısıtlaması yapılmamıştır. Çalışma süresince ölen albino sıçan olmamıştır. Hayvanlar 3 eşit gruba ayrılmıştır.

Her birinde 20 adet rat olan üç grup oluşturulmuştur ve her gruptaki hayvanlardan 10 tanesi 3.gün 10 tanesi de 8.gün sakrifiye edilmiştir. Gruplar şu şekilde sınıflandırılmıştır:

Grup 1 (n=20) Basit kapama uygulanan

Grup 2 (n=20) Siyanoakrilat ile yapıştırılarak basit kapama uygulanan

Grup 3 (n=20) Kontrol grubu

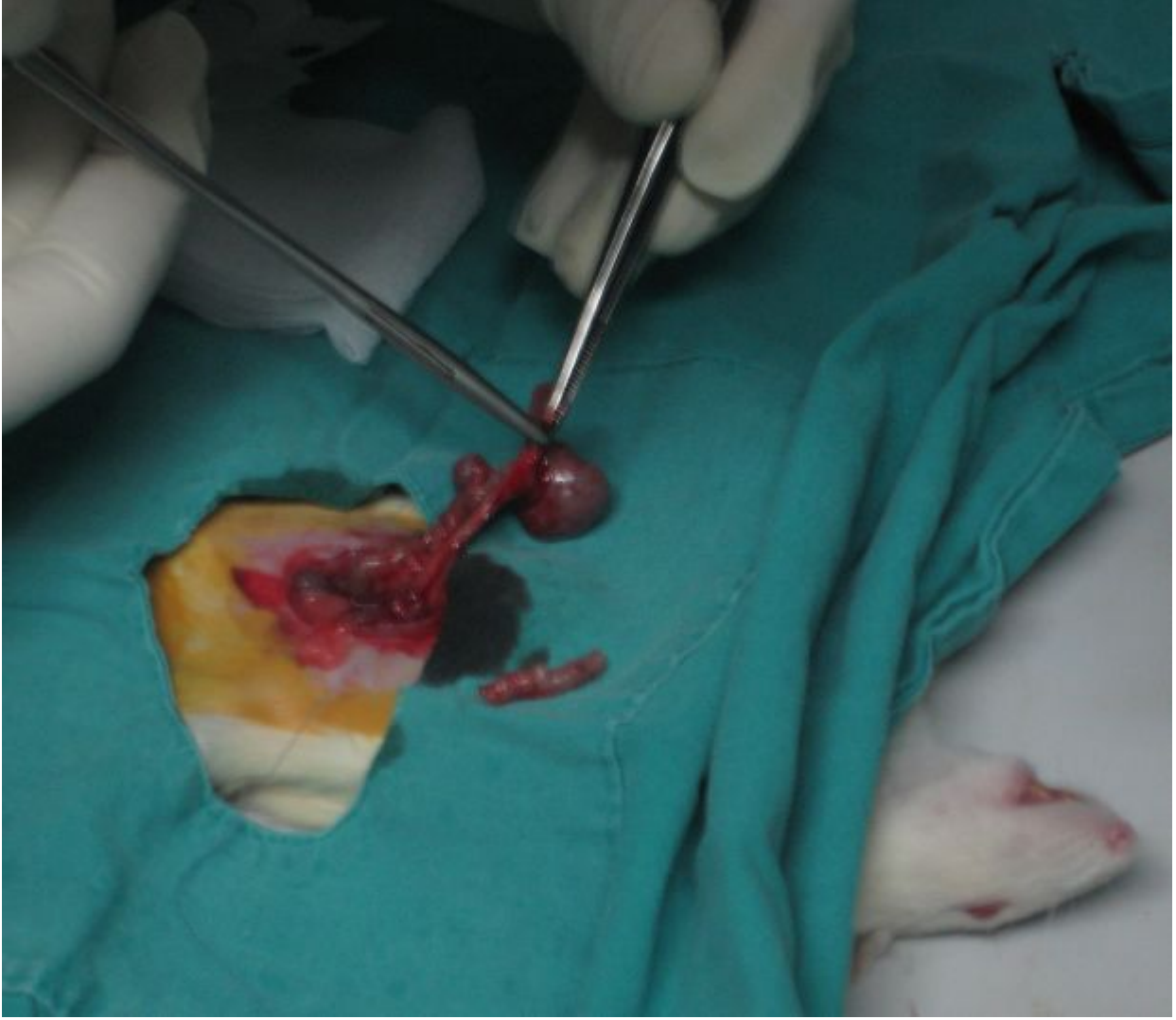
3.2. Cerrahi prosedür

Tüm gruplardaki albino sıçanların karın bölgesi tıraşlandıktan sonra %10 povidone-iodine ile cilt temizliği yapıldı ve karın bölgesi tıraşlandıktan sonra yalnızca insizyon bölgesi açık kalacak şekilde steril bir örtü ile örtüldü(bkz. Resim 1).

