T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

RAT MODELİNDE SOL KOLON CERRAHİSİNDE MARJİNAL ARTER OKLÜZYONUNDA SANTRAL VASKÜLER LİGASYON SEVİYESİNİN ANASTOMOZ GÜVENLİĞİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. MUHAMMED FATİH HANT

Ankara 2022

T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

RAT MODELİNDE SOL KOLON CERRAHİSİNDE MARJİNAL ARTER OKLÜZYONUNDA SANTRAL VASKÜLER LİGASYON SEVİYESİNİN ANASTOMOZ GÜVENLİĞİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. MUHAMMED FATİH HANT

Tez Danışmanı
Prof. Dr.AHMET KEŞŞAF AŞLAR

Ankara 2022

T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Rat Modelinde Sol Kolon Cerrahisinde Marjinal Arter Oklüzyonunda Santral Vasküler Ligasyon Seviyesinin Anastomoz Güvenliğine Etkisi

MUHAMMED FATİH HANT

Uzmanlık Tezi

Tez Savunma Sınav Tarihi

NİSAN 2022

Tez Danışmanı: Prof. Dr. AHMET KEŞŞAF AŞLAR

Jüri Üyelerinin Unvanı Adı Soyadı- İmzası

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Okuduğumuz ve Savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Tıpta Uzmanlık derecesi için gereken tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

ETİK BEYAN

Tıpta uzmanlık tezi olarak sunduğum “ Rat Modelinde Sol Kolon Cerrahisinde Marjinal Arter Oklüzyonunda Santral Vasküler Ligasyon Seviyesinin Anastomoz Güvenliğine Etkisi’’ isimli tezimin fikir ve hipotezi tamamen tez danışmanım ve bana aittir. Tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Muhammed Fatih HANT

Tarih:

İmza:

AKDEMİK KURUL ONAYI

“Rat Modelinde Sol Kolon Cerrahisinde Marjinal Arter Oklüzyonunda Santral Vasküler Ligasyon Seviyesinin Anastomoz Güvenliğine Etkisi” isimli çalışmamız T.C Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Akademik Kurulu tarafından 20.10.2021 tarihinde 17 nolu karar sıra no ile uygun görülmüştür.

ETİK KURUL ONAYI

Çalışmamız etik kurul onayı Kobay Deney Hayvanları Laboratuarı Etik Kurulu'nda 17.09.2021 tarihinde A.Begüm BUĞDAYCI AÇIKKOL başkanlığında toplanan kurul tarafından 572 nolu karar ile uygun görülmüştür.

TEŞEKKÜR

Genel Cerrahi uzmanlık eğitim sürecinde, eğitimimde büyük katkı ve emekleri olan, her konuda üstün bilgi ve deneyimlerini bir an olsun esirgemeyen değerli hocam Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Ali COŞKUN'a şükranlarımı sunarım.

Tezimin belirlenmesinden sonuçlanana kadar yardımlarını esirgemeyen, sabırla yol gösteren, deneyim ve tecrübelerinden her zaman yararlandığım, asistanlık eğitimim boyunca büyük katkıları olan hocam Sayın Prof. Dr. Ahmet Keşşaf AŞLAR'a teşekkürü bir borç bilirim.

Cerrahinin bir sanat olduğunu ve bu sanatı öğrenmemde çok büyük emekleri olan sayın hocalarım Prof. Dr. Mehmet KILIÇ'a, Prof. Dr. Abdussamed YALÇIN'a, Prof. Dr. Birol KORUKLUOĞLU'na, Prof. Dr. Gülten KIYAK'a, Prof. Dr. Gürel NEŞŞAR' a, Prof. Dr. Mustafa ÖZSOY'a, Prof. Dr. Rıza Haldun GÜNDOĞDU'ya, Doç. Dr. Ahmet GÜRER' e, Doç. Dr. Soner AKBABA'ya, Doç. Dr. Ersin Gürkan DUMLU'ya, Doç. Dr. Ömer Parlak'a, Doç. Dr. Servet Kocaöz'e, Dr. Öğr. Üyesi Mustafa DÖNMEZ'e, Uzm. Dr. Mehmet ÖZER'e, Uzm. Dr. Saim DUMAN'a, Uzm. Dr. Ömer YAZICIOĞLU'na, Uzm. Dr. Şevket Barış MORKAVUK'a, Uzm. Dr. Tanju ACAR'a ve Uzm. Dr. Serap ULUSOY'a minnetlerimi sunarım.

Ankara Şehir Hastanesi' ne geçtiğimiz günden itibaren idari ve eğitim sorumlumuz olan eğitimimizde gece gündüz demeden daha iyi koşulların oluşması için büyük çaba sarfeden hocam Sayın Prof. Dr. Erdal Birol BOSTANCI'ya teşekkürelerimi sunarım.

Tezimin hazırlanmasında katkı ve yardımları olan Patoloji Anabilim Dalı'ndan Sayın Prof. Dr. Fazlı Erdoğan'a ve Uzm. Dr. Fatma YILDIRIM'a teşekkürlerimi sunarım.

Anestezi ve Reanimasyon rotasyonum sırasında eğitimim için büyük destek olan ve rotasyonum bittikten sonra da desteklerini esirgemeyen hocam Sayın Prof. Dr. Seval İZDEŞ' e teşekkürü borç bilirim.

Asistanlık eğitimimde birlikte çalıştığım abilerim, ablalarım ve kardeşlerim olan Dr. Fariz HUSEYINOV'a, Dr. Günel GARALOVA'ya, Dr. Çağlar ÜSTÜN'e, Dr. Furkan SAVAŞ'a, Dr. Gürkan DEĞİRMENCİOĞLU'na, Dr. Javid ALLAHVERDİYEV'e, Dr. Mehmet Emin UNUTMAZ'a, Dr. Atilla BADEM'e, Dr. Onur KARACA'ya, Dr. Alparslan ERTENLİCE'ye, Dr. Abuzer Farabi YILMAZ'a, Dr. Fırat BOZDOĞAN'a, Dr. Sabiha Nur Özmen'e , ameliyathane ve servis, hemşire ve personeline çok teşekkür ederim.

Hayatım boyunca yanımda olan, hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen, her türlü zorluğa birlikte göğüs gerdiğimiz canım annem Meral HANT'a, babam Mahmut HANT'a, merhum kayınbabam Mücahit YEŞİL'e, kayınvalidem Aysel YEŞİL'e, kardeşlerim Furkan, Abdulmelik ve Emirhan'a, dedem Tahir BAŞBUĞ'a, ananem Sultan BAŞBUĞ'a , dayılarım Ömer ve Faruk BAŞBUĞ'a, teyzem Emine GÜL'e, kayınpederim Kemal YEŞİL'e, hayat arkadaşım canım eşim Duygu YEŞİL HANT'a ve bana dünyadaki en güzel hediyeleri olan kızlarım Doğa Yeşil ve Zeynep'e sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr. Muhammed Fatih HANT

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER iii
ÖZET v
ABSTRACT vii
SİMGELER VE KISALTMALAR ix
ŞEKİLLER DİZİNİ x
TABLOLAR DİZİNİ xi
GRAFİKLER DİZİNİ xii
RESİMLER DİZİNİ xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 5
2.1. KOLON VE REKTUM EMBRİYOLOJİSİ 5
2.2. KOLON HİSTOLOJİSİ 6
2.3. KOLON VE REKTUM ANATOMİSİ 8
2.3.1. Kolonun Bölümleri 9
2.3.2. Kolonun Arter, Ven ve Lenfatikleri 10
2.3.3. Kolonun Sinirleri 16
2.3.4. Ratlarda Kolon Anatomisi 17
2.4. YARA İYİLEŞMESİ 17
2.4.1. Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler 20
2.4.2. Gastrointestinal Sistemde Yara İyileşmesi 21
2.5. Gastrointestinal Sistem Anastomozlarının Değerlendirilmesi 23
2.5.1. Mekanik Değerlendirme Yöntemleri 24
2.5.2. Biyokimyasal Değerlendirme Yöntemleri 24
2.5.3. Histopatolojik Değerlendirme Yöntemleri 24
3. GEREÇ VE YÖNTEM 25
3.1. Deney Hayvanları ve Deney Ortamı 25
3.2. Deney grupları 25
3.3. Anestezi ve Cerrahi Prosedür 26
3.4. Ötenazi 29

3.5. Anastomoz patlama basınçlarının ölçümü 29
3.6. Histopatolojik İnceleme 30
3.7. İstatiksel Analiz 31
4. BULGULAR 32
5. TARTIŞMA 38
6. SONUÇ 43
7. KAYNAKLAR 44
8. ETİK KURUL KARARI 50

ÖZET

RAT MODELİNDE SOL KOLON CERRAHİSİNDE MARJİNAL ARTER OKLÜZYONUNDA SANTRAL VASKÜLER LİGASYON SEVİYESİNİN ANASTOMOZ GÜVENLİĞİNE ETKİSİ

Giriş: Kolorektal cerrahide mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli faktörlerden birisi anastomoz güvenliğidir. Kolorektal cerrahide rezeksiyon yapılacak kolon segmenti transeke edilmeden önce santral vasküler ligasyon yapılmakta ve transeksiyon sonrası kolonun vasküler beslenmesi kontrol edilmektedir. Bu yaklaşımla ligasyon ve transeksiyondan sonra anastomoz yapılacak segmentlerin vasküler beslenmesinin yetersiz olması durumunda anastomoz güvenliği tehlikeye girmektedir.

Amaç: Çalışmamızda ratlarda sol kolon cerrahisinde marjinal arter oklüzyonunda santral vasküler ligasyon seviyesinin anastomoz güvenliğine olan etkisini araştırdık.

Yöntem: Çalışmada 42 adet, 250-280 gr erkek wistar albino rat kullanılması planlanmaktadır.

Ratlar 3 gruba ayrılacaktır:

1.grup (n=14): Vasküler ligasyon yapılmadan sol kolon transeksiyonu ve anastomozu yapılan kontrol grubu

2.grup (n=14): İnferior mezenter arter yüksek ligasyon ve marjinal arter ligasyonu sonrası sol kolon transeksiyonu ve anastomoz yapılan grup

3.grup (n=14): İnferior mezenter arter alçak ligasyon ve marjinal arter ligasyonu sonrası sol kolon transeksiyonu ve anastomozu yapılan grup

Deney 5 gün sürecek olup 5. günün sonunda tüm ratlar sakrifiye edilecektir.

Sakrifiye edilen hayvanlarda kontrol grubundaki anastomoz hattı ile diğer gruplardaki anastomoz hattındaki değişikliklerin varlığı histopatolojik olarak vaskülarizasyon, epitelizasyon, inflamasyon değerlendirmesi ve mekanik olarak patlama basıncı ile gösterilecektir.

Bulgular: Deney hayvanlarının sonuçları karşılaştırıldığında, patlama basınç değerlerinde alçak ligasyon yapılan grubun yüksek ligasyon yapılan gruba göre ortalama basınçlarının daha yüksek olduğu, ancak istatiksel olarak fark olmadığı görüldü. Reepitelizasyon değerlerine bakıldığında yine aynı şekilde alçak ligasyon yapılan grupta yüksek ligasyon yapılana göre daha fazla olduğu, ancak bunun da istatiksel olarak farklı olmadığı görüldü. İnflamasyon skoru ve mikrovaskülarite değerleri arasında yüksek ligasyon yapılan grubun ortalama değerleri alçak ligasyon yapılan gruba göre daha yüksekti fakat istatiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Sonuç: Yaptığımız hayvan modeli çalışmasının sonucunda; sol kolon ve rektum cerrahisinde uyguladığımız CME ve TME tekniklerindeki yüksek ligasyonu, marjinal arter trombozu olan hastalarda da anastomoz kaçağı oranını artırmadan ve preoperatif veya peroperatif görüntüleme yapmadan marjinal ark tıkalı dahi olsa güvenli bir şekilde uygulanabilir olduğu sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal anastomoz , Anastomoz güvenliği, Marjinal arter, İnferior mesenterik arter, Yüksek ve alçak ligasyon

ABSTRACT

THE EFFECT OF CENTRAL VASCULAR LIGATION LEVEL ON ANASTOMOSIS SAFETY IN MARGINAL ARTERY OCCLUSION IN LEFT COLON SURGERY IN RAT MODEL

İntroduction: One of the most important factors affecting mortality and morbidity in colorectal surgery is anastomosis safety. In colorectal surgery, central vascular ligation is performed before the colon to be resected is transected and vascular flow of the colon is controlled after transection. With this approach, anastomosis safety is endangered in case of insufficient vascular flow of the segments to be anastomized after ligation and transection.

Goal: In our study, we investigated the effect of central vascular ligation level on anastomosis safety in marginal artery occlusion in left colon surgery on shelves.

Material and Method: In the study, it is planned to use 42 male Wistar albino rats, 250-280 gr.

Rats will be divided into 3 groups:

1st group (n=14): Control group in which left colon transection and anastomosis was performed without vascular ligation

2.Group (n=14): The group that underwent left colon transection and anastomosis after inferior mesenteric artery high ligation and marginal artery ligation

3rd group (n=14): The group that underwent left colon transection and anastomosis after inferior mesenteric artery low ligation and marginal artery ligation

The experiment will last for 5 days and at the end of the 5th day, all rats will be sacrificed.

The presence of changes in the anastomotic line in the control group and in the anastomotic line in the other groups in sacrified animals will be demonstrated histopathologically by vascularization, epithelialization, inflammation evaluation and mechanically by burst pressure.

Results: The results of the experimental animals were compared.In the burst pressure values, it was observed that the mean pressures of the low ligated group were higher than the high ligated group, but there was no statistical difference. When the reepithelialization values were examined, it was seen that it was higher in the low ligation group compared to the high ligation group, but it was also not statistically different. The mean values of the group with high ligation between inflammation score and microvascularity values were higher than the group with low ligation, but there was no statistically significant difference.

Conclusion: As a result of our animal model study; we concluded that the high ligation of the CME and TME techniques we applied in left colon and rectal surgery can be safely applied in patients with marginal artery thrombosis without increasing the rate of anastomotic leakage and without preoperative or peroperative imaging, even if the marginal arch is occluded.