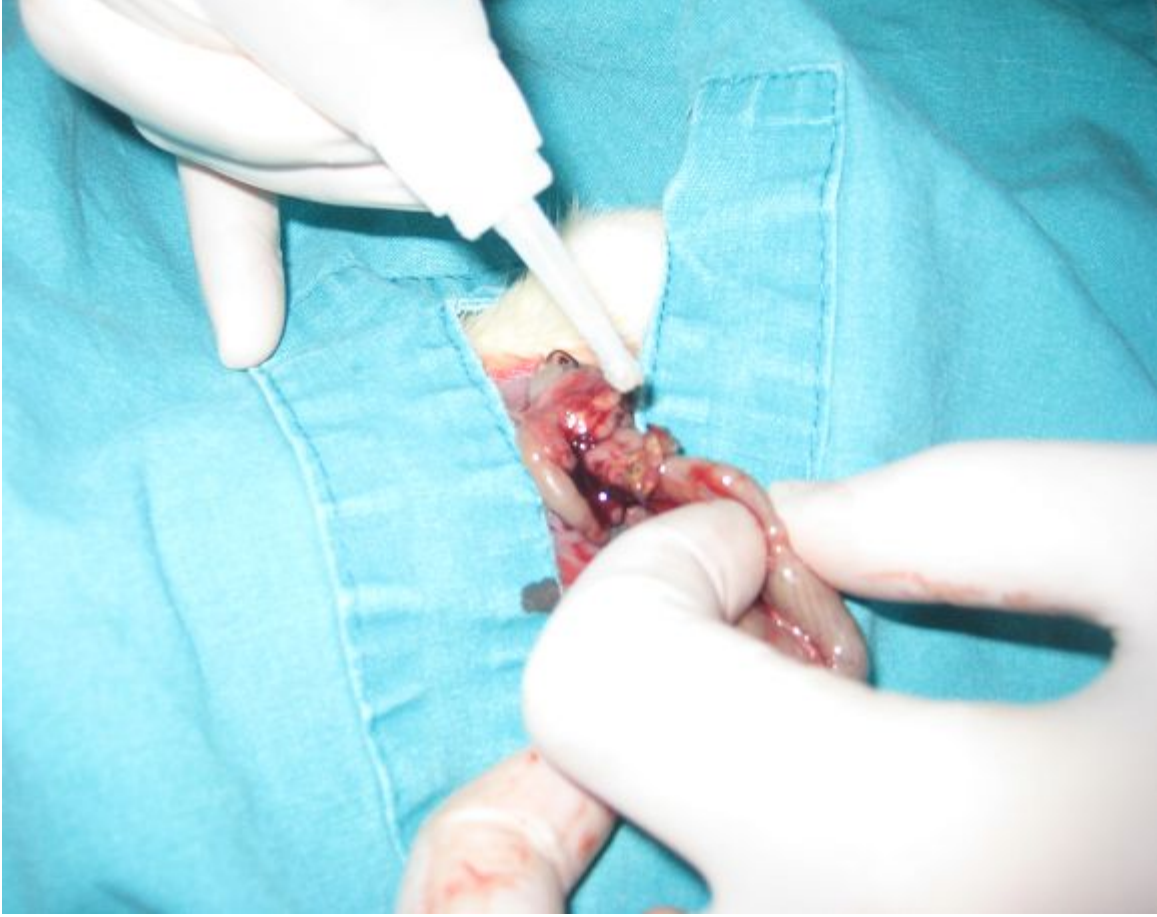


Resim 1: Denek hayvanlarının karın bölgesinin hazırlanması

Tüm albino sıçanlara eter anestezisi altında, steril koşullarda karın cildine yapılan 2.5 cm'lik median insizyonla laparotomi yapıldı. Kontrol grubu haricindeki 40 rata sağ kolon kanlanması korunarak ileoçekal valvden 5 cm distalinde sağ kolonda 2 cm'lik segment rezeksiyon yapıldı. Bunların 20 tanesine 5/0 Poliglaktin (Vikryl®Ethicon) kullanılarak 4 adet sütür ile primer anastomoz yapıldı, 20 adet albino sıçana da siyanoakrilat ile yapıştırılarak basit kapama uygulandı (bkz. Resim 2, 3).



Resim 2: Kolon rezeksiyonu



Resim3: Siyanoakrilat ile yapıştırılarak basit kapama

Daha sonra batın kapatılarak operasyona son verildi. Operasyon sonrasında hayvanlar bireysel kafeslerde tutuldu. 6 saat sonra deneklerde oral gıdaya başlandı. Tüm gruplara ikinci operasyona kadar standart sıçan diyeti ve su verildi.

Her üç gruptan 10'ar hayvan postop. 3. günde, kalan 10'ar hayvan da postop. 8. günde yüksek doz eter ve 50mg/kg ketamin hidroklorid(Ketalar® IEP) ile sakrifiye edildi. Sakrifiye edilen hayvanlarda anastomoz bölgesi proksimal ve distalinden 2 cm kolon segmenti ile beraber çıkarılıp patlama basıncı ve dokuda hidroksiprolin ölçümü yapılmak üzere incelemeye alındı.

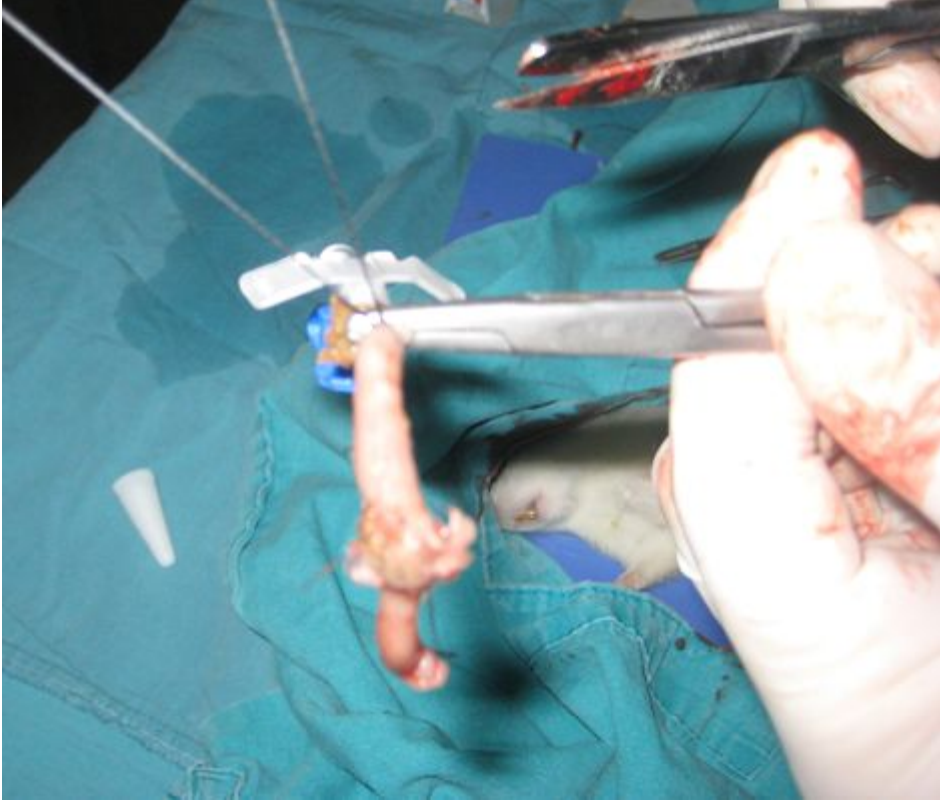
3.3. Patlama basıncı ölçümü

Anastomozlu barsakların içerikleri dikkatlice temizlenerek, distal uçları 3/0 ipekle bağlanarak kapatılmış, proksimal uçlarına 3 mm çaplı polietilen katater yerleştirilerek barsak uçları katater üzerine, yine 3/0 ipekle bağlandı (bkz.Resim 4) ve sabit hızla hava insuflasyonun başlandı Bu sırada anastomozlar gözlenip ve anastomoz hizası veya yakınındaki bir bölgeden kabarcıklar çıktığında sistemdeki basınç patlama basıncı olarak kaydedildi (bkz.Resim 5).

Daha sonra anastomoz hattının 0.5cm distal ve proksimalini içerecek şekilde 1cm'lik doku rezeke edildi. Bu dokunun yarısı 1cc izotonik sodyum klorür solüsyonunda tespit edilerek doku hidroksi- prolin düzey tespiti yapılmak üzere -22 C'de saklandı. Patlama basınçları mmHg olarak kaydedildi. Patlama basınç ölçümü Mindras PM -9000 /Express patient monitor ile yapılmıştır (bkz.Resim 6).



Resim 4: Patlama basıncı ölçüm düzeneği



Resim 5: Patlama basıncı ölçümü

değerleri Architect C8000 otoanalizatör cihazı ile fotometrik yöntemle 565 nm dalga boyunda ölçüldü (33).

İstatistiksel İncelemeler

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.5 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın anlamlılığı Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) ile değerlendirildi. Tek Yönlü Varyans Analizi sonucunun anlamlı görüldüğü yerlerde, farka neden olan grubu belirlemek amacıyla post hoc testlerden Tukey Testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 60 adet erişkin Wistar albino sıçan kullanıldı ve 3 eşit gruba ayrıldı. Kontrol grubu dışındaki 40 albino sıçana deneysel intestinal anastomoz modeli oluşturuldu ve bunların 20 tanesine de 5/0 Poliglaktin (Vikryl®Ethicon) ile sütür konularak basit kapama yapılırken 20 tanesinde siyanoakrilat ile yapıştırılarak basit kapama uygulandı. Grupların hiç birinde makroskopik kaçak gözlenmedi. Anastomoz iyileşme göstergeleri olarak 3. ve 8. günlerde patlama basıncı ve doku hidroksprolin içeriği ölçüldü.

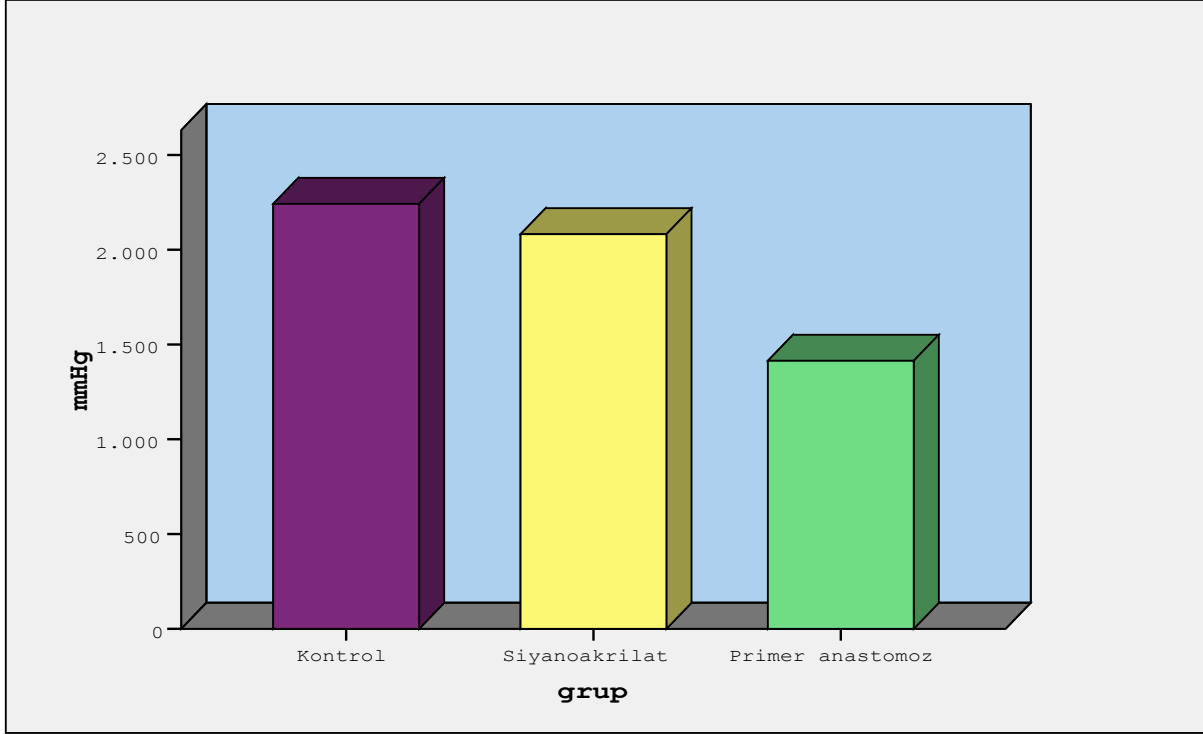
Grup1, Grup2 ve Grup3 deki hayvanlardan 10'ar tanesi postoperatif 3. günde sakrifiye edilerek patlama basınçları ve hidroksprolin düzeyleri ölçüldü.

Grupların 3. gün patlama basınç ortalamalarına baktığımızda siyanoakrilat ile basit kapama yapılan grubun (208.20 ± 14.05 mmHg/H₂O) ve kontrol grubunun (224.20 ± 12.20 mmHg/H₂O) patlama basınç ortalamaları; sütür ile basit kapama yapılan grubun basınç ortalamalarına (141.40 ± 26.16 mmHg/H₂O) göre daha yüksek bulundu (bkz.Tablo 5). 3. gün patlama basınç düzeyine göre gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.01$) (bkz.Tablo 5).

Tablo 5: 3.gün patlama basınçlarına göre grupların karşılaştırılması

Grup	<u>Patlama Basıncı(mmHg/H₂O)</u>			P
	Ort.	±	SD	
Basit Kapama	141.40 ± 26.16			
Siyanoakrilat ile Basit Kapama	208.20 ± 14.05			P:0,000*
Kontrol grubu	224.20 ± 12.20			

* $p<0.01$



Şekil4: 3.gün Patlama basıncına göre grupların dağılımı grafiği

3. gün patlama basınç düzeyine göre gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmaktadır ($p < 0.01$). Kontrol grubu ile siyanoakrilat ile yapıştırılarak basit kapama uygulanan grubun patlama basınç düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaz iken ($p = 0,614, p > 0.05$) siyanoakrilat ile yapıştırılarak basit kapama uygulanan grubun ve kontrol grubunun patlama basınç düzeyleri basit kapama grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p = 0,000, p < 0.01$) (Tablo 6).

Tablo 6: 3.gün Patlama basınçlarına göre grupların birbirleri ile karşılaştırılması;

Grup	P
Siyanoakrilat ile Basit Kapama	P:0,000*
Kontrol Grubu	P:0,000*
Basit Kapama	P:0,614 [†]

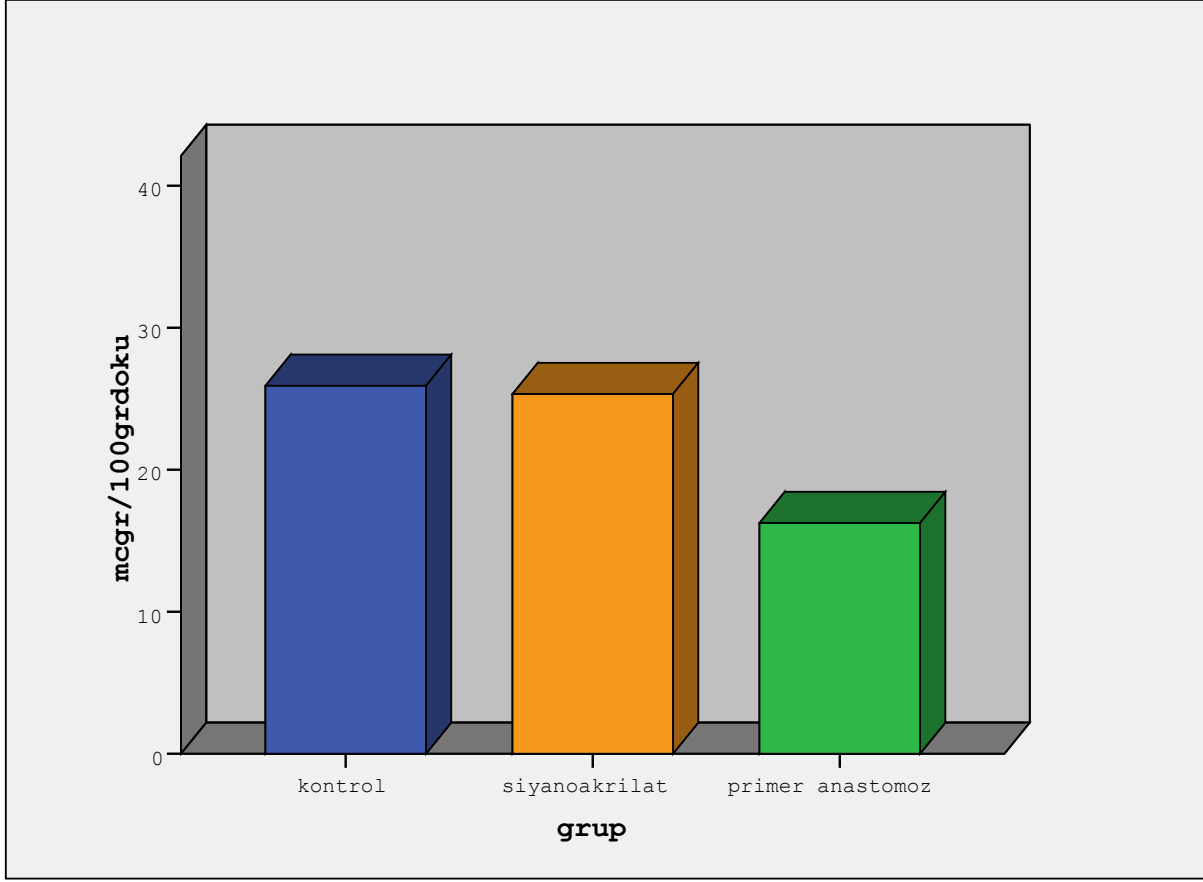
* p<0.01, [†] p>0.05

3. gün doku hidroksiprolin seviyelerine baktığımızda gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır(p<0.01). Basit Kapama uygulanan grubun doku hidroksiprolin seviyesi (1.62 ± 0.06), siyanoakrilat ile yapıştırılarak basit kapama uygulanan (2.53 ± 0.07) gruptan ve kontrol grubununun doku hidroksiprolin (2.59 ± 0.07) seviyesinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür. Kontrol grubu ve siyanoakrilat ile basit kapama gruplarının doku hidroksiprolin seviyeleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamaktadır (p>0.05) (Tablo 7, Şekil 5).