Keywords: Colorectal anastomosis , Anastomosis safety, Marginal artery , Inferior mesenteric artery, High and low ligation

SİMGELER VE KISALTMALAR

EGF	: Epitelyal büyüme faktörü
H&E	: Hematoksilen & Eozin
IGF	: İnsülin benzeri büyüme faktörü
İMA	: İnferior mezenterik arter
LCA	: Sol kolik arter
MCA	: Orta kolik arter
PAF	: Trombosit aktive edici faktör
PDGF	: Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
PMNL	: Polimorfonükleer lökosit
SMA	: Süperior mezenterik arter
TGF-beta	: Dönüştürücü büyüme faktörü-beta
VEGF	: Vasküler endoteliyal faktör

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Gastrointestinal sistemin intraabdominal kısmının embriyolojik kökenleri... 6

Şekil 2: Kolonun Histolojisi 6

Şekil 3: Kolonun Histolojisi 7

Şekil 4: Kolon anatomisi..... 8

Şekil 5: A. mesenterica superior ve a. mesenterica inferior'un ana dalları..... 11

Şekil 6: Kolon kesitindeki arterler ve dağılımı 12

Şekil 7: Kolonun Venöz Sistemi..... 14

Şekil 8: Kolonun lenf düğümleri..... 15

Şekil 9: Yara iyileşmesinin hücresel, biyokimyasal ve mekanik fazları..... 18

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Anastomoz İyileşmesini Etkileyen Faktörler..... 22

Tablo 2. Anastomoz hattında izlenen inflamasyon ve reepitelizasyon skoru 30

Tablo 3. Gruplara göre ortalama patlama basıncı karşılaştırmaları 32

Tablo 4. Gruplara göre mikrovaskülerite alan sayıları karşılaştırılması 34

Tablo 5. Gruplara göre inflamasyon skoru karşılaştırılması..... 36

Tablo 6. Gruplara göre epitelizasyon skoru karşılaştırılması 36

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Gruplara göre ortalama patlama basınçları 33

Grafik 2. Gruplara göre patlama basıncı dağılımları 33

Grafik 3. Gruplara göre ortalama mikrovaskülerite alan sayıları 35

Grafik 4. Gruplara göre ortalama mikrovaskülerite alan sayılarının dağılımı 35

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: Ratlarda barsaklar 17

Resim 2: Anestezide kullanılan Ketamine Hcl ve Xylazine 26

Resim 3: Ratlarda uç-uca kolon anastomozu 27

Resim 4: Ratlarda İMA ve Sol kolik arter 27

Resim 5: Ratlarda marjinal arter 27

Resim 6: Ratlarda yüksek ligasyon 28

Resim 7: Ratlarda alçak ligasyon. 28

Resim 8: Ratlarda marjinal arter ligasyonu 28

Resim 9. A- Manuel sfingomanometre ; B-Anastomozun yapıldığı yerden ilk hava kabarcığının çıkışı 29

Resim 10. Anastomozun histopatolojik olarak değerlendirilmesinde reepiteilizasyona ait örnekler 37

Resim 11. Anastomozun histopatolojik olarak değerlendirilmesinde mikrovaskülariteye ait örnekler 37

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kolorektal kanserler %10-15 ‘ilk yüzde ile gastrointestinal sistemin en sık görülen kanseri olup kanser nedenli ölümlerin erkeklerde prostat, kadınlarda meme kanserinden sonra en sık ikinci nedenidir(1).

Sağlık Bakanlığı’nın 2014 yılı verilerine göre kolon kanseri insidansı erkeklerde yüz binde 14,1 kadınlarda ise yüz binde 9,0 olarak bildirilmiştir. Rektum kanseri insidansı ise erkeklerde yüz binde 8,7 iken kadınlarda yüz binde 4,8 , anüs kanseri ise erkeklerde yüz binde 0,3 , kadınlarda yüz binde 0,2 olarak raporlanmıştır(2).

Kolorektal cerrahide halen tam olarak bir standardizasyon sağlanamamakla birlikte 1986 yılında Heald tarafından rektum için Total Mezorektal Eksizyon (TME) tekniği, 2009 yılında W.Hohenberger tarafından kolon için Komplet Mezokolik Eksizyon (CME) tekniği tanımlanmış ve zamanla dünya genelinde uygulanmaya başlanmasıyla birlikte kolorektal kanser cerrahisinde sağkalım oranları artmıştır(3, 4).

CME ve TME tekniğinde pariyetal ve mezokolik planların ayrılması ve her iki yüzeyin sağlam bırakılması, arterlerin yüksek vasküler ligasyonu, bölgesel ve merkezi lenf nodlarının diseksiyonu ve piyesin bir paket olarak çıkarılması hedeflenir(4). Bu tekniğin amacı daha agresif cerrahi, daha kesin evreleme ve daha üstün onkolojik sonuçlar elde etmektir.

Anastomoz kaçakları kolorektal cerrahinin en çok korkulan komplikasyonlardan biridir. Bu komplikasyon nedeniyle mortalite oranı 1950’lerde % 37’lere kadar çıkmıştır(5). Bugün de anastomoz kaçakları 1950’lere nazaran daha düşük olmasına rağmen halen devam etmektedir. Anastomoz güvenliğini artırmak için yapılan, anastomozun invertasyonu-evertasyonu, devamlı, tek- tek sütür tekniği, tek kat-çift kat anastomoz, stapler kullanımı, diversiyon kolostomisi-ileostomisi, kan transfüzyonu etkileri, preoperatif ve postoperatif bakım gibi tartışmalar ve çalışmalar ile günümüzde anastomoz kaçak oranı %0-12, bazı serilerde ise %3-6 düzeylerine

inmiştir. Bazı çalışmalarda ise klinik olarak anlam taşımayan fakat radyolojik olarak raporlanan anastomoz kaçaklarının %60-70'lere kadar çıktığı gösterilmiştir(5, 6).

Güvenli bir anastomoz için Keighly ve Williams kolorektal cerrahideki prensipleri şu şekilde tariflemişlerdir; iyi ekspojur (yeterli uzunlukta bir insizyon ve kolon mobilizasyonu), anastomoz uçlarında yeterli kan akımı (anastomoz için kolon uçları kesildiğinde kanama olmalı), kolonun tüm katlarının özellikle submukozanın iyi yaklaştırılması, anastomozda gerginlik olmaması (sol kolon cerrahisinde her zaman splenik köşenin serbestleştirilmesi), distal obstrüksiyonun önlenmesi, hastanın beslenme bozukluğunun olmaması, giderilmesidır.

Anastomoz kaçaklarının önemli bir kısmından anastomoz bölgesindeki yetersiz kan perfüzyonu sorumludur. Yeterince perfüze olmayan barsak uçlarına anastomoz yapılırsa anastomoz kaçağı riski oldukça artmaktadır. Geçmişten günümüze barsak duvarının rengini, rezeksiyon sınırının kenarından kanamayı ve mezenterik arterlerin palpe edilebilen kısımlarının pulsasyonlarını değerlendirerek perfüzyonu subjektif şekilde tahmin etmekteyiz. Bu subjektif değerlendirmenin yanısıra preoperatif ve intraoperatif vaksküler anatomiyi ve anastomoz perfüzyonunu değerlendiren objektif görüntüleme yöntemleri gündeme gelmiştir. Bunlardan bazıları başlıca; preoperatif olarak bilgisayarlı tomografi ile anjiyografi veya intraoperatif Indocyanine green fluorescein angiography(ICGFA), Doppler ultrasonografi, Skeptroskopi ile kızılötesi görüntüleme ve kolonoskopi'dir. Birçok prospektif çalışma ve metaanalizler bize intraoperatif anastomoz değerlendirilmesinin anastomoz kaçağı oranını düşürdüğünü göstermişir.(7)

Anastomoz kaçağı oranlarını daha da düşürebilmek için geliştirilen bu tekniklerin yanında preoperatif ve/veya intraoperatif kolorektal vasküler anatominin de ortaya konması önemlidir(7, 8).

Sol kolon ve rektum kanser cerrahisi sırasında yüksek ligasyon tekniği kolorektal cerrahide CME ve TME teknikleri kabul gördükten sonra sıkça uygulanmaktadır. Onkolojik olarak İMA kökündeki lenf bezlerinin çıkartılması hem evrelemenin doğru yapılabilmesi hem de tekniğin standardize edilmesi için önemliyken anastomozun gerginliksiz olması da postoperatif morbidite, mortalite ve

survey ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle yüksek İMA ve İMV ligasyonu sırasında karşımıza çıkabilecek arteriyel ve venöz varyasyonların iyi bilinmesi gereklidir. Klinik olarak sol kolon ve rektum kanser cerrahisinde tümörlü dokunun onkolojik olarak rezeksiyonundan sonra geride kalan proksimal ve distal barsak uçlarının anastomoz ile birleştirilmesi hastanın yaşam kalitesinin eskisi gibi sağlanabilmesi çok önemlidir. Bu nedenle SMA ve İMA arasında seyreden kollateral dolaşımın iyi bilinmesi gereklidir.

Sol kolon kanseri için İMA ve İMV bin onkolojik prensipler gereği yüksek ligasyonu, rektum kanseri için yeterli kolon uzunluğunun sağlanabilmesi ve gerginliksiz anastomozun da yapılabilmesi için yapılan yüksek İMA ve İMV ligasyon tekniği sırasında İMV kenarında seyreden Sol kolik arter(LCA) ve İMA arasındaki kollateral arteriyel dolaşım İMV ile birlikte bağlanabilmekte veya yaralanabilmektedirler. Bu da sol kolonun arteriyel dolaşımını etkilemekte ve iskemiye neden olabilmektedir. Bu durumda hastaya gerginliksiz anastomoz yapılabilmesi mümkün olamamaktadır. Klinik olarak cerrahları zor duruma düşüren bu sorunu daha iyi anlamak ancak SMA ve İMA arasındaki damar anatomisini ve İMV ile ilişkisini çok iyi bilmekle mümkün olabilmektedir.

Kolorektal cerrahide kabul gören CME ve TME tekniği ile yüksek vasküler ligasyon sonrası anastomoz yapılacak kolon segmentlerinin vasküler beslenmesi başlıca marjinal arter, intramezokolik ve intermezokolik damarlar ile olmaktadır. Preoperatif ve/veya intraoperatif vasküler anatomi ortaya konmadan yapılan yüksek ligasyon ve transeksiyon sonrası marjinal arter oklüzyonu ile karşılaşılan durumlarda anastomoz güvenliği tehlikeye girecektir ki bu aşamada bizim çalışmamız bu noktanın aydınlatılması için planlanmıştır.

Sol kolon ve rektum cerrahisinde transeksiyondan önce SMA ve İMA arasındaki kolleterallerin bilinmesinin yanısıra, marjinal arterin oklüde olup olmadığının da değerlendirilmesi gereklidir. Tromboza yatkın olan hastalarla birlikte günümüzde covid pandemisinden de öğrendiğimiz coronavirüsün tromboza yatkınlık yaptığı ve çoğu zaman kanser hastalarımızın da covid geçirmiş olduğunu hatırlarsak marjinal arter trombozu riski günümüzde daha da artmıştır.(9)

Marjinal arter trombozu riski olan hastaların preoperatif ya da intraoperatif görüntüleme teknikleri ile değerlendirilmesi oklüzyon olması halinde operasyonun buna göre şekillenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Marjinal arter oklüzyonu olan hastalarda yüksek ligasyon yapılmamasını zira yüksek ligasyon ile anastomoz yapılacak segmentleri besleyecek olan intra ve intermezokolik damarların da ligate olabileceği böylece anastomoz güvenliğinin tehlikeye gireceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmada ‘‘Rat modelinde sol kolon cerrahisinde marjinal arter oklüzyonunda santral vasküler ligasyon seviyesinin anastomoz güvenliğine etkisi’’nin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

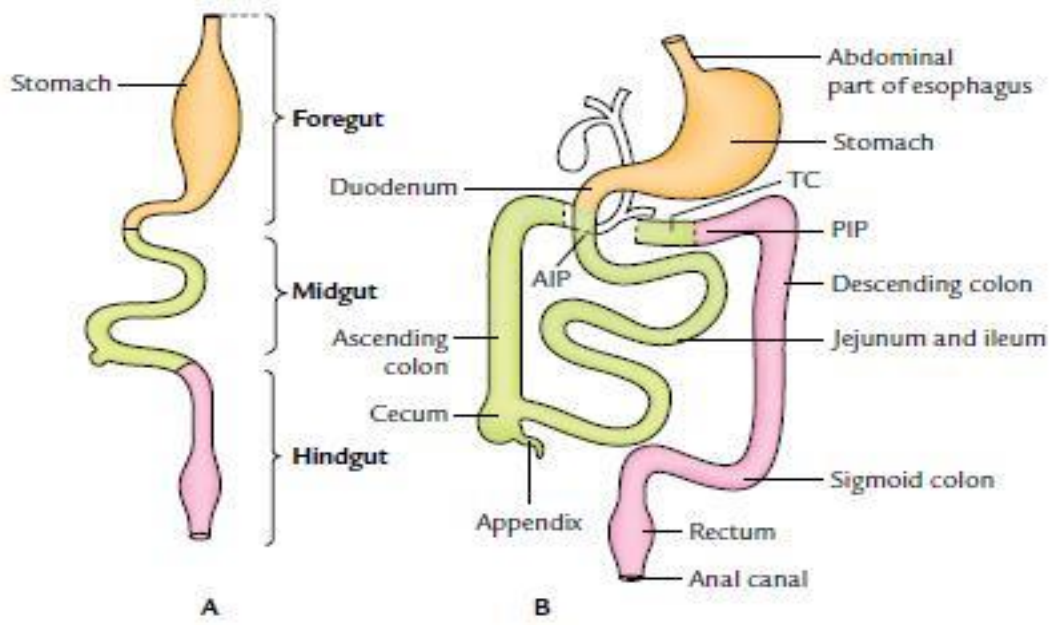
2. GENEL BİLGİLER

2.1. KOLON VE REKTUM EMBRİYOLOJİSİ

Kolon ve rektumun embriyolojik gelişimi cerrahi aşamaları ve barsak hastalıklarını anlamak açısından oldukça önemlidir. Gastrointestinal sistemin mide ile anüs arasındaki bölümünü barsaklar oluşturmaktadır. Bu bölüm fonksiyonel ve anatomik olarak ince barsakları (duodenum, jejunum ve ileum), kalın barsağı (çekum, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon, sigmoid) ve rektum ile anal kanaldan oluşmaktadır.

Gestasyonun 4. haftasında embriyoda ön barsak (foregut), orta barsak (midgut) ve son barsak (hindgut) adı verilen kör sonlanan tüp şeklinde bir yapı meydana gelir. Ön barsaktan; trakea, akciğer tomurcukları, özefagus, mide ve duodenumun koledoğa açılan bölgesine kadar olan kısmı gelişir. Orta barsak; primitif barsak halkasını oluşturur ve duodenumun koledoğa açılan bölgesinden, transvers kolonun 1/3 distal kısmına kadar olan kısmı gelişir. Son barsaktan; transvers kolonun 1/3 distalinden anal kanalın üst kısmına kadar olan barsak kısımları meydana gelir. Anal kanalın distal parçası ise ektodermal anal çukurdan gelişir.

Gestasyonun 6. haftasında barsaklar karın boşluğunun dışına fıtıklaşır ve daha sonra saat yönünün aksine 270 derecelik dönüşünü süperior mesenterik arter etrafında yaparak gestasyonun 10. haftasında karın içerisindeki son pozisyonunu alır(10).



Şekil 1: Gastrointestinal sistemin intraabdominal kısmının embriyolojik kökenleri.(11)

2.2. KOLON HİSTOLOJİSİ

Kolonun histolojik yapısı temel olarak tunika mukoza, tunika submukoza, tunika muskularis ve tunika seroza olmak üzere 4 tabakadan oluşmuştur(12).