Tablo 7: 3.gün doku hidroksiprolin seviyelerine göre grupların karşılaştırılması;

Gruplar	<u>Doku Hidroksiprolin Seviyesi</u>		P
	<u>(mcgr/100grdoku)</u>		
	Ort.	± SD	
Basit Kapama	1.62	± 0.06	P:0,000*
Siyanoakrilat ile Basit Kapama	2.53	± 0.07	
Kontrol grubu	2.59	± 0.07	

* p<0.01



Şekil 5: 3.gün hidroksprolin düzeylerine göre grupların dağılım grafiği

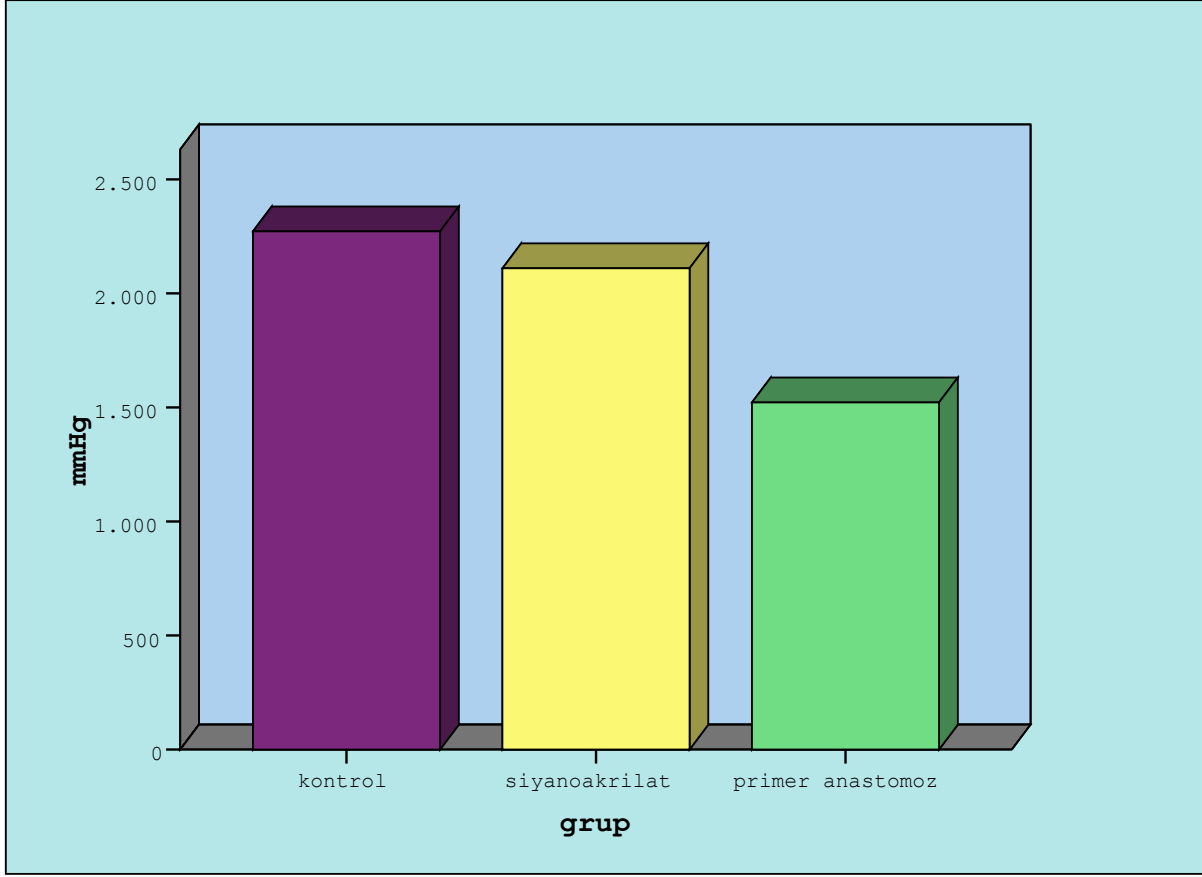
Grup1, Grup2 ve Grup3 deki hayvanlardan 10'ar tanesi ise postoperatif 8. günde sakrifiye edildi ve patlama basınçları ile hidroksiprolin düzeyleri ölçüldü.

Grupların 8.gündeki patlama basınç düzeylerine baktığımızda kontrol grubunun (227.20 ± 13.5) ve siyanoakrilat ile yapıştırılarak basit kapama uygulanan grubun (211.00 ± 13.6) patlama basıncı düzeyleri ile basit kapama grubunun (152.20 ± 22.7) patlama basıncı düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0.01$). Kontrol grubu ve siyanoakrilat yapıştırılarak basit kapama uygulanan grubun patlama basıncı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. ($p>0.05$) 8. gün patlama basıncına göre gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmaktadır ($p<0.01$) (bkz.Tablo 8, Şekil 6).

Tablo 8: 8.gün patlama basıncına göre grupların karşılaştırılması;

Grup	<u>Patlama Basıncı(mmHg/H₂O)</u>			P
	Ort.	±	SD	
Basit Kapama	152.20	±	22.7	
Siyanoakrilat ile Basit Kapama	211.00	±	13.6	P:0,000*
Kontrol grubu	227.20	±	13.5	

* $p<0.01$



Şekil 6: 8.gün patlama basınçlarına göre grupların dağılım grafiği

8. gün patlama basınç düzeylerine göre gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmaktadır ($p < 0.01$). Kontrol grubu ve siyanoakrilat ile yapıştırılarak basit kapama uygulanan grubun 8. gün patlama basıncı düzeyleri ile basit kapama yapılan grubun patlama basınç düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0.01$); kontrol grubu ve siyanoakrilat ile yapıştırılarak basit kapama uygulanan grubun patlama basıncı düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamaktadır ($p > 0.05$) (bkz.Tablo 9).

Tablo 9: 8.gün patlama basıncına göre grupların birbirleri ile karşılaştırılması;

Grup	p
Kontrol Grubu	P:0,000*
Siyanoakrilat ile Basit Kapama	P:0,000*
Basit Kapama	P:0,601 [†]

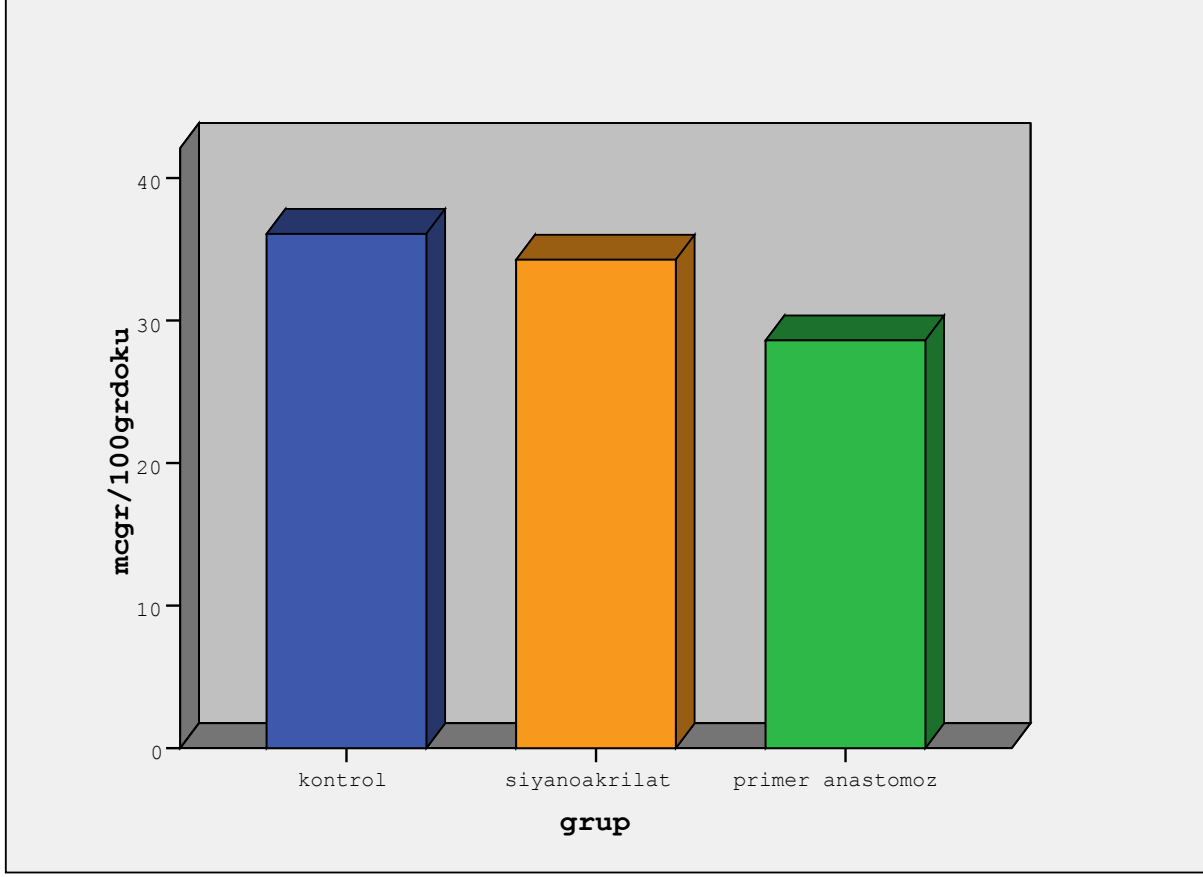
* p<0.01, [†] p>0.05

8. gün doku hidroksiprolin seviyelerine baktığımızda gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmaktadır (p<0.01). Basit kapama grubunun doku hidroksiprolin seviyesi (2.86 ±0.08), siyanoakrilat ile yapıştırılarak basit kapama uygulanan (3.42 ±0.10) gruptan ve kontrol grubunun doku hidroksiprolin seviyesinden (3.60 ± 0.11) istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür (p<0.01). Kontrol grubu ve siyanoakrilat ile basit kapama gruplarının doku hidroksiprolin seviyeleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamaktadır (p>0.05) (bkz.Tablo 10,Şekil 7).

Tablo 10: 8.gün doku hidroksiprolin seviyelerine göre grupların karşılaştırılması;

Gruplar	<u>Doku Hidroksiprolin Seviyesi</u>		P
	<u>(mcgr/100grdoku)</u>		
	Ort.	± SD	
Basit Kapama	2.86	± 0.08	
Siyanoakrilat ile Basit Kapama	3.42	± 0.10	P:0,000*
Kontrol grubu	3.60	± 0.11	

* p<0.01



Şekil 7: 8. saat hidroksiprolin düzeylerinin gruplara göre dağılım grafiği

5. TARTIŞMA

Kolon anastomozu klinikte gastrointestinal sistem kanserlerinde ve birçok benign abdominal hastalıkta sık kullanılan gerekli bir prosedürdür. Anastomoz kaçakları ise birçok seride kolon anastomozu sonrası mortalite, morbidite ve hastanede kalış süresinin uzamasının temel nedeni olarak görülmektedir (34). Anastomoz kaçaklarını azaltmaya yönelik çabalar günümüzde devam etmektedir. Kolon anastomozları diğer gastrointestinal sistem anastomozlarına göre daha fazla kaçak ve rüptür olma eğilimindedir. Kolon anastomozlarının neden olduğu komplikasyonları önleyebilmek amacıyla pek çok yöntem ve tedavi denenmiş olmasına rağmen, bu anastomozlardan sonra %5-50 arasında değişebilen anastomoz kaçakları görülebilmektedir. Sütür teknikleri değerlendirildiğinde devamlı dikişlerin tek tek dikişlere göre yara kenarında daha fazla iskemi ve inflamasyona neden olduğu ve yara iyileşmesini geriletmediği saptanmıştır. Aynı zamanda devamlı dikişler ile yapılan anastomozlarda erken dönemde anastomoz darlığı sık görülmektedir (35).

Di Castro ve ark. ince ve kalın bağırsakta toplam 514 anastomoz yapmışlardır. Bunların 18'inde anastomoz kaçağı, 4'ünde stenoz gelişmiştir. Geri kalan anastomozlarda herhangi bir kaçak ve stenoz gözlenmemiştir. Yine aynı çalışmada Di Castro ve ark. anastomozda kullanılan devamlı dikişlerin tek tek kullanılan dikişlere göre daha fazla iskemi ve inflamasyona neden olduğunu saptamışlardır. Yaptıkları çalışmanın sonucu olarak devamlı dikişlerle yapılan anastomozlarda yara iyileşmesinin tek tek atılan dikişlere göre daha geç olduğu dolayısıyla anastomoz kaçağı ve darlığı gelişme riskinin daha fazla olduğunu saptamışlardır (64). Biz kendi çalışmamızda tek tek atılan dikişlere ek olarak kullanılan siyanoakrilatın anastomoz kaçağı ve darlığını önlemede ne derecede etkili olup olamayacağını araştırdık.

Charman ve ark. sıçanlarda oluşturulan duodenum perforasyonlarında tek tek atılan sütürlerle beraber siyanoakrilat kullanmışlardır. Çalışmanın sonunda anastomoz kaçağının ve yara iyileşmesinin göstergesi olarak patlama basıncı ve doku hidroksiprolin düzeylerini kullanmışlardır (65). Bizde kendi çalışmamızda bu iki parametreyi kullanıp tek tek atılan sütürlere ek olarak kullanılan siyanoakrilatın kolon anastomozlarında iyileşme göstergesi olan patlama basıncı ve doku hidroksi prolin düzeylerini ne ölçüde etkilediğini araştırdık.