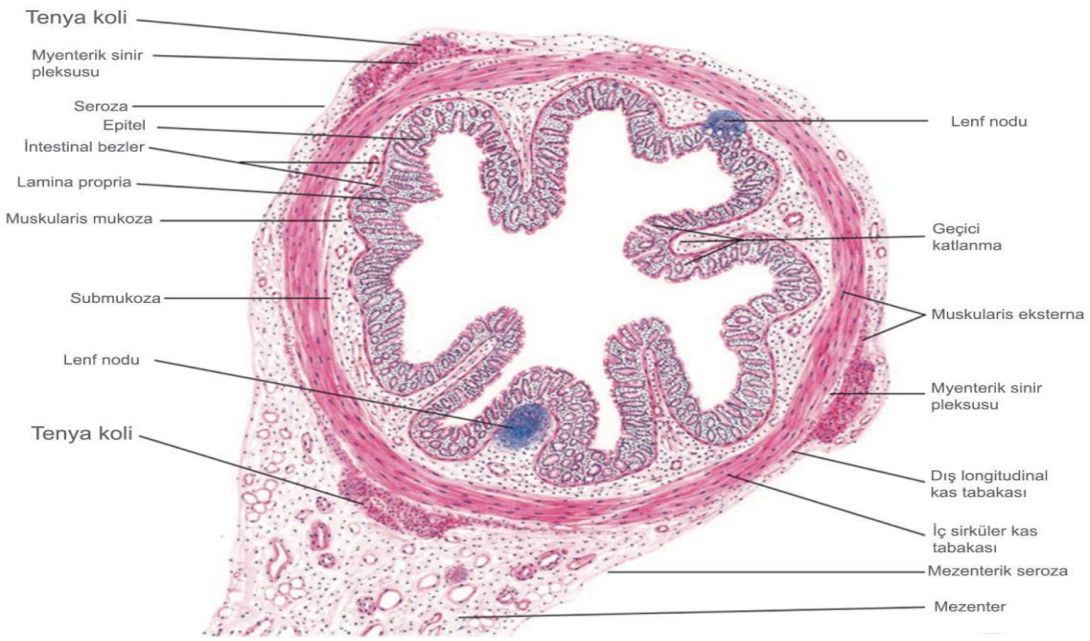


Şekil 2: Kolonun Histolojisi (12)

Tunika Mukoza: Lümenin içine bakan yüzeyinde ilk olarak mukoza tabakası bulunmaktadır ve sırasıyla; epitel, kripta, lamina propria ve muskularis mukozadan oluşmaktadır. Epitel; tek katlı basit kolumnar ya da kübik epitelden oluşur bununla birlikte çok sayıda emici hücre ve goblet hücreleri bulunduran uzun intestinal bezler ve az sayıda enterokromafin hücreler içermektedir. Kolon mukozanın ince barsak mukozasından önemli bir farkı da villus bulundurmamasıdır. Lamina propriada; düz kas, damar, sinir ve aynı zamanda inflamatuar hücreler (lenfositler, eozinofil, plazma hücreleri, mast hücreleri ve histiyosit) bulunur. Muskularis mukoza ince bir kas tabakası olup mukozayı submukozadan ayırır(12). Tunika Submukoza: Arteriolleri, lenfatikleri ve venülleri içeren bu tabakada aynı zamanda sekresyonlardan sorumlu Meissner pleksusu da bulunmaktadır(12).

Tunika Muskularis: Kolonun üçüncü histolojik tabakası olan bu tabakada içte sirküler, dışta longitudinal kaslar vardır. Bu iki kas tabakası arasında myenterik sinir pleksusu olarak adlandırılan, Auerbach pleksusu bulunur. Dış longitudinal tabaka lifleri üç kalın longitudinal bant halinde tutunur ve tenya kolileri oluşturur(12).

Tunika Seroza: Kolonun dördüncü ve en dış tabakasını oluşturan, visseral organlara komşu olan periton bölümüdür(12).

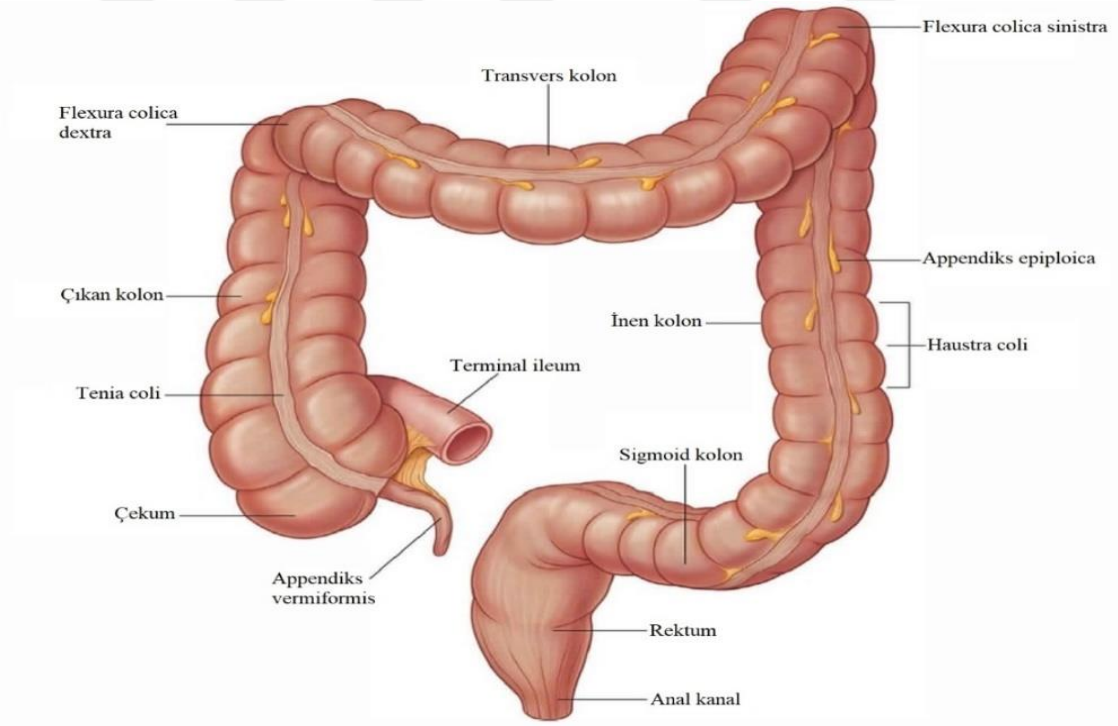


Şekil 3: Kolonun Histolojisi (12)

2.3. KOLON VE REKTUM ANATOMİSİ

Gastrointestinal kanalın son bölümü olan kolon ve rektum, yaklaşık 120-200 santimetre (cm) uzunluğunda olup ileoçekal valvden başlayarak anüse kadar uzanır. Kolonun kısımları ; çekum, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon ve sigmoid kolondur. Bu kısımlardan; çıkan kolon, hepatik fleksura, inen kolon ve splenik fleksuranın arka yüzleri retroperitonealdir. Çekum, transvers kolon, sigmoid kolon ise intraperitonealdir.

Kolonun longitudinal kas lifleri birleşerek tenya omentalis, tenya libera ve tenya mesokolika denilen üç ayrı bant oluşturur. Kolonun serbest yüzünde bulunan banda tenya libera, mezokolon'un yapıştığı banda tenya mezokolika, omentum majus'un yapıştığı banda ise tenya omentalis adı verilir. Bu kasların gerilmesi ile de haustra koli denilen keseler oluşur. Haustralar plika semilunaris olarak adlandırılan yapılarla birbirinden ayrılırlar. Tenyalara tutunan peritonla kaplı lipomatöz çıkıntılara ise appendiks epiploika adı verilir(13, 14).



Şekil 4: Kolon anatomisi(15)

2.3.1. Kolonun Bölümleri

Çekum; sağ fossa iliaka'da yerleşmiştir. İleoçekal valvin hemen üstünden geçen yatay çizginin altında kalan kalın barsak segmentidir. Kolonun en geniş kısmıdır. Çapı yaklaşık 7,5-8,5 cm, uzunluğu ise 4-8 cm'dir. Appendiks'in çeşitli yerleşim yerleri olmakla birlikte, %65-70'lik oranla en sık retroçekal olup çekumun posteromedialinde ileoçekal valvin hemen altında bulunur. Tenyalar appendiks'in yapıştığı yerden başlar(16).

Çıkan kolon; çekumdan sonraki kısım olup yaklaşık 15 cm uzunluğundadır. Arka duvarda retroperitonealdir ve fiksedir fakat lateral ve anterior kısımları intraperitonealdir. Çıkan kolon karaciğer sağ lobuna doğru uzanır ve hepatik köşeyi yaparak transvers kolon adını alır(17).

Transvers kolon; yaklaşık 45 cm uzunluğunda olup hepatik fleksuradan başlayıp splenik fleksuraya kadar devam eder. Nefrokolik ligaman hepatik fleksurayı korur ve sağ böbrek, duodenum ve porta hepatise uzanır. Frenokolik ligaman ise splenik fleksurada dalağa doğru uzanarak fleksurayı sol üst kadrana fikse eder. Mezokolon transversum farklı uzunluklarda olabilmekte ve bazen oldukça uzun olup transvers kolonun orta bölümünün sarkarak pelvise kadar ulaşmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle kolonun en hareketli bölümü transvers kolondur(17).

İnen kolon; transvers kolon'un splenik fleksura'dan sonraki devamı şeklindedir. Yaklaşık olarak 25 cm uzunluğunda olup sol tarafta pelvis girişine kadar yukarıdan aşağıya doğru seyreder. Bu nedenle cerrahi olarak "sol kolon" olarak da isimlendirilir. Çıkan kolon gibi retroperitona kısmen fiksedir. Çapı çıkan kolondan daha küçüktür. Pelvis minor hizasından itibaren sigmoid kolon olarak isimlendirilir(17).

Sigmoid kolon; inen kolon'un devamı şeklinde olup kolonun en dar segmentidir ve çok mobildir. Ortalama uzunluğu 40 (15-50) cm'dir. Duvarı ve musküler tabakası kalındır. Mezosigmoid genellikle lateral peritona yapışıktır ve burada oluşan mezenterik çıkmaza intersigmoid fossa denir. Bu çıkmaz sol kolon ve rektum cerrahisi sırasında üreterin bulunmasında önemlidir(17).

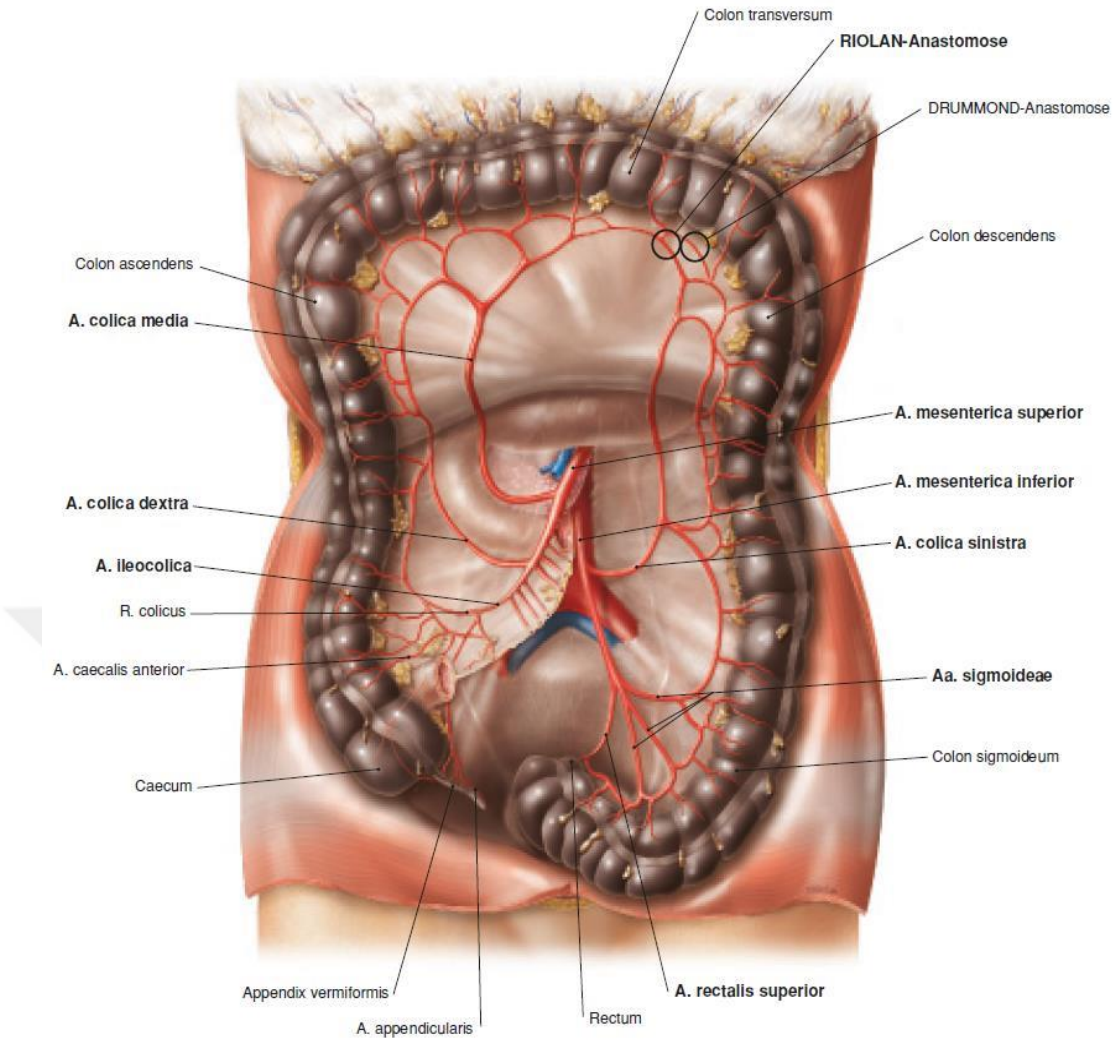
Rektum; yaklaşık 12-15 cm uzunluğunda olup üçüncü sakal vertebranın önünden başlar. Sakrum ve koksiks'in önünden devam ederek diafragma pelvis'i geçip kanalis analis ile devam eder. Üst rektum intraperitonealken, orta rektumun anterioru peritonize iken alt rektum ekstraperitonealdir. Orta ve alt rektumun kesiştiği yerde periton sonlanır ve buraya peritoneal refleksiyo denilmektedir. Rektum sakruma mezorektum denilen bağ doku ile tutunmuştur. Bu bağ doku mezorektumu sarmakta ve önde fasya propria rekti (Visseral fasya), rektovezikal/ rektovajinal septum (Denonvillier fasyası) arkada ise presakral fasya (Waldeyer fasyası) olarak isimlendirilmektedir. Rektum cerrahisinde mezorektumun korunması önemlidir. 1982'de Heald'in kutsal plan olarak tanımladığı ve yeterli onkolojik lenf nodu eksizyonu için gerekli olan, daha az kanama ve komplikasyonun geliştiği total mezorektal eksizyonda (TME) diseksiyon presakral fasya ile fasya propria rekti arasından yapılmalıdır(17, 18).

2.3.2. Kolonun Arter, Ven ve Lenfatikleri

Kolonun Arteryel Dolaşımı

Kolon aortanın iki önemli damarı olan süperior mezenterik arter (SMA) ve inferior mezenterik arter (İMA) tarafından beslenir.

Splenik fleksura'ya kadar olan kolon bölümünü, aorta abdominalis'ten çıkan SMA'nın dalları besler. Splenik fleksura'dan rektum'un alt bölümüne kadar olan bölümü ise yine aorta abdominalis'in dalı olan İMA tarafından beslenir(19).