Literatürde kolon anastomoz kaçakları ve siyanoakrilat ile yapılan çalışmalara baktığımızda Nursal ve ark. siyanoakrilatın kolon anastomozlarına etkisini 90 wistar albino sıçan

üzerinde yapmış ve mevcut wistar albino sıçanları kontrol grup, kolon anastomoz kaçağı riski yüksek olan grup ve kolon anastomoz kaçağı riski normal olan grup olarak ayırmış olup, yapılan kolon anastomozlarında doku hidroksiprolin seviyelerinde anlamlı bir fark bulamamışlardır (66). Biz yaptığımız çalışmada ise 60 adet wistar albino sıçan kullandık, kullanılan wistar albino sıçanlar kontrol grup, primer kapama yapılan grup ve primer kapamaya ek olarak siyanoakrilatın kullanıldığı grup olarak ayrıştırılmıştır. Primer kapamaya ek olarak kullanılan siyanoakrilatın kullanıldığı grupların doku hidroksiprolin düzeylerinde Nursal ve ark. yaptığı çalışmanın aksine anlamlı derecede fark saptadık. İleri yaş, acil cerrahi girişim, infeksiyon varlığı, hipotansiyon, diyabet, uzun operasyon süresi, cerrahın deneyimsizliği, beslenme durumu, anastomoz hattının vaskülaritesi, gerginliği ve anastomoz tekniğinin kötü olması kolon anastomoz kaçak riskini arttıran faktörlerdir.

Anastomoz kaçak riskinin yüksek olduğu gruplarda yapılan çalışmalara bakıldığında Kayaoğlu ve ark. yaptığı çalışmada sıçanlarda kolonun belirli segmentleri perforasyon edilmiş olup batın içinin kirli olması sağlanmış, kolon anastomoz kaçak riski yüksek olan gruplar elde edilmiştir. Anastomoz kaçak riski yüksek sıçanlarda tek tek atılan sütürlere ek olarak siyanoakrilat kullanılmıştır (67). İyileşme göstergesi olarak kullanılan patlama basınçları arasında anlamlı oranda fark bulunmazken , bizim yaptığımız çalışmada basit kapama grubunda patlama basıncı değerleri diğer iki gruba göre istatistiksel olarak daha düşük oranda bulunmuştur.

Haukipuro ve ark. 83 adet wistar albino sıçanda sol kolon rezeksiyonunu takiben yapılan kolon anastomoz tekniği olarak primer kapama tekniğine ek olarak doku yapıştırıcısı siyanoakrilatı kullanmış olup yaklaşık olarak 7 gün takibe alınan sıçanların doku hidroksiprolin seviyelerinde anlamlı bir fark bulamamışlardır. Aynı çalışma doku yapıştırıcısı olan siyanoakrilatın anastomoz kanalındaki alanda ekstra kan akımını azaltabileceğini göstermiştir. Yapılan çalışma doku yapıştırıcısı olan siyanoakrilatın anastomoz hattındaki kan akımına etkisini ve anastomozun iyileşmesine olan etkisini incelemiştir (68). Bizim çalışmamızda doku yapıştırıcısı olan siyanoakrilatın anastomoz hattındaki kan akımına herhangi bir etkisi saptanamamıştır.

Anastomoz hattının vaskülaritesi, gerginliği ve anastomoz tekniği güvenli bir anastomozun yapılmasında çok önemli unsurlardır. Anastomoz komplikasyonu yaşamamak için, cerrahın bu unsurlara dikkat etme zorunluluğu vardır. Yapılan bu tür deneysel çalışmaların amacında temel cerrahi prensiplere uyularak, uygulanan anastomozun komplikasyon risklerinin

nasıl azaltılabileceğinin saptanmasıdır. Bu deneysel çalışmaların kliniğe aktarabilmesi için kontrol gruplarının daha geniş tutulması ve takip sürelerinin daha uzun olması gerektiğini düşünüyoruz. Çünkü kolon anastomozlarının, morbidite ve mortalitesi çok yüksektir. Morbidite ve mortalitenin çoğu da anastomoz kaçaklarına bağlıdır (36).

Hulkko ve ark. 65 adet wistar albino sıçanda yaptıkları çalışmada sol kolonda polypropylene sütür kullanılarak obstrüksiyon oluşumu sağlamış, obstrüksiyonu takiben üçüncü günde sol kolon rezeksiyonu ve kolon anastomozu yapılmıştır. Kolon anastomozu yapılan sıçanlarda bir grupta sadece tek tek atılan sütürlerle anastomoz sağlanmış, diğer grupta ise tek tek atılan sütürlere ek olarak doku yapıştırıcısı siyanoakrilat kullanılmıştır. Çalışma iki grup arasında anastomoz kaçağı riskini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Çalışma sonucunda hem makroskopik olarak hem de radyolojik olarak iki grupta anastomoz kaçağı gelişimi açısından herhangi bir anlamlı farka rastlanmamıştır (69). Bizim yaptığımız çalışmada ise hem primer kapama yapılan hem de doku yapıştırıcısının kullanıldığı grupta herhangi bir kaçağa rastlanmamıştır.

Sonuç olarak bir doku yapıştırıcısı olan siyanoakrilat kolon anastomozlarında güvenli bir şekilde kullanılabilmekte anastomoz kaçağı açısından herhangi bir zararı olmadığı, yara iyileşmesi açısından bakıldığında ise iyileştirmeye olumlu etkisinin olduğu çalışmamız sonucunda ortaya çıkmıştır.

6. SONUÇLAR

Günümüzde kolon anastomozlarında daha güçlü anastomoz hattı elde etmek amacı ile pek çok cerrahi yöntem ve cerrahi uygulaması denenmiştir. En sık kullanılan uç uca anastomozdur. Genel cerrahide kolon anastomozları uygulanacak cerrahi tedavi hakkında birçok çeşitli görüş olmasına rağmen daha sıklıkla tercih edilen yöntem primer kapamadır. Biz bu nedenle yaptığımız bu çalışmada doku yapıştırıcısı primer kapamaya karşılaştırmalı olarak siyanoakrilatın kolon anastomozlarında kullanılabilirliğini araştırarak farklı bir bakış açısı katmak istedik.

- 1- Kontrol grubu ve siyanoakrilat ile basit kapama grupları arasında patlama basıncı olarak anlamlı fark yokken, basit kapama grubunda patlama basıncı değerleri diğer iki gruba göre istatistiksel olarak daha düşük çıkmıştır.
- 2- Yara iyileşmesinde önemli bir rolü bulunan Hidroksiprolin seviyelerinin ölçümlerinde ise gruplar arasında ileri derece anlamlı fark saptanmıştır.
- 3- Ancak hiçbir grupta anastomoz kaçağı gözlenmemiştir.

Sonuç olarak bir doku yapıştırıcısı olarakta kullanılan siyanoakrilat, kolon anastomozları cerrahi teknikleri arasında yer alabilir. Özellikle kolon anastomozlarında klasik teknik olarak kullanılan primer kapamaya ek olarak siyanoakrilat kullanıldığında anastomozun iyileşme süresine anlamlı derecede katkı sağladığı çalışmamız sonunda saptanmıştır. Yapılan çalışma sonucu primer kapamayla beraber kullanılan siyanoakrilatın anastomoz kaçağı oluşturma riskinin normal primer kapamaya göre daha az olduğu belirlenmiştir.

Sıçanlarda oluşturulan Kolon anastomozlarında Klasik teknik ile Doku yapıştırıcısı uygulamasının kullanımlarının karşılaştırılması

7. ÖZET

Sıçanlarda oluşturulan Kolon anastomozlarında klasik teknik ile doku yapıştırıcısı (Siyanoakrilat) uygulamasının kullanımlarının karşılaştırılması:

Giriş: Gastrointestinal sistem kanserlerinde ve birçok benign abdominal hastalıkta kolon anastomozu gereken bir prosedürdür. Çalışmamızda amacımız sıkça ve güvenle birçok alanda yapıştırıcı olarak kullanılan siyanoakrilatın kolon anastomozları tedavisinde de güvenli bir şekilde kullanılıp kullanılmayacağını araştırılmasıdır.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda 60 adet erişkin Wistar albino sıçan kullanıldı ve 3 eşit gruba ayrıldı. Kontrol grubu dışındaki 40 albino sıçana deneysel intestinal anastomoz modeli oluşturuldu ve bunların 20 tanesine de 5/0 Poliglaktin ile sütür konularak basit kapama yapılırken 20 tanesinde siyanoakrilat ile yapıştırılarak basit kapama uygulandı. Anastomoz iyileşme göstergeleri olarak patlama basıncı ve doku hidroksiprolin içeriği ölçüldü.

Sonuç: Kontrol grubu ve siyanoakrilat ile basit kapama grupları arasında patlama basıncı olarak anlamlı fark yokken, basit kapama grubunda patlama basıncı değerleri diğer iki gruba göre istatistiksel olarak daha düşük çıkmıştır. Yara iyileşmesinde önemli bir rolü bulunan Hidroksiprolin seviyelerinin ölçümlerinde ise gruplar arasında ileri derece anlamlı fark saptanmıştır. Sonuç olarak bir doku yapıştırıcısı olarak kullanılan siyanoakrilat, kolon anastomozları cerrahi teknikleri arasında yer alabilir.

Anahtar kelimeler: Kolon Anastomozları, Doku yapıştırıcısı, Klasik teknik

The Comparison of Classical technique and tissue Glue in Colon anastomosis;

8. SUMMARY

The comparison of classical technique and tissue glue in colon anastomosis:

Introduction: Colon Anastomosis can be used in gastrointestinal system cancer and benign abdominal disease. The main complication of colon anastomosis is anastomosis leak. In this study we compared the classical technique and the use of tissue glue in colon anastomosis.

Methods: In our study we used 60 Wistar albino rat and separate these rats into three equal groups. Classical technique was used in the first group, both classical technique and tissue glue were used in the second group and the third group was the control group. Anastomosis recovery indicators were explosion pressure and hydroxyproline content.

Results: Explosion pressure of rats which used classical technique was found less than the other groups. Hydroxyproline content was found significant difference in all groups. As a result tissue glue can be used in colon anastomosis.

Key words: Colon Anastomosis, Tissue glue, Classical technique.

9. KAYNAKLAR

- 1) Schwartz S, Shires GT, Spencer F,,Principles of surgery 6 th ed.pp:1192-1278,USA 1994
- 2) İlgi S, Gökşen Y, Y,Sayek i:Temel Cerrahi. Edit.: Sayeki.Gastrointestinal Sistem Anatomisi,Kolorektal Polipler ve Polipozis sendromları, Kolorektal Karsinomlar. Cilt 1,1. baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 1991:555-67,816-839
- 3)Bozfakıoğlu Y, Müslümanoğlu M: Cerrahi Gastroenteroloji. Edit. :Değerli Ü, Bozfakıoğlu Y.Kolon Hastalıkları.4.baskı,İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1997: 142-168
- 4)Harpaz N, Saxena R: Modern Surgical Pathology. In: Weidner N, Cote RJ, Suster S, Weiss LM.Gastrointestinal Tract, Large Intestine. Vol 1,1 st ed:Saunders,2003: 749-852
- 5) Fielding LP, Steward-Brown S, BlesvoskyL, Kearney G. Anastomotic integrity after operation for large bowel cancer: A multicentre study. BMJ 1980; 281:411-4
- 6) Cali RL, Smyrk TC, Blatchford GJ, et al. Effect of prostoglandin E1 and steroid on healing colonic anastomoses. Dis Colon Rectum 1993; 36: 1148-1151
- 7) Thornton FJ, Barbul A. Healing in the Gastrointestinal tract. Surg Clin North Am 1997; 77:549-573
- 8) Koruda MJ, Rolandelli RH. Experimental study on healing of colonic anastomoses. J Surg Res 1990; 48: 504-515
- 9) Cohen IK, Diegelmann RF, Yager DR, et al. Wound care and wound healing. Schwartz, Principles of Surgery 1999; 7th.edition, chapter 8: 263-295
- 10) Witte MB, Barbul A: General principles of wound healing. Surg Clin North Am 1997; 77:509-528
- 11) Graham MF, Willey A, Adams J, et al. Collagen synthesis by human intestinal smooth muscle cells in culture. Gastroenterology. 1987; 92: 400-403
- 12) Foster ME, Brennan SS, Morgan A. Colonic ischemia and anastomotic healing. Eur Surg Res 1985; 17: 133-139
- 13) Dinç S, Alagöl H, Gülçelik MA, Özbirecikli B, Kuru B, et al. Locally applied GMCSF improves the impaired bowel anastomosis in rats with long term corticosteroid treatment. World J Surg 2002; 26: 1208-1213
- 14) Chowcat NL, Savage FJ. Role of collagenase in colon anastomoses; a reappraisal. Br J Surg 1988; 75: 330 -341

- 15) Browder W, Williams D, Lucore P. Effect of enhanced macrophage function on early wound healing. *Surgery* 1988; 104: 224-229
- 16) Gülçelik MA, Dinç S, Bir F, Elitok O, Alagöl H, Öz M. Locally applied molgramostim improves wound healing at colonic anastomoses in rats after ligation of the common bile duct. *Can J Surg* 2005; 48: 213-8
- 17) Thornton FJ, Barbul A. Healing in the Gastrointestinal tract. *Surg Clin North Am* 1997; 77(3): 54-573
- 18) David M, Stephen J. Wound healing. Miller, *Modern Surgical Care* 1998; 1: 1237-1247
- 19) Hamzaoğlu İ, Karahasanoğlu T, Aydın S. The effect of hyperbaric oxygen on normal and ischemic colon anastomoses. *Am J Surg* 1988; 176: 458-461
- 20) Smith SR, Connolly JC, Gilmore JC. The effect of faecal loading colonic anastomotic healing. *Br J Surg* 1983; 70: 49-54
- 21) Koruda MJ, Rolandelli RH. Experimental studies on healing of colonic anastomoses. *J Surg Res* 1990; 48: 504-515
- 22) Ahrent GM, Gardner K, Barbul A. Loss of colonic structural collagen impairs healing during intraabdominal sepsis. *Arch Surg* 1994; 129: 1179-1184
- 23) Hananel N, Gordon PH. Effect of 5-fluorouracil and leucovorin on the integrity of colonic anastomoses in the rat. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 886-890
- 24) Arnould JP, Humbert W, Eloy MR, et al. Effect of obstructive jaundice on wound healing. *Am J Surg* 1981; 141: 593-596
- 25) Bayer I, Ellis H. Jaundice and wound healing: An experimental study. *Br J Surg* 1976; 63: 392-396
- 26) Lee E. The effect of obstructive jaundice on the migration of reticuloendothelial cells and fibroblasts into early experimental granulomata. *Br J Surg* 1972; 59: 875-877
- 27) Marks R, Dykes P, Motley R, *Clinical Signs and Procedures in dermatology* 1st ed London 1993; 35
- 28) Graham MF, Blumquist P, Zederfelt *The alimentary canal. Wound Healing: Biochemical and clinical Aspects* Cohen IK, Diegelman RF, Lindblad WJ, WB Saunders Compny 1992, Philadelphia 433-449
- 29) Brasken P Healing of experime colon anostomoses *Eur J Surg.* 1991 Suppl 566: 8-51