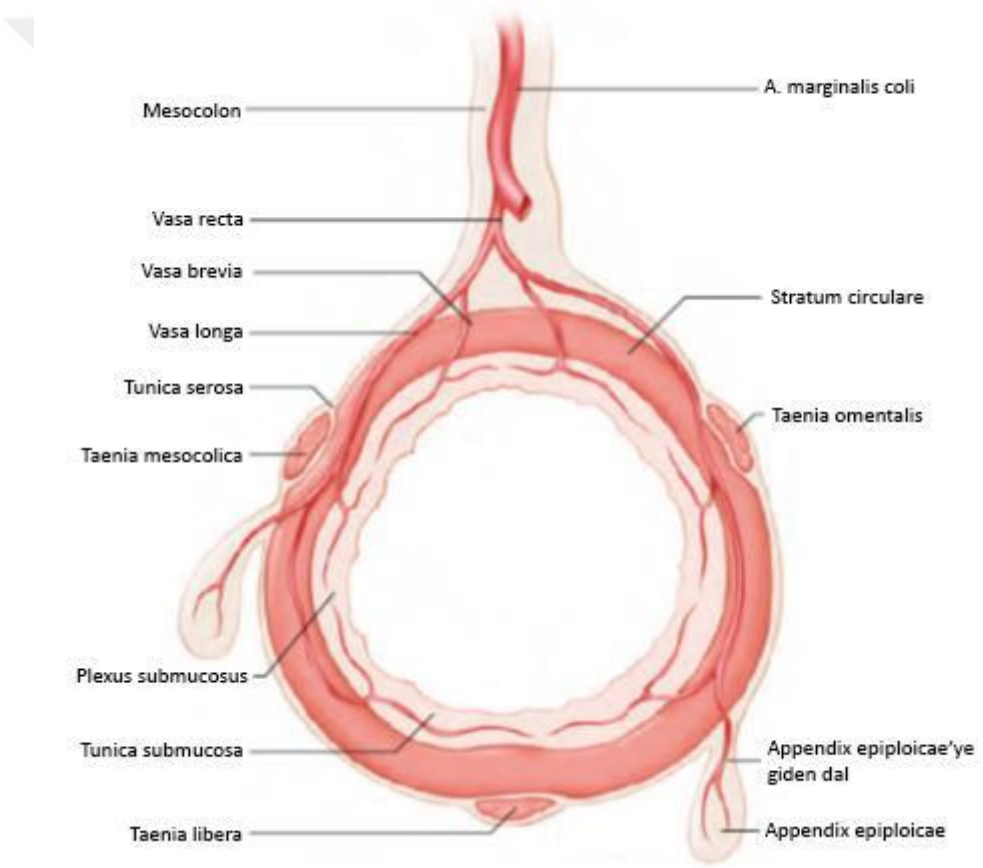


Şekil 5: A. mesenterica superior ve a. mesenterica inferior'un ana dalları(19)

Çekum, appendiks vermiformis, çıkan kolon, transvers kolon'un proksimal üçte ikisi (orta barsaktan köken alan bölümler) SMA'nın dalları olan a. ileocolica, a. colica dextra ve a. colica media (ACM) tarafından beslenir(20).

Arka barsaktan köken alan kolon bölümleri; transvers kolon'un splenik fleksura'ya yakın distal bölümü, inen kolon, simoid kolon, rektum üst bölümü ise İMA'nın dalları tarafından beslenmektedir(21). İMA'nın bu dalları sol kolik arter (LCA), sigmoidal arter ve süperior rektal arter'dir. Bu damarlara ek olarak; a. iliaca interna'dan çıkan a. rectalis media ve a.pudenta interna'nın devamı olan a. rectalis inferior'un da rektum ve canalis analis'in beslenmesine katkısı bulunmaktadır(22).

Kolonu besleyen arterler, mezokolon içinde, kolon duvarının mediyalinde anastomozlar yaparak Drummond'un marjinal arterini (a. marginalis coli) oluştururlar. Drummond'un marjinal arteri kolon boyunca yol alarak vasa recta adındaki kısa uç dallarını verir. Bu damarlar kolon duvarına girerek iki gruba ayrılır. Bu damarın kısa dalları, lamina muscularis eksterna'yı direk geçerek kolon duvarının mediyal bölümünü besler. Bu kısa dallara vasa brevia denir. Diğerleri ise daha uzun bir seyre sahip olan vasa longa'lardır. Vasa longa'lar verdikleri uç dallar ile appendiks epiploikaları da besler (Şekil 6.)(20).



Şekil 6: Kolon kesitindeki arterler ve dağılımı (20)

Drummond'un marjinal arter'i, sigmoid kolon'da daha belirsiz olmakla birlikte kolonun diğer proksimal bölümlerinde gözle görülebilir. Ayrıca marjinal arter, splenik fleksura'da çok küçülür ve klinik olarak kolonun beslenmesindeki fonksiyonu önemsiz hale gelebilir. Diğer taraftan, bazı durumlarda normalden çok daha fazla genişleyerek kolonu besleyen en önemli visseral arter haline de gelebilir(20, 23).

Orta ve arka barsak bölümlerinin bileşke yeri olan transvers kolon'un distal bölümü, splenik fleksura etrafındaki arteryel beslenmenin en az olduğu bölgedir. Ancak bu bölge bazen marjinal arterden daha içte bulunan bir arteryal ark tarafından da beslenebilir(19, 20). Bu arteryel arka Riolan arkı gibi pek çok isim verilmiştir(24, 25). Riolan arkı a. colica media ile a. colica sinistra'nın çıkan dalı arasındaki bir anastomoz olarak tanımlanmış olsa da bu ark için pek çok isimlendirme yapılmıştır(20, 25).

A. Mesenterica Superior ve A. Mesenterica İnferior Arasındaki Anastomozlar

Embriyolojik dönemde SMA ve İMA arasında pek çok anastomoz oluşur;

1. Bu anastomozlardan en iyi bilineni a. marginalis coli'dir (Drummond'un marjinal arteri).

   A. colica media (SMA'nın dalı) ile a. colica sinistra (İMA'nın dalı) tarafından oluşturulur(20).

2. Kolon mezosu içinde literatürde pek çok isimlendirilme yapılan Riolan arkı olarak da bilinen a. colica media ile a. colica sinistra dalları arasındaki anastomozlardır.(20).

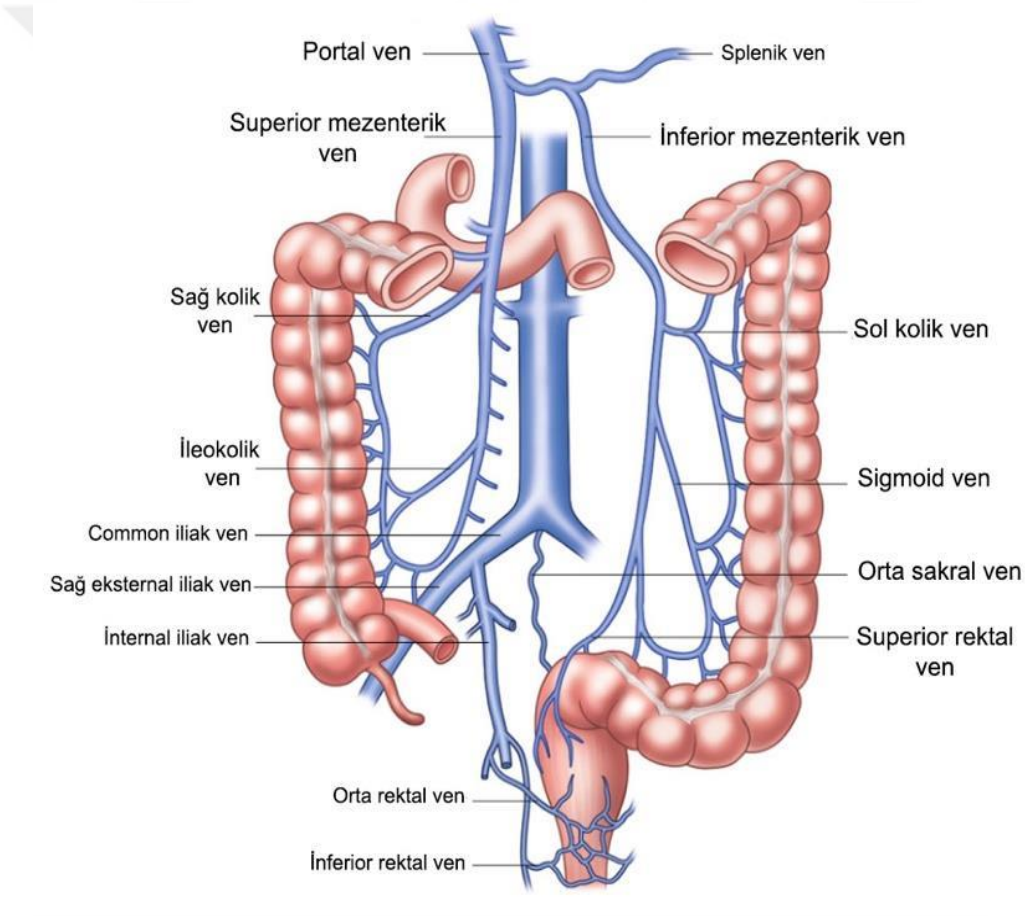
3. Kolon mezosunun merkezi kısımlarında a. colica media ve a. colica sinistra arasında görülen intermezenterik anastomozlar da tanımlanmıştır(24, 26).

4. Perirektal alanda a. rectalis superior, a. rectalis media ve a. rectalis inferior ile a.sigmoideae'nin uç dalları arasında anastomozlar vardır(27, 28).

5. İMA ile aorta abdominalis'in son dalı olan a. sacralis mediana arasında kollateraller vardır(27).

Venler

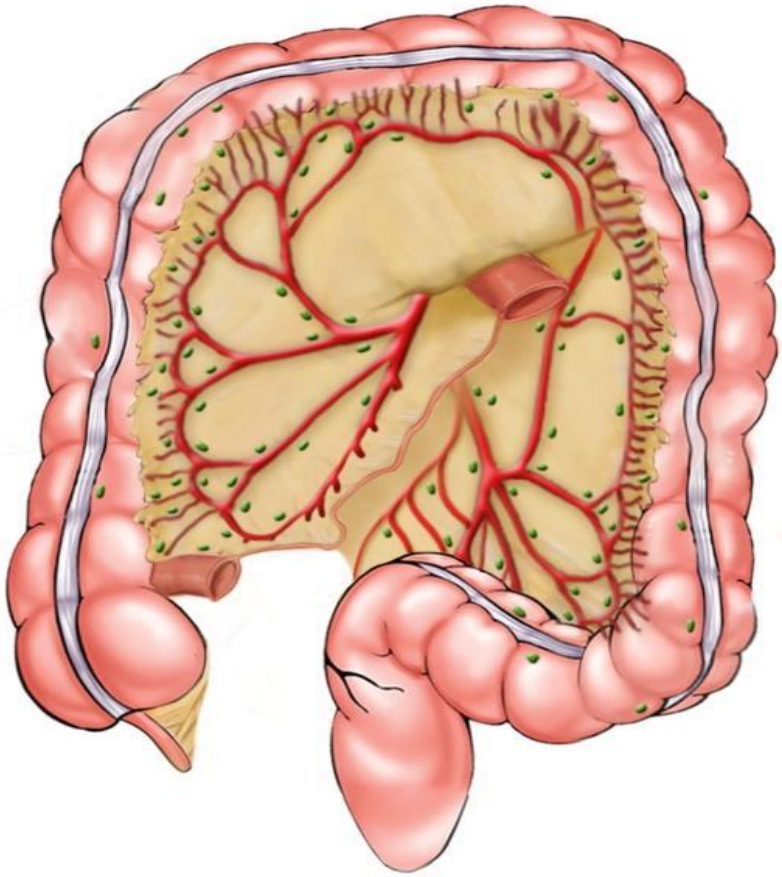
Kolonun venöz drenajında orta barsaktan köken alan bölümler süperior mezenterik ven (SMV) tarafından drene edilirken, arka barsaktan köken alan bölümler inferior mezenterik ven (İMV) tarafından drene edilir ve bu iki ven de portal sisteme drene olur (20). Rektum'un venöz drenajının bir kısmı v. rectalis media'lar ile v. iliaca interna'lara dökülürken; kanalis analis'in venöz drenajının büyük kısmı v. rectalis inferior'lar aracılığı ile v. pudenda interna'ya dökülür. Böylece rektum ve kanalis analis'in venöz drenajı kaval sistem ile olur(21).



Şekil 7: Kolonun Venöz Sistemi(29)

Lenfatikler

Kolon ve rektum'un lenfatikleri arterleri boyunca seyreder. Çekum, çıkan kolon, transvers kolon'un proksimalinin lenfi SMA'nın etrafındaki lenf düğümlerine dökülürken; transvers kolon'un distali, inen kolon, sigmoid kolon ve rektum'un lenfi İMA komşuluğundaki lenf düğümlerine dökülür(20)(Şekil 8). Kanalis analis'in m. puborectalis komşuluğundaki bölümünün lenfi nodi iliaci interni'ye dökülürken, kanalis analis'in alt bölümleri ile m. sphincter ani externus'un lenfi ise nodi lymphoidei inguinales'e dökülür. Dolayısı ile anüsün bir kısım lenfi nodi inguinales supeficiales'e gelir(22).



Şekil 8: Kolonun lenf düğümleri(20).

Kolonun lenf düğümlerini pratikte kolon duvarından ana mezenterik damarlara doğru dört ana gruba ayırabiliriz;

1. Epiploik lenf düğümleri; kolona en yakın lenf düğümleridir. Kolon duvarında bazen de appendiks epiploika'nın içinde yer alır.

2. Parakolik lenf düğümleri; kolon mezosunun kolona tutunduğu kenar boyunca dizilirler.

3. Mezokolik (İntermezenterik) lenf düğümleri; büyük kolik damarların (ileokolik arter, sağ kolik arter, orta kolik arter, sol kolik arter, sigmoid arter ve süperior rektal arter) etrafında bulunurlar.

4. Mezenter kökü (Preterminal) lenf düğümleri; bu lenf düğümleri SMA ve İMA etrafında bulunurlar.

Bu bölgelerden toplanan lenf sıvısı önce cisterna chyli'ye daha sonra ductus thoracicus ve oradan da venöz sisteme dökülür(20).

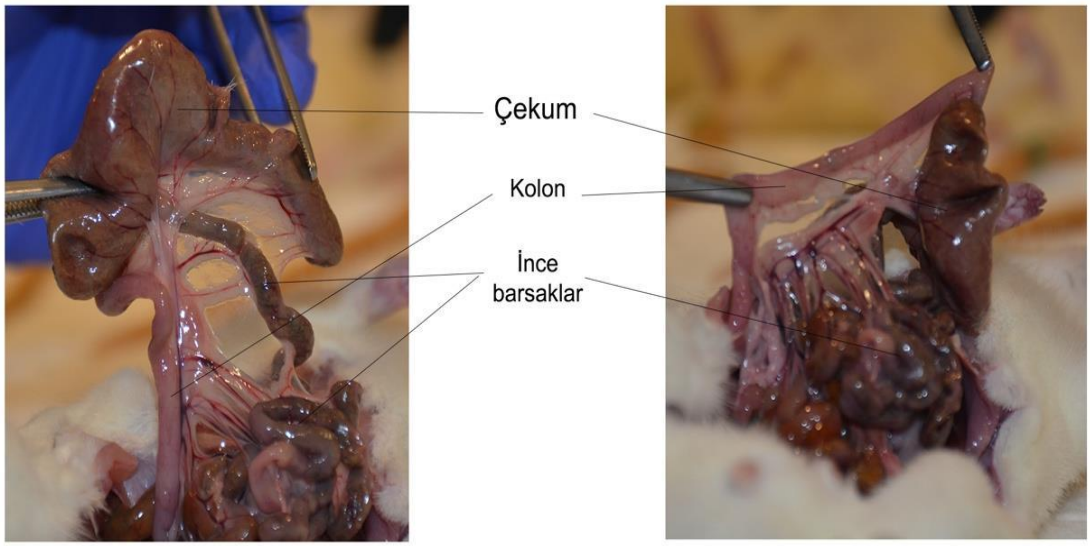
2.3.3. Kolonun Sinirleri

Kolonun sempatik lifleri peristaltizm inhibisyonu yaparken, parasempatik lifler peristaltizmi aktive eder. Ayrıca rektum'un doluluğu ve bağırsak duvarındaki gerginlik gibi fizyolojik uyarılar parasempatik liflerle iletilir.

Çekum, apendiks, çıkan kolon ve transvers kolonun üçte iki proksimal bölümü çölyak ve süperior mezenterik pleksustan (T5-T12) sempatik liflerini alırken, parasempatik liflerini nervus vagus'tan alır. Transvers kolonun üçte bir distal kısmı, inen kolon, sigmoid kolon, rektum ve anal kanalın üst kısmının sempatik lifleri sempatik trunkusun lomber bölümünden (L1-L2) süperior hipogastrik pleksustan alırken, parasempatik liflerini pelvik splanknik sinirlerden (S2-S4) inferior hipogastrik pleksus yoluyla alırlar(29).

2.3.4. Ratlarda Kolon Anatomisi

Ratların ve insanların gastrointestinal sistemi birbirine benzemektedir. Ratlarda kolon, ince barsağın devamı şeklinde olup kuyruk kısmının önünde anüs olarak sonlanmaktadır. Çekum ratlarda da kolonun en geniş bölümü olup ileoçekal valf bulunmaz ve 6-9 cm uzunluğundadır. Çekum'da dışkı ikinci kez sindirilir buna kaprofaji denir. Kolon daha sonra daralarak insandaki gibi çıkan kolon, transvers kolon ve inen kolon ile devam eder. Ratların kolon uzunluğu 20-25 cm olup makroskopik olarak gözlenebilen tenya yapıları bulunmamaktadır. Ratların kolonları visseral periton ile örtülü olup mobildir(30).



Resim 1: Ratlarda barsaklar

2.4. YARA İYİLEŞMESİ

Yara, canlı dokunun anatomik bütünlüğünün ve işlevsel özelliklerinin bozulmasıdır. Yeni doku oluşana dek bu bozuklukların hücresel, biyokimyasal ve mekanik süreçler sonucu yenilenmesine yara iyileşmesi denir(31).

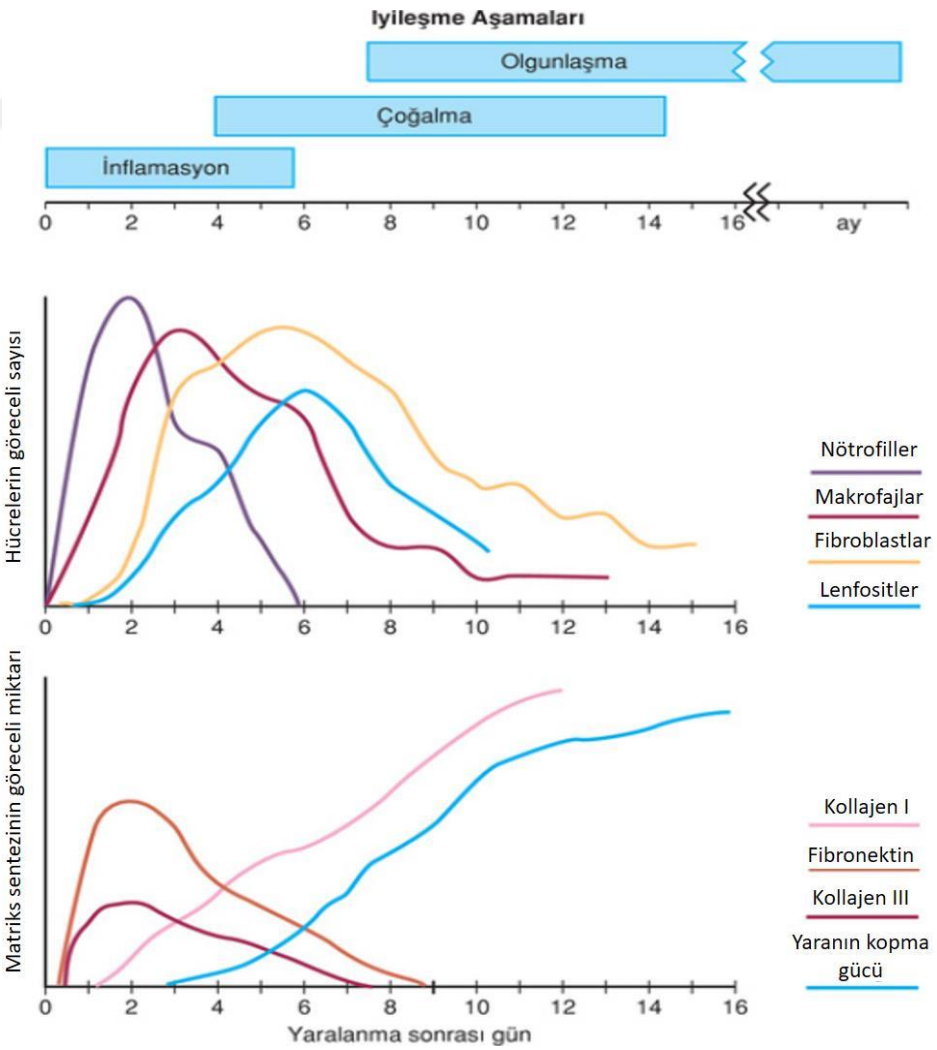
Yara iyileşmesi ;

1. Hemostaz ve İnflamasyon (Eksüdatif) fazı

2. Proliferatif faz

3. Maturasyon ve Remodeling fazı

olmak üzere 3 ana dönemden oluşmaktadır.



Şekil 9: Yara iyileşmesinin hücresel, biyokimyasal ve mekanik fazları(29p.273)

1- Hemostaz ve İnflamasyon Fazı

Yaralanma sonrası hemen başlayan bu faz etkin hücre gruplarına (trombosit, makrofaj ve granülosit) göre dönemlere ayrılmaktadır. Hemostaz ile başlayıp inflamatuar madde birikimi ile devam eder(32).

Travma sonrası sağlam dokunun verdiği akut yanıt inflamasyondur(26). Yaralanma ile doku bütünlüğünün bozulması; vasküler bütünlüğün bozulmasına ve hücre dışı matriksin trombositlere maruziyetine neden olur. Subendotelyal kollajen trombositler ile etkileşerek sırasıyla trombosit agregasyonu, degranülasyonu ve pıhtılaşma sürecinin başlaması ile sonuçlanır. Trombosit alfa granülleri, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), dönüştürücü büyüme faktörü beta (TGF-beta), trombosit aktive edici faktör (PAF), fibronektin ve serotonin gibi aktif maddeler serbest kalır. Fibrin pıhtısı hemostazın yanı sıra yaraya polimorfonükleer lökositler (PMNL) ve monositler gibi inflamatuar hücrelerin kemotaksisini sağlar(29).

Doku hasarı sonrası hücresel inflamasyon belirli hücre grupları tarafından belirli bir sıra ile olmaktadır. Nötrofil'ler hasarlı bölgeye ilk göç eden ve 24-48 saat içinde maksimum kapasiteye ulaşan hücre grubudur. Nötrofillerin en önemli görevi bakteriyel fagositozdur. Nötrofiller aynı zamanda TNF-alfa ve proteazların da ana kaynağıdır. TNF-alfa, anjiogenez ve kollajen sentezinde önemli rol almaktadır(29).

Nötrofillerden sonra inflmasyonun ikinci hücre grubu monositlerden üretilen makrofajlardır. Doku hasarını takiben 48-96 saat sonra maksimum seviyelerine ulaşıp yara iyileşmesi tamamlana kadar fagositoz ve mikrobiyal stazda rol oynamaktadırlar. Mikrobiyal stazı, oksijen radikalleri ve nitrik oksit sentezi yoluyla gerçekleştirirler. Makrofajlar; TGF-beta, vasküler endoteliyal büyüme faktörü (VEGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF), epitelyal büyüme faktörü (EGF) gibi faktörleri sentezleyerek; hücre proliferasyonu, matriks sentezi ve anjiogenezi düzenler(29).

2- Proliferasyon

Yara iyileşmesinin ikinci fazı olup 4-12. günler arasında olur. Bu aşamada fibroblastlar ve endotel hücreleri aktif rol alıp doku devamlılığının yeniden

sağlanmasında görevlidirler. Fibroblastlar için en güçlü kemotaktik faktör olan PDGF sayesinde yara alanına giden, çoğalan ve aktive olan hücreler matriks sentezini gerçekleştirler. Diğer bir hücre grubu olan endotel hücreleri başlıca anjiogenezden sorumludur ve bu etkisini VEGF ile gerçekleştirir(29).

3-Matürasyon ve Remodeling

Hücre dışı matrikste sürekli bir kollajen yıkımı ve yapımı olmaktadır. Matriks metalloproteinazlar'ın (MMP) bir üyesi olan kollajenoliz, sitokinler ve büyüme faktörleri yardımıyla kollajen yıkım ve yapımında rol almaktadır. Bu denge yara gücü ve bütünlüğünün ana belirleyicisidir(29).

2.4.1. Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler

Yara iyileşmesi hem lokal hem de sistemik faktörelerden etkilenmektedir.

2.4.1.1. Lokal Faktörler

- Enfeksiyon
- Ödem
- Yabancı isim
- Mekanik travma
- İskemik/nektrotik doku
- Topikal ajanlar
- Uzun süreli basınç

2.4.1.2. Sistemik Faktörler

- Beslenme
- Metabolik hastalıklar
- Yaş
- İlaçlar (kemoterapötikler, steroidler…)
- İskemi
- Sigara kullanımı
- Radyasyon
- İmmunsupresyon

2.4.2. Gastrointestinal Sistemde Yara İyileşmesi

Gastrointestinal sistemde anastomoz iyileşmesi temel yara iyileşme prensiplerine uygun olmakla birlikte bazı farklılıkları da mevcuttur. Gastrointestinal sistemde gerilim gücünü sağlayan ana tabaka submukozadır. Gastrointestinal sistemdeki kollajenin büyük bir kısmı bu tabakada bulunmaktadır. Anastomoz yapılmış barsakta sütürleri tutan tabaka da submukozadır. Gastrointestinal sistemde normal yara iyileşmesinden farklı olarak düz kas hücreleri de fibroblastlarla birlikte kollajen sentezinde rol oynamaktadır(33). Gastrointestinal sistemde de anastomoz iyileşmesi 3 evrede incelenmektedir(34).

1. İnflamasyon ve ödem evresi: 0-4 gün
2. Proliferasyon ve onarım evresi: 3-14 gün
3. Matürasyon ve remodeling evresi: 10-180 gün

Vazokontrüksiyon anastomoz hattında görülen ilk değişikliktir. Bu aşamayı vazodilatasyon ve kapiller permeabilite artışı takip eder. Yaralanmayı takiben yaklaşık 3 saat sonra bölgeye nötrofiller ulaşır ve 24-48 saat içerisinde maksimum düzeye ulaşırlar. Ardından makrofajlar ve fibroblastlar da yara yerine ulaşır. Makrofajlardan salınan sitokinler düz kas hücrelerinde ve fibroblastlarda kollajen sentezini ve neovaskülarizasyonu uyarır. 3-4 gün süren bu evrede inflamasyon ve ödem gözlenmektedir.

Kollajen sentezinin başlamasıyla proliferasyon evresine geçilmiş olur(34). Postoperatif 3. günden başlayarak anastomozda kollajen miktarı artar ve anastomoz kuvveti artmaya başlar(35). Submukozada sentezlenen kollajen ile anastomoz hattında çapraz bağlar ve köprüler oluşmaya başlar. İnflamasyon evresinde anastomozu birarada tutan sütürlerin 7. ila 14. günde artık pek bir önemi kalmaz(36).

Remodeling döneminde granülasyon dokusu azalır yerini düz kas hücrelerine ve normal dokuya bırakır. Bu evre 10-180 gün arası sürebilir. Anastomoz bütünlüğü ve sağlamlığı, kollajen sentez ve yıkımı arasındaki hassas dengeye dayanır(36).

Anastomoz iyileşmesi çok sayıda lokal ve sistemik faktörden etkilenmektedir(34) (Tablo 1.)

Tablo 1. Anastomoz İyileşmesini Etkileyen Faktörler

Lokal Faktörler	Sistemik Faktörler
Cerrahi teknik ve sütür materyali	Yaş
Anastomoz doku gerginliği	Hipovolemi ve anemi
Yetersiz kan akımı	Şok, sepsis, asidoz
Hematom	Malign hastalıklar
Enfeksiyon veya bakteriyel bulaş	Malnutrisyon
Yabancı cisim	İmmün yetmezlik
Distalde obstrüksiyon	Kan transfüzyonu
Radyasyon hasarı	Diyabet
	Alkol

2.4.2.1. Lokal Faktörler

Anastomoz sırasında oluşabilen damar hasarı, kanama kontrolü için koterin fazla kullanılması, uzun süre klemp kullanımı, sütürlerin gereğinden fazla sıkı olması anastomoz yapılacak dokuda iskemi meydana getirerek yara iyileşmesini bozabilir(37). Anastomoz yapılacak barsak anslarının bir araya gelecek kadar serbestlenmemesi durumunda anastomoz üzerinde gerilim kuvveti oluşarak doku kanlanmasını olumsuz etkiler ve mekanik gerilim anastomoz kaçağına sebep olur. Yapılan anastomozlarda yara iyileşmesi için doku oksijenizasyonunun iyi sağlanması gerekmektedir. Anastomoz öncesi ölçülen doku parsiyel oksijen basıncının anastomoz sonrası ölçülen değere göre % 50 düşüş olması halinde %100 kaçak oranı gelişmektedir.(38).

Radyoterapi yara iyileşmesini striktür ve endarteritis obliterans oluşturarak olumsuz etkiler. Yara iyileşmesini olumsuz etkileyen bir diğer etken de lokal enfeksiyonlardır. Operasyon sırasında sterilizasyona dikkat edilmemesi, dış etken kontaminasyonu, kolon florasının çeşitliliğinin fazla olması, intestinal içeriğin

kontaminasyonu lokal enfeksiyona sebep olmaktadır. Enfeksiyon sonucu kollajenaz aktivitesi artarak kollajen miktarında azalma meydana gelir(39).

Drenaj kateterleri uzun süre tutulduklarında retrograd enfeksiyon kaynağı oluşturabilirler. Bu nedenle drenaj kateterleri gereğinden uzun süre tutulmamalıdır. Ayrıca intraperitoneal sepsis durumunda kollajen sentez miktarı önemli ölçüde azalacağından anastomoz yapmaktan kaçınmak gerekir.

2.4.2.2. Sistemik Faktörler

Yaşlı hastalarda doku rejenerasyon hızının yavaşlaması sebebiyle anastomoz kaçağı oranında artış meydana gelir(32).

Kronik alkolizmde olduğu gibi malnutrisyon ve buna bağlı vitamin, mineral ve protein eksikliklerinde de anastomoz kaçağı artmaktadır. Bu nedenle hastaların mümkün olduğunca erken dönemde enteral beslenmeye başlaması bu süreye kadar da gerekiyorsa parenteral beslenme ile hastanın desteklenmesi anastomoz güvenliğinin sağlanması açısından önemlidir. Barsak mukoza hücrelerinin ana enerji maddesi olan glutaminin de enteral beslenmede gözardı edilmemesi gereklidir(40).