- 30) Loctite WorldWide Design Handbook Loctite European Group Arabellastrasse Munich, Germany Ann Surg.1975: 175:213-217
- 31) Loctite North America 1001 Trout Brook Crossing Rocky Hill, Connecticut Surg Obstet 1972: 147:342-344
- 32) Wilfred H. Barbeau, John Cocco, Simon Cowdrey, S. Kyle Eyles, Craig Ferguson, Dr. Wolfgang Fleischmann, Allen D, Dr. Alan F, Rudolf Neumayer, Neurosurg. 1366; 14: 176
- 33) Gökpınar İ, Gürleyik E, Pehlivan M, Özcan Ö, Özaydın İ, Aslaner A, Erken enteral ve glutaminli enteral beslenmenin kolon anastomoz iyileşmesine etkisi: Deneysel çalışma Ulus Travma Derg 2006;12(1):17-2134- Schrock TR, Denevey CW, Dunpy JE. Factors contributing to leaking of colonic anostomoses. Ann Surg. 1973 : 177: 513-518
- 35) Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anostomoses. Bursting Strength of the colon after left colon resection and anostomoses. Am J Surg 1978 ;587-584
- 36) Jordan PH Jr, Korompai FL. Evolvment Of A New Treatment For Perforated Duodenal Ulcer. Surg Gynecol Obstet 1979; 142: 391-9
- 37) Barthelemy C, Audigier JC, Fraisse H. A non-tumoral esophagobronchial fistula managed by isobutyl-2-cyanoacrylate. Endoscop 1983; 15: 357
- 38) Dutton J, Yates PO. Study of the effects of a plastic adhesive, methyl-2-cyanoacrylate monomer (M2C-1) in variose tissues. J Neurosurg. 1966; 24: 876
- 39) Glass BA, Albert HM Suturless bronchial stump closure in an experimental study. J Thorac Cardiovasc Surg 1979; 49: 194
- 40) Rao VR, Mandalam KR, Gupta AK, Kumar S. Dissolation of isobutyl-2-cyanoakrylate on long time follow up. AJNR 1989; 10: 135-7
- 41) Tseng YC, Hyon SH, Ikeda Y. Modification of senthesis and investigation of properties for butyl-2-cyanoacrylate. Biomaterials 1990; 11: 73-6
- 42) Toriumu DM, Raslan WF, Freidman M, Tardy ME. histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhasives. Acomparative study. Arch otolaryngeal Head NeckSurg 1990; 11a: 546-7
- 43)Hachida M, Narun P, Morris S, Irie I Cochran AJ. Bronchial anastomosis with a tissue adhesive. J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 93: 344-9
- 44) Hendriks T, Mastboom WJB Healing of experimental intestinal anostomoses parametres for repair. Dis Colon Rectum 1990; 33 ;891-901 89 –İborn H,Ahonen j, Zederfeld B , Healing of experimental colonic anostomoses I Am J Surg 1978;136:587

- 45)Adam YG, Calabrese C, Volk H:Colorectal cancer in patients over 80 years of age. Surg Clin. N. Amer 52:883
- 46)Bilir N: Cancer Frequency in Turkey.Cancer 1981;11:93
- 47) Bilir N: Cancer occurrence in Developing Countries International agency for research on Cancer IARC Scientific Publ.No.75 Lyon 1986; 12:91-92
- 48)Bouwman DL, Waever DW:Colon Cancer:Surgical therapy. Gastroenterol Clin N Amer 1988;17:859
- 49)Bufill JA: Colorectal Cancer Genetics Cancer 1995; 76:2389
- 50)Burt RN, Samowitz WS The Adenomatous polyp and the heredity polyemeis Syndromes Gastroenterology Clin. N.A.17; 657,1988
- 51)Cady B, McDermott WV: Major hepatic resections for metachronous metastases from colon cancer.Ann Surg 201:204,1985
- 52)Cole WH: Cancer of the colon and rectum. Surg Clin.N.A.52:871,1972
- 53)Corman ML: Carcinoma of the colon and Carcinoma of the rectum. ML Corman(Ed.) Colon and Rectal Surgery 2nd ed.JB Lippincott Co.Philadelphia 1981; 387-469
- 54) Corman ML: Swington NW, O'keefe DD,Veidenheimer MC: Colorectal carcinoma at Lahey Clinic,A.J.Surg.1973; 125:424
- 55)Curley SA,Roh MS,Rich TAA: Surgical therapy of early rectal carcinoma.Hematology Clin.N.A.3:87,1989
- 56)Gerard A, Buyse M, Nordlinger B ve ark. Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer.Ann.Surg.208.606,1988
- 57)Goldberg SM, Nivatvongs S, Rothenberger DA: Colon, Rectum and Anus. in.Principles of Surgery. SI Schwartz, GT Shires, FC Spencer.McGraw hill Book Co. New York 5 Edition.Vol2 SO 1225,1988
- 58)Haskel CM, Selch MT, Ramming KP. Colon and Rectum. CM Haksel (Ed.) Cancer treatment 3rd Edition. WB Saunders Co Philadelphia, 1990.s.233
- 58)Heald RJ,Ryall RD.Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer.Lancet 1.1479,1986
- 59)Kaibara N, Wakatsuki T, Mizusana K ve ark: Negative correlation between cholecystectomy and large bowel carcinoma in a low risk Japanese population. Dis.Colon Rectum, 29.644,1986

- 60) Kapiteijn E, van de Velde CJH: The role of total mesorectal excision in the management of rectal cancer Surg. Clin.N.A.82:995,2002
- 61) Lynch HT, Lanspa SI, Boman BM ve ark: Hereditary, nonpolyposis colorectal cancer Lynch Syndromes I and II. Gastroent. Clin.N.A.17:579,1988
- 62) Madden JL, Kandalaf SI: Electrocoagulation as a primary curative method in the treatment of carcinoma of the rectum. Surg. Gynec. Obstet. 157: 164,1983
- 63) Mendenall WB, Million R, Bland KI ve ark: Preoperative radiation therapy for clinically resectable adenocarcinoma of the rectum. Ann.Surg.202:215,1985
- 64) DiCastro R, Borman FE ve ark: A analysis of 514 colon anastomosis. Ann.Surg.208:379,1988
- 65) Charman DH, Velerman AG: The effect of tissue adhesive, octyl-cyanoacrylate, on the healing of duodenum perforation. Surg.Clin.N.A.62:867,2004
- 66) Nursal TZ, Anarat R, Bircan S: The effect of tissue adhesive, octyl-cyanoacrylate, on the healing of experimental high-risk and normal colonic anastomoses Department of General Surgery, Adana Teaching and Research Center
- 67) Kayaoğlu HA, Ersoy OF, Ozkan N. Effect of n-butyl-2-cyanoacrylate on high-risk colonic anastomoses. Kaohsiung J Med Sci. 2009 Apr;25(4):177-83
- 68) Haukipuro KA, Hulkko OA, Alavaikko MJ, Laitinen ST. Department of Surgery, University of Oulu, Finland.
- 69) Hulkko OA, Haukipuro KA, Laitinen ST. Department of Surgery, Keski-Pohjanmaa Central Hospital, Kokkola, Finland.
- 70) Stamatiadis AP, Toumamidon M, Usyssoulis GP ve ark: Value of serum acute-phase reactant proteins and carcinoembryonic antigen in the preoperative staging of colorectal cancer. Cancer 65:2055,1990
- 71) Tang R, Ho YS, You Yt ve ark. Prognostic evaluation of DNA flow cytometric and Histologic parameters of Colorectal Cancer 76:1724,1995
- 72) Terrazas JM, Val-Bernal JF, Buetto L: Staging of carcinoma of the colon and rectum .Surg.Gynec.Obstet.165:255,1987
- 73) Trunen MJ, Kivilaasko E: Increased risk of colorectal cancer after cholecystectomy. Ann.Surg.194:639,1981
- 74) Wada R, Matsukuma S, Abe H ve ark: Histopathological Studies of Superficial-Type Early Colorectal Carcinoma. Cancer 77:44,1996