Acil cerrahi girişim uygulanan hastalarda hipovolemi, hipoksi, peritonit ve sepsisin elektif cerrahi uygulanan hastalara nazaran daha fazla olması nedeniyle postoperatif morbidite ve mortalite oranı acil cerrahi uygulanan hastalarda daha yüksektir(41)

2.5. GASTROINTESTINAL SISTEM ANASTOMOZLARININ DEĞERLENDIRILMESI

Anastomoz iyileşmesinin değerlendirilmesinde mekanik, biyokimyasal ve histopatolojik yöntemler kullanılmaktadır.

2.5.1. Mekanik Değerlendirme Yöntemleri

2.5.1.1. Patlama Basıncı

Barsak segmentinin gaz veya sıvı ile artırılan intralüminal basınca karşı olan duvar direncini gösterir. Anastomoz sonrası 2-3. günlerde en düşük değerde iken yedinci günde ameliyat öncesi düzeye çıkar(42).

2.5.1.2. Kopma Direnci

Anastomoz hattını içeren barsak ansının uzun eksenine paralel kesilerek, standart genişlik ve uzunlukta hazırlanan bir segmentin iki ucuna zıt yönlerde kuvvet uygulanırken kopmaya neden olan kuvvettir. İkinci haftaya kadar olan değerlendirmelerde uygun bir parametredir(42).

2.5.2. Biyokimyasal Değerlendirme Yöntemleri

Anastomoz dokusundaki kollajen miktarı biyokimyasal parametre olarak kullanılmaktadır ve doku kollajen miktarı, bir aminoasit olan hidroksiprolin düzeyinin ölçülmesi ile saptanır. Kollajen miktarı anastomoz sonrası ilk günde gerek yapımındaki azalma, gerekse ilk 12 saatte artan kollajenaz aktivitesine bağlı olarak en düşük seviyesindedir. Anastomoz için en kritik dönem bu dönemdir(42).

2.5.3. Histopatolojik Değerlendirme Yöntemleri

Anastomoz hattındaki inflamatuar hücre, fibroblastik aktivite, neovaskularizasyon, kollajen miktarı ışık mikroskobu ile değerlendirilerek skorlama yapılabilir. Anastomoz hattındaki değişiklikler elektron mikroskobu kullanılarak da kollajen lifleri detaylı olarak değerlendirilebilmektedir(42).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. DENEY HAYVANLARI VE DENEY ORTAMI

Çalışma için Kobay Deney Hayvanları Laboratuarı Yerel Etik Kurulu'nun 17.09.2021 tarih, 572 karar numaralı izni alınmıştır. Çalışmanın finansal desteği Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından sağlanmıştır. Çalışma Kobay Deney Hayvanları Laboratuarında gerçekleştirilmiştir. Çalışmada ağırlıkları 250-300 gram arasında olan 42 adet Wistar Albino erkek rat kullanıldı. Çalışma süresince, 1964 Helsinki Deklarasyonu 'nda yer alan laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımına dair kurallar titizlikle uygulanmıştır. Bu ratlar 21oC de %30-50 nem oranı ile, on ikişer saatlik aydınlık ve karanlık oluşturulan ortamda standart kafeslerde barındırıldı.

Deney sırasında %20'den fazla kilo kaybı olan, operasyon sonrasında sakrifikasyona kadar olan sürede ex olan ratlar deneyden çıkarıldı.

3.2. DENEY GRUPLARI

42 adet Wistar- Albino cinsi erkek rat her birinde 14 adet olacak şekilde 3 eşit alt gruba ayrılmıştır.

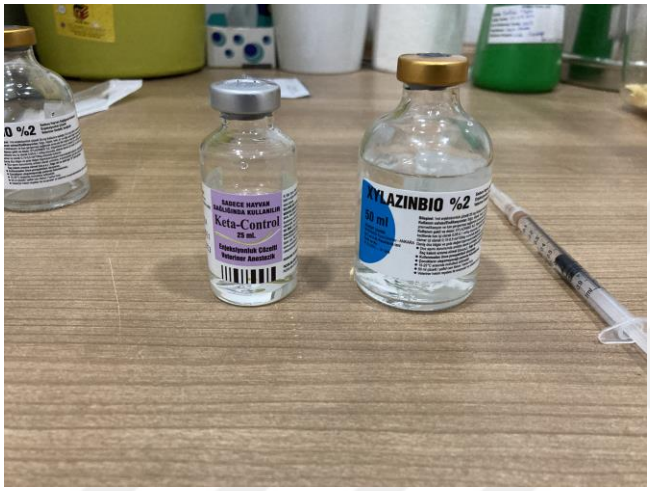
Grup 1. Kontrol grubu/ Sham grup (n=14): Laparotomi yapılıp, vasküler ligasyon yapılmadan sigmoid kolon transeksiyonu ve anastomozu yapıldı.

Grup 2. İnferior mezenter arter yüksek ligasyonu ve marjinal arter ligasyonu sonrası sigmoid kolon transeksiyonu ve anastomozu yapıldı.

Grup 3. İnferior mezenter arter alçak ligasyon ve marjinal arter ligasyonu sonrası sigmoid kolon transeksiyonu ve anastomozu yapıldı.

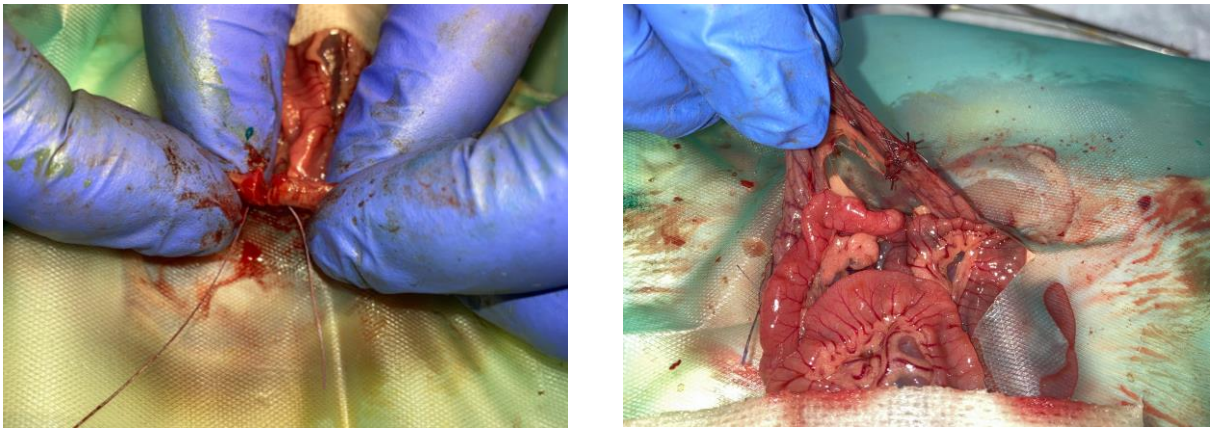
3.3. ANESTEZI VE CERRAHI PROSEDÜR

Tüm gruplar için anestezi indüksiyonu intraperitoneal 100 mg/kg Ketamine Hcl ve 10 mg/kg Xylazine ile sağlandıktan sonra laparotomi için uygun traş yapıldı ve %10 povidin iyodin ile batın sterilizasyonu yapıldı.

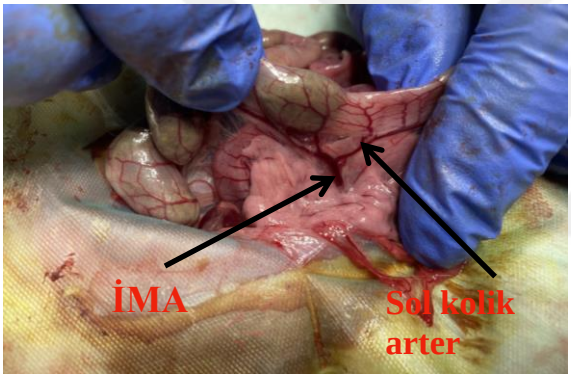


Resim 2: Anestezide kullanılan Ketamine Hcl ve Xylazine

1. Grup için batın 4 cm'lik standart orta alt hat kesisiyle açıldı. Sol kolon kanlanması korunarak peritoneal refleksiyonun 4 cm proksimalinde sigmoid kolona tam kat kesi yapılarak uçlar ayrıldı. Kolon anastomozu elle uç-uca, 4/0 polyglactinden üretilen (poliglaktin), emilebilir, sentetik, örgülü ve monoflaman dikiş ile 6 adet sütür atılarak yapıldı. Fasya ve cilt poliglaktin ile kapatıldı.



Resim 3: Ratlarda uç-uca kolon anastomozu

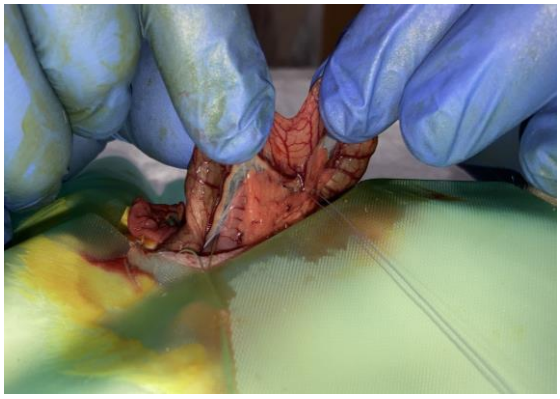
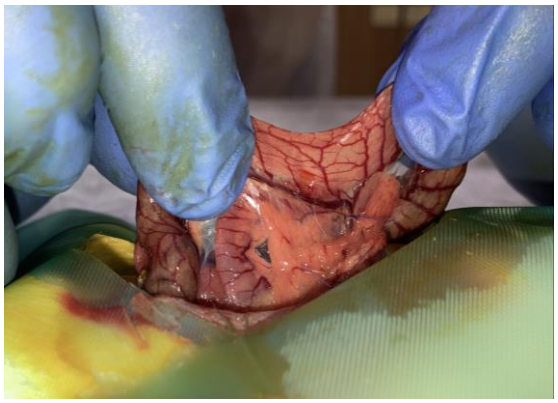


Resim 4: Ratlarda İMA ve Sol kolik arter



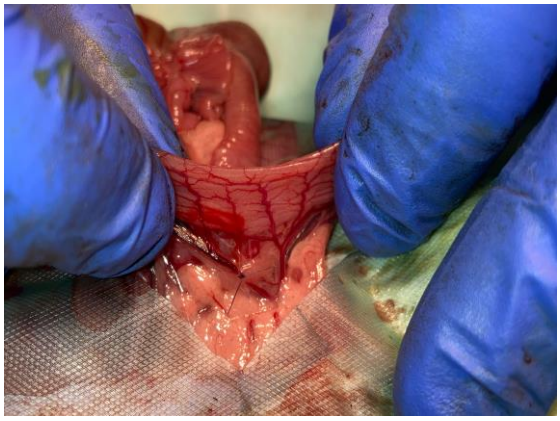
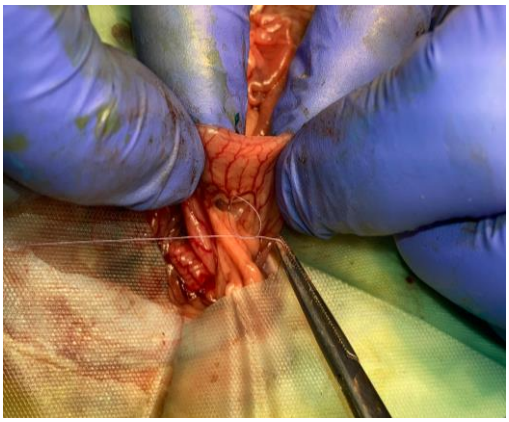
Resim 5: Ratlarda marjinal arter

2. Grup için batın 4 cm'lik standart orta alt hat kesisiyle açıldı. Marjinal arter bulunarak inen kolon proksimalinden 5/0 poliglaktin, emilebilir, sentetik, örgülü ve monoflaman dikiş ile bağlandı. İMA bulunarak prokimalinden 5/0 poliglaktin, emilebilir, sentetik, örgülü ve monoflaman dikiş ile bağlanarak yüksek ligasyon yapıldı. Sol kolon kanlanması korunarak peritoneal refleksiyonun 4 cm proksimalinde sigmoid kolona tam kat kesi yapılarak uçlar ayrıldı. Kolon anastomozu elle uç uca, 4/0 poliglaktin, emilebilir, sentetik, örgülü ve monoflaman dikiş ile 6 adet sütür atılarak yapıldı. Fasya ve cilt poliglaktin ile kapatıldı.

Resim 6: Ratlarda yüksek ligasyon

3.Grup için batın 4 cm'lik standart orta alt hat kesisiyle açıldı. Marjinal arter bulunarak inen kolon proksimalinden 5/0 poliglaktin, emilebilir, sentetik, örgülü ve monoflaman dikiş ile bağlandı. İMA bulundu sol kolik arter korunacak şekilde 5/0 poliglaktin, emilebilir, sentetik, örgülü ve monoflaman dikiş ile alçak ligasyon yapıldı. Sol kolon kanlanması korunarak peritoneal refleksiyonun 4 cm proksimalinde sigmoid kolona tam kat kesi yapılarak uçlar ayrıldı. Kolon anastomozu elle uç uca, 4/0 poliglaktin, emilebilir, sentetik, örgülü ve monoflaman dikiş ile 6 adet sütür atılarak yapıldı. Fasya ve cilt poliglaktin ile kapatıldı.

Resim 7: Ratlarda alçak ligasyon.

Resim 8: Ratlarda marjinal arter ligasyonu

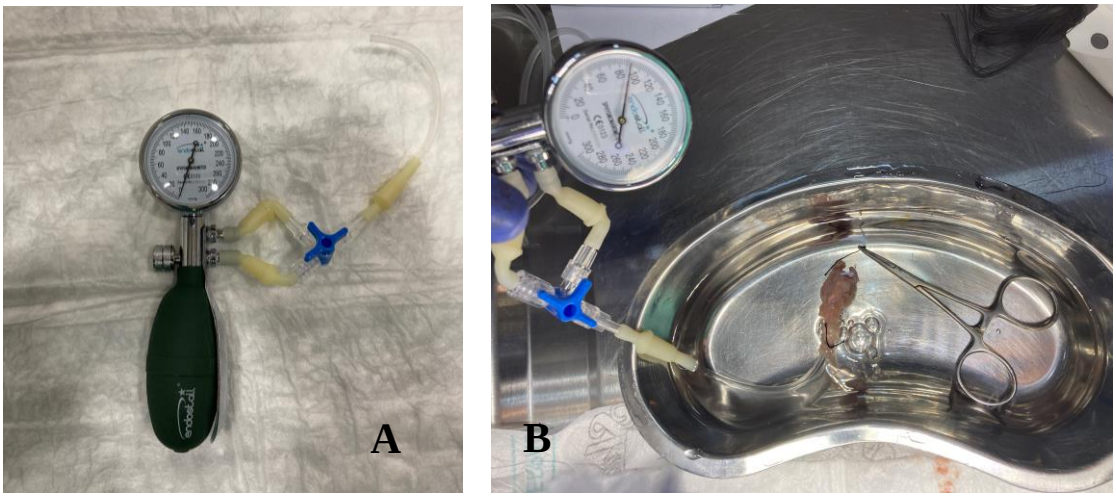
Operasyon boyunca ratlar ısıtıldı. Operasyon sonrası analjezi için fluriksin 2,5 mg/kg intramuskuler, hidrasyon için ise 15 ml steril %0,9 NaCl solüsyonu subkutan olarak uygulandı. Ameliyat sonrası anestezinin etkisinden çıkan ratlar kafeslerine alınıp postoperatif 24 saat aç bırakıldıktan sonra standart diyet ve içme suyuna başlandı.

3.4. ÖTENAZI

Ratlar postop 5. günde anestezi altında servikal dislokasyon yöntemi ile ötenazi yapıldı.

3.5. ANASTOMOZ PATLAMA BASINÇLARININ ÖLÇÜMÜ

Tüm ratlara postop 5. günde sakrifikasyon sonrası relaparatomi yapıldı. Anastomoz yapılan segmentin 3 cm proksimal ve 3 cm distalini içine alacak şekilde unblock segmenter kolon rezeksiyonu yapıldı. Çıkarılan segmentlerin distal ucu 3/0 ipekle bağlandı ve proksimal ucundan lümen içerisine kanül yerleştirilerek manuel sfingomanometriye bağlandı. Kolon segmenti su dolu kabın içine alınarak kolon sfingamanometri yardımıyla hava ile şişirildi ve basınç takibi yapıldı. Anastomozun yapıldığı yerden ilk hava kabarcığının çıkışının gözlendiği anda basınç değeri kaydedildi. Patlatma basıncı mmHg olarak kabul edildi.



Resim 9. A- Manuel sfingomanometre ; B-Anastomozun yapıldığı yerden ilk hava kabarcığının çıkışı

3.6. HISTOPATOLOJIK İNCELEME

Ratlara ait rezeksiyon materyalleri %10'luk formalin içerisinde fikse edildikten sonra anastomoz hattını içine alacak şekilde makroskopik olarak kesitler alındı. Örneklenen kesitler rutin doku takip protokollerine uygun şekilde parafin bloklar haline getirildi. Tüm ratlara ait kesitler Hematoksilen&Eozin (H&E) boyalı preparatlar üzerinden değerlendirildi. H&E boyalı preparatlarda inflamatuar hücreler, epitelizasyon ve mikrovaskülarite değerlendirildi(43)(Tablo 2).

Tablo 2. Anastomoz hattında izlenen inflamasyon ve reepitelizasyon skoru

Skor	İnflamasyon/ Epitelizasyon
0	• Az miktarda ama dağınık olarak var
1	• Az miktarda ve her alanda var
2	• Çok miktarda ama dağınık olarak var
3	• Çok miktarda ve her alanda var

Anastomoz hattındaki mikrovaskülarite ise en yoğun olduğu alanda bir büyük büyültme alanında izlenen kapiller proliferasyon olarak değerlendirildi.

3.7. İSTATIKSEL ANALIZ

Verilerin analizinde SPSS 24 programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek için Shapiro Wilk testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı analizler değişkenler için ortalama ve standart sapma (mean±SD) ve medyan şeklinde sunulmuştur. Normal dağılım gösteren verilerin gruplar arasındaki anlamlılık düzeyini belirlemek için parametrik bir test olan tek yönlü ANOVA t-testi kullanıldı. Dağılımın normal olmadığı durumda gruplar arasındaki anlamlılık düzeyini belirlemek için non-parametrik bir test olan Kruskal Wallis-H testi kullanıldı. Nitel verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Beşinci günde sakrifiye edilen ratların kolon segmentlerinin patlama basınçları karşılaştırılmıştır (Tablo 3)(Grafik 1,2). Kaçak gelişen ratlar da gruplara dahil edilmiştir. Kontrol grubunda 4 adet, 2. grupta 1 adet kaçak saptanmış bunların patlama basınçları 0 mmHg olarak kaydedilmiştir.

2. Grupta biri postop 1.gün , diğeri postop 4. günde olmak üzere 2 adet rat ex olmuştur. Bu iki rat deney dışı bırakılmıştır.

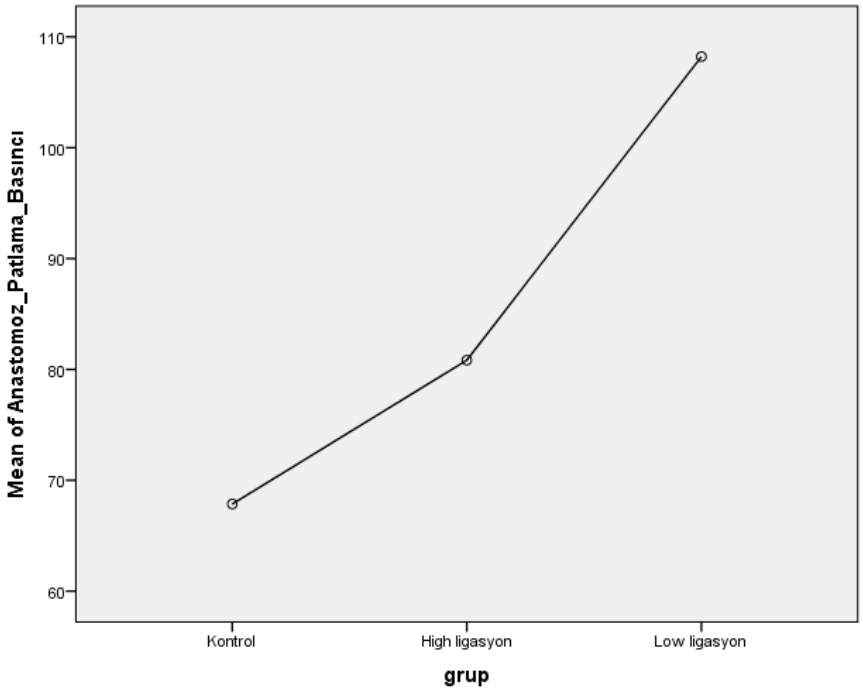
Patlama basınçları karşılaştırıldığında, 1. Grupta (sadece anastomoz yapılan ratlarda) (n=14) ortalama patlama basıncı 67,85 mmHg (SD=15,82), 2. Grupta (İMA yüksek ligasyon, marjinal arter ligasyonu ve anastamoz yapılan ratlar) (n=12) ortalama patlama basıncı 80,83 mmHg (SD=12,87); 3.grupta (İMA alçak ligasyon, marjinal arter ligasyonu ve anastomoz yapılan ratlar) (n=14) ortalama patlama basıncı 108,21 mmHg (SD=11,43) olarak saptanmıştır.

Deney gruplarına göre ortalama patlama basınçları karşılaştırıldığında gruplar arasında fark olmadığı bulunmuştur. p=0.181 (Tablo 3)

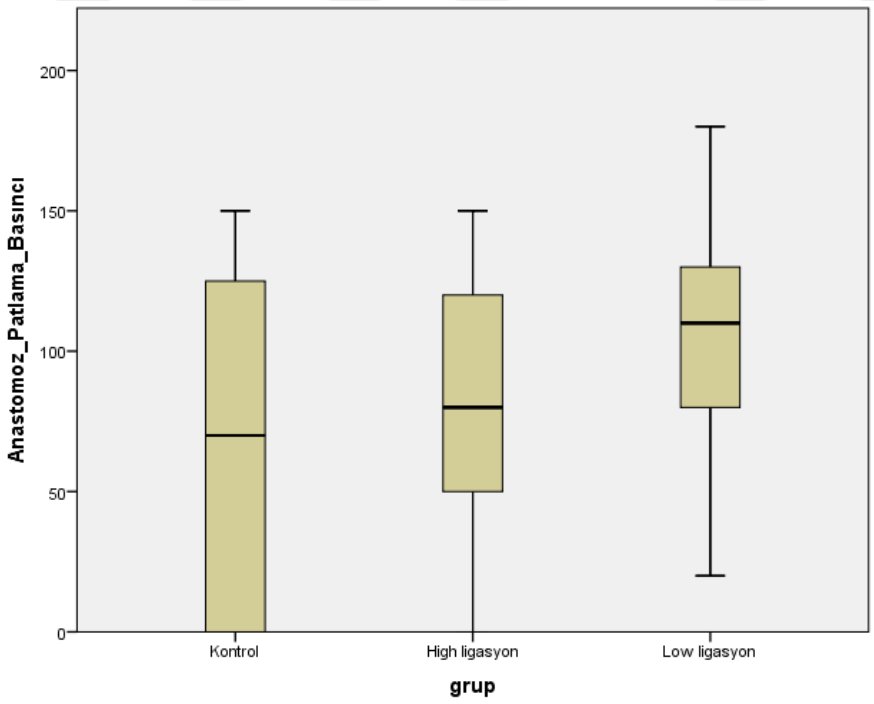
Tablo 3. Gruplara göre ortalama patlama basıncı karşılaştırmaları

	N	Minimum	Maximum	Mean	Median	Std. Deviation	P
Kontrol	14	,00	150,00	67,85	70	15,82	181
High_ligasyon	12	,00	150,00	80,83	80	12,87	
Low_ligasyon	14	20,00	180,00	108,21	110	11,43	

Gruplara göre ortalama patlama basıncı değerleri ve dağılımları grafik 1 ve grafik 2'de verilmiştir.



Grafik 1. Gruplara göre ortalama patlama basınçları



Grafik 2. Gruplara göre patlama basıncı dağılımları

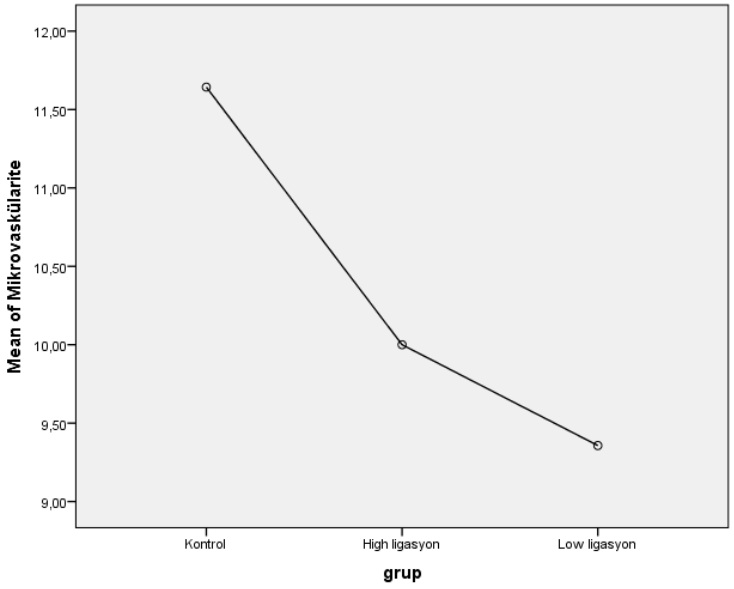
Çalışmamızda kontrol grubunun ortalama patlama basıncının vasküler ligasyon yapılan gruplara göre daha az çıkmasının nedenini; deneyimize ilk olarak kontrol grubu ile başlamamız, diseksiyon ve anastomoz tekniğimizin bu grup sırasında öğrenme eğrisini tamamladığını düşünmekteyiz. Kontrol grubunda 2 denekte anastomoz kaçağı geliştiğini, 2 denekte de anastomozun dar olduğunu sfingomanametri kanülasyonu sırasında anastomuzun perfore olması nedeniyle 14 ratın 4 tanesinin anastomoz basıncını 0 mm-hg kabul etmemize neden olmuştur. Bu ratların patlama basıncında değerlendirmeden çıkarılması durumunda kontrol grubu patlama sancının 67 mm-Hg dan 96 mm-Hg ya yükseleceğini böylece alçak ligasyon yapılan grup ile yaklaşık değerlere sahip olduğunu gördük.

Deney gruplarına göre mikrovaskülarite alan sayıları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark olmadığı bulunmuştur. p=0.194 (Tablo 4)

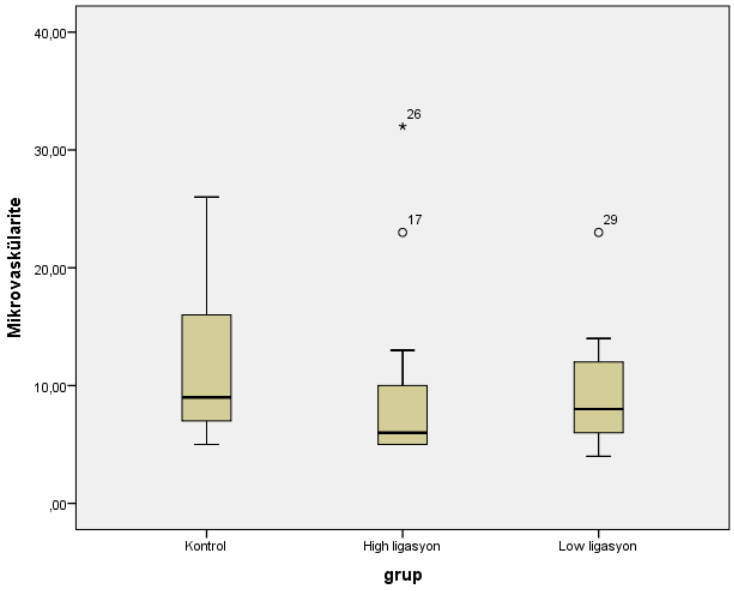
Tablo 4. Gruplara göre mikrovaskülerite alan sayıları karşılaştırılması

	N	Minimum	Maximum	Mean	Median	Std. Deviation	P
Kontrol	14	5,00	26,00	11,64	9,00	1,71	
High_ligasyon	12	5,00	32,00	10,00	6,00	2,50	194
Low_ligasyon	14	4,00	23,00	9,35	8,00	1,31	

Deney gruplarına göre ortalama mikrovaskülerite alan sayıları ve dağılımlar grafik 3 ve grafik 4'de verilmiştir.



Grafik 3. Gruplara göre ortalama mikrovaskülerite alan sayıları



Grafik 4. Gruplara göre ortalama mikrovaskülerite alan sayılarının dağılımı

Gruplara göre inflamasyon skoru karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. p=0.452 (Tablo 5).

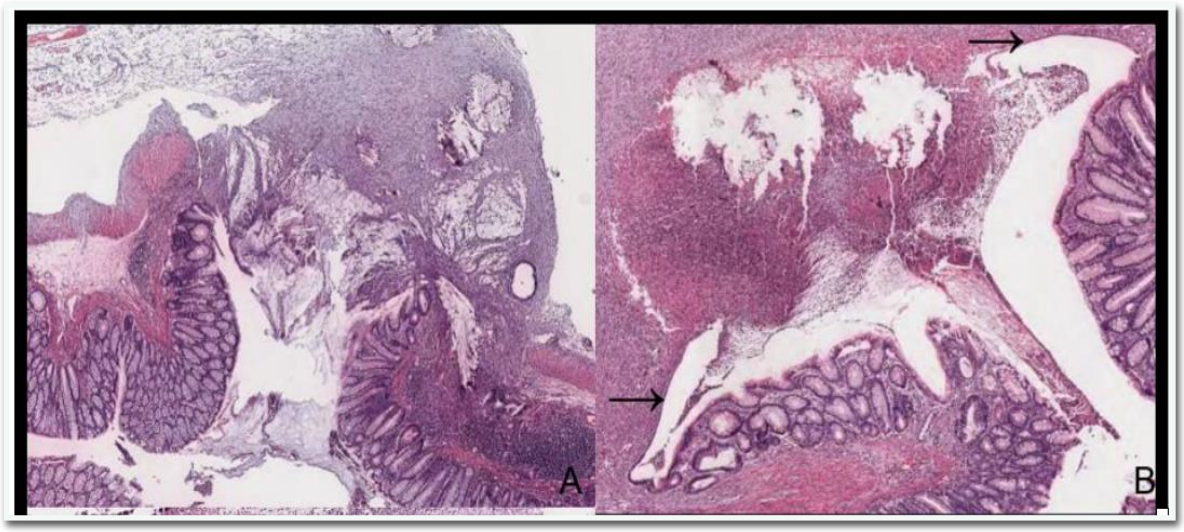
Tablo 5. Gruplara göre inflamasyon skoru karşılaştırılması

		İnflamasyon Skoru			
Gruplar		**Hafif**	**Orta**	**Yoğun**	**p**
Kontrol	n satır%	0 0,0%	6 42,9%	8 57,1	
High ligasyon	n satır%	1 8,3%	4 33,3%	7 58,4%	0.452
Low ligasyon	n satır%	1 7,1%	2 14,3%	11 78,6%	

Gruplara göre epitelizasyon skoru karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. p=0.068 (Tablo 6).

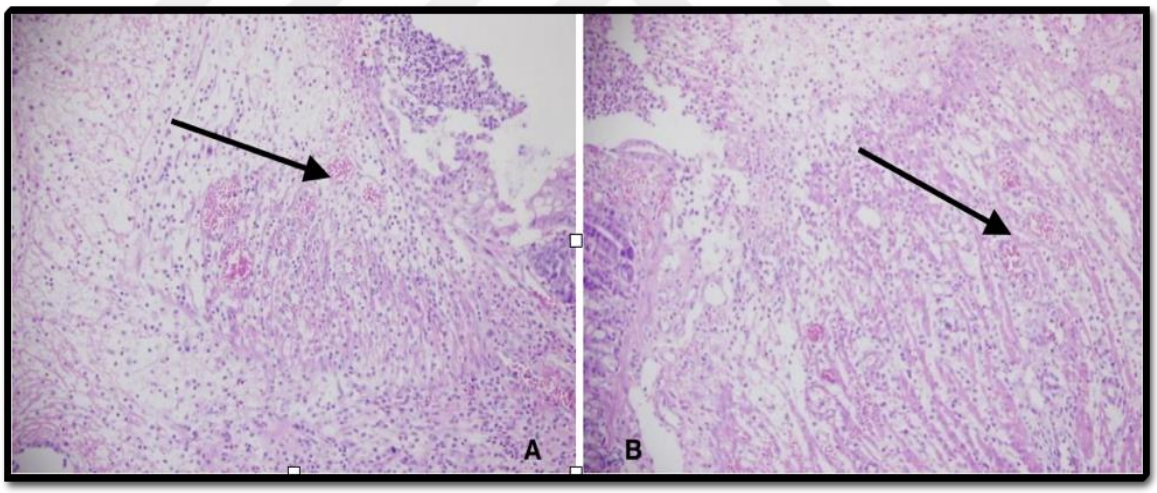
Tablo 6. Gruplara göre epitelizasyon skoru karşılaştırılması

		Epitelizasyon skoru			
Gruplar		**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**p**
Kontrol	n satır%	9 64,3%	5 35,7%	0 0%	
High ligasyon	n satır%	6 50%	6 50%	7 0%	0.068
Low ligasyon	n satır%	3 21,4%	11 78,6%	0 0%	



Resim 10. Anastomozun histopatolojik olarak değerlendirilmesinde reepiteilizasyona ait örnekler

A. Anastomoz çevresinde yeni oluşan epitel izlenmekte
B. Anastomoz çevresinde yeni oluşan tek sıralı epitel izlenmekte



Resim 11. Anastomozun histopatolojik olarak değerlendirilmesinde mikrovaskülariteye ait örnekler

A. Anastomoz çevresinde bir büyük büyültmede az sayıda neovaskülarizasyon

B. Anastomoz çevresinde bir büyük büyültmede çok sayıda neovaskülarizasyon

5. TARTIŞMA

Kolorektal kanser cerrahisinde CME ve TME tekniği ile birlikte sağkalım oranları artmıştır(4). Bu teknikler ile hedeflenen daha doğru bir evreleme ve daha iyi onkolojik sonuçlar elde etmektir. Bu hedefler doğrultusunda doğru embriyolojik planlardan giderek, hasarsız bir piyes çıkarmak ve yüksek vasküler ligasyonla birlikte rejyonel ve santral lenf nodu diseksiyonu yaparak hem daha doğru bir evreleme hem de lokorejyonel nüksü azaltmak planlanmıştır(44).

CME ve TME tekniğinde onkolojik sonuçlar için standart kabul edilmiş İMA'nın radiksten bağlanması anlamına gelen high ligasyon bir taraftan onkolojik gerekliliği açısından değerlendirilirken diğer taraftan da postoperatif morbitede açısından sorgulanmaktadır.

Onkolojik gereklılığı açısından yapılan çalışmalardan bazıları şu şekildedir;

Dujanand Singh ve ark. yaptığı çalışmada İMA'nın yüksek ligasyonunun İMA çevresinde pozitif lenf nodları olan hastalarda daha iyi bir sağkalıma sahip olduğunu bildirmiştir. İleri evre veya İMA kökünde lenfatik metastaz riskinden şüphelenilen vakalar için yüksek ligasyonun önerilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır(45).

W Hohenberger ve ark. kolon kanseri için komplet mezokolik eksizyon ve santral vasküler ligasyonun standart cerrahi prosedür olması gerektiğini anlatan çalışmasında; CME tekniğinin, maksimum lenf nodu diseksiyonuna sahip hasarsız bir piyesi amaçladığını, bununda daha düşük lokal nüks oranlarına ve daha iyi genel sağkalımla sonuçlandığını bildirmişlerdir.(46).

Aristotelis Perrakis ve ark. Yunanistan'da ''Kolon kanseri için standart cerrahinin total mezokolik eksizyon ve santral vasküler ligasyon olmalı mı?'' ile ilgili pilot çalışmasının verilerine göre; santral vasküler ligasyon yapılan grupta çıkarılan lenf nodu sayısının daha fazla, lokal lüksün daha az olduğu, alçak ligasyona göre morbidite ve mortalitede fark olmadığını göstermişlerdir(47).

L Bokey ve ark. mezokolik eksizyonla birlikte santral vasküler ligasyon yapılan CME tekniğinin uzun dönem sonuçlarında; yüksek R0 oranı, yüksek sağkalım ve düşük nüks olduğunu bildirmişlerdir(48).

Diğer taraftan da yüksek ligasyonun postoperatif morbiditesi açısından değerlendirilen çalışmalarda ise;

Jinshui Zeng ve Guoqiang Su'nun bu konuda yaptığı meta-analizde inferior mezenterik arterin alçak ligasyonu ile birlikte anastomoz kaçağı ve sinir hasarının daha az olduğu sonucu bulunmuştur(49).

Jun Higashijima ve ark. yaptığı çalışmada inferior mezenterik arterin yüksek ligasyonunun anterior rezeksiyon sırasında sigmoid kolon güdüğünün hipoperfüzyonunu artırdığı anlaşılmıştır(50).

Pavan Kumar Jonnada ve ark. İMA'nın ligasyon seviyesinin sonuçlarını incelediği 2000-2020 arasında yapılan 31 çalışmanın meta-analizinde; düşük ligasyon ile anastomoz kaçağı, postoperatif morbidite ve üriner disfonksiyon oranlarının önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştlerdir. Nüks oranları benzer olmasına rağmen, düşük ligasyon grubunda 5 yıllık genel sağkalım daha uzun olduğu görülmüştür. İMA'nın alçak ligasyonunun, anastomoz kaçak oranlarını ve genel morbiditeyi azaltacağı bildirilmiştir(51).

Mihane Nayeri ve ark. rektal kanser cerrahisinde İMA'nın yüksek ve alçak ligasyonunun postoperarif morbidite ile ilgili 2002-2017 yılları arasında 200 hasta üzerinde yaptığı meta-analizde alçak ligasyon yapılan grupta (%9 - %18) postoperatif 30 günlük komplikasyonların daha az olduğu bildirilmiştir(52).

Enrico Fiori ve ark. 2013-2019 yılları arasında 49 hasta ile prospektif randomize olarak yaptığı; rektum kanseri için İMA'nın alçak ve yüksek ligasyonunun inkontinans ve genitoüriner fonksiyonlara etkisinin karşılaştırıldığı çalışmada: İMA'nın alçak ligasyonunun daha iyi fekal kontinans, daha az karın ağrısı, daha az genitoüriner bozukluğa neden olduğunu bildirmiştir(53).

Literatürde yer alan high ligasyonun olumsuz etkilerini ortaya koyan bu çalışmalarda bu hastalarda görülebilen olumsuzluk için olası nedenlerin başında marjinal arterdeki tromboz riski görülmüştür.

S Tsujinaka ve ark. 409 hastada (302' si yüksek ligasyon, 107'si alçak ligasyon) inferior mezenterik arterin yüksek ligasyonundan sonra proksimal barsak nekrozunu araştırdıkları çalışmada yüksek ligasyon yapılan grubun 6 hastasında (%2) görülürken, alçak ligasyon yapılan grupta hiçbir hastada proksimal barsak nekrozu görülmemiştir. Proksimal barsak nekrozu gelişen tüm hastalara nekrotik barsak rezeksiyonu ile sekonder cerrahi uygulanmıştır. Rezeke edilen örneğin patolojik incelemesinde, vasküler tromboz veya embolik tıkanıklık kanıtı olmaksızın mukozal transmural iskemik nekroz ortaya çıkmıştır(54).

Sol kolon kanser cerrahisi sırasında CME tekniğinde onkolojik prensipler gereği İMA ve İMV'nin yüksek ligasyonu yapılmakta, rektum kanser cerrahisinde ise İMA'nın yüksek ligasyonunun yanısıra gerginliksiz anastomoz yapabilmek için İMV'nin yüksek ligasyonu da eklenmektedir.

Biliyoruz ki santral vasküler ligasyonlardan sonra kalan kolon segmentinde anastomoz yapılacak uçları marjinal arter, intermezokolik ve intramezokolik kolleteral damarlar beslemektedir. İMV'nin yüksek ligasyonu sırasında intermezokolik ve intramezokolik damarların ven ile olan yakın ilişkisi nedeniyle bu damarların da ligasyon tehlikesi söz konusu olabilmektedir. Bu nedenle anastomoz uçlarını besleyecek en önemli vasküler yapı marjinal arter olmaktadır. Marjinal arterde tromboz riski olan hastalarda anastomoz kaçağı riski ön plana çıkmaktadır. Bu hasta grubunda olası tromboz riskini tespit için preoperatif veya peroperatif vasküler görüntüleme teknikleri bize yardımcı olmaktadır.

Chao Zhang ve ark. yaşlı hastalarda sol kolon ve rektumun perfüzyon özelliklerinin anjiyografi ile değerlendirilmesini inceleyen çalışmasında; 154 hastanın 25'inde (%16.2) İMA 'da ateroskleroz bildirilmiştir. 50 (%32.5) hastada İMA perfüzyon bölgesi splenik fleksurada durmuştur. Kollateral dolaşım, marjinal arterde (Drummond arteri) %100, transvers kolonu besleyen sol kolon arterinin çıkan dalı için %22.7, Riolan arkını için %1.9 sıklıkta kolon perfüzyonu saptanmıştır. Bu

sonuçlarla; İMA ve dalları arterioskleroza yatkın olup yaşlı hastalarda splenik fleksurada İMA perfüzyonunun kesintiye uğrayabildiği saptanmıştır. İMA dallanma ve perfüzyon paternlerini değerlendirmek için preoperatif anjiyografinin uygulanabilirliği ve kesinliği, zayıf İMA perfüzyon şüphesiyle geriatrik laparoskopik sol taraflı kolorektal kanser cerrahisini kolaylaştırabileceği bildirilmiştir(55).

Renhui Shen, Ye Zhang ve Tong Wang tarafından sunulan ‘’İndosiyanin green ile intraoperatif olarak anastomozun değerlendirilmesi’’ konulu toplam örneklem büyüklüğü 1177 olan 4 çalışmanın meta-analizini içeren çalışmada, kontrol grubu ve indosiyanin green ile kontrol edilen gruptaki anastomoz kaçakları indosiyanin green lehine istatiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür($p<0.001$)(56).

Antonello Forgione ve ark. gelişmiş preoperatif ve intraoperatif vasküler görüntüleme için konsept belirlemeye çalıştığı çalışmada; arter içi floresan haritalama, ana vasküler yapıların ve segmental kolonik perfüzyonun görselleştirilmesine izin verebildiği söylenmiştir. Bu majör vasküler yapılarda istenmeyen herhangi bir yaralanmayı önlemeye ve perfüzyona dayalı rezeksiyon planlarını ve sınırlarını kesin olarak belirlemeye yardımcı olabilirmiş. Rezeke edilen kolon miktarının uyarlanmasını sağlayabilir, iyi anastomoz perfüzyonu sağlayabilir ve onkolojik sonuçları iyileştirebilir olduğu anlaşılmıştır(57).

Ancak bu hasta gruplarının tamamında yüksek teknoloji gerektiren bu tekniklerin yapılamadığı durumlar da olmaktadır.

Biz çalışmamızda preoperatif veya peroperatif vasküler görüntüleme çalışmalarının yapılmadığı hastalar için, sol kolon ve rektum kanser cerrahisinde TME ve CME tekniğinin gold standartı olan İMA’nın yüksek ligasyonunun marjinal arter trombozu olan hastalarda anastomoz iyileşmesi üzerine etkisi olup olmadığını, bunu hazırladığımız rat modelinde marjinal arkı bağlayıp yüksek ve alçak ligasyon yaptığımız ratlarda; anastomoz patlama basıncının mekanik değerlendirilmesi, anastomozun reepitelizasyonu, mikrovaskülaritesi ve inflamasyon skoruna bakarak araştırdık.

Çalışmamızda yüksek ligasyon yapılan grupta patlama basıncı, alçak ligasyon yapılan gruba göre düşük çıktı fakat istatiksel olarak fark olmadığı görüldü. Histopatolojik olarak da reepitelizasyonun alçak ligasyon yapılan grupta daha iyi olduğu fakat bunun da istatiksel olarak farkı olmadığı anlaşıldı. Mikrovaskülarite ve inflamasyon skoru yüksek ligasyon yapılan grupta daha fazla çıkmıştır fakat istatiksel olarak bunlarda da fark yoktu(Tablo 3-4-5-6)

Yaptığımız hayvan modeli çalışmasının sonucunda; sol kolon ve rektum kanser cerrahisinde uyguladığımız CME ve TME tekniklerindeki yüksek ligasyonun, marjinal arter trombozu olan hastalarda bile anastomoz kaçağı oranını artırmadan ve preoperatif veya peroperatif görüntüleme yapmadan marjinal ark tıkalı dahi olsa güvenli bir şekilde uygulanabilir olduğu sonucuna vardık.

6. SONUÇ

Çalışmamız marjinal arter trombozu olan sol kolon ve rektum kanser cerrahisi planlanan hastalarda anastomoz güvenliği açısından high ligasyonun güvenli bir şekilde yapılabileceğini göstermiştir. Bu çalışma sınırlı sayıda ratla yapıldığından dolayı geniş kapsamlı hayvan çalışmalarının ve kadaverik çalışmalar gibi ileri klinik çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. CA: a cancer journal for clinicians. 2007;57(1):43-66.

2. MR K. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2015. Ankara: Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. 2016.

3. Heald R, Ryall R. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. The Lancet. 1986;327(8496):1479-82.

4. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation–technical notes and outcome. Colorectal disease. 2009;11(4):354-64.

5. Kingham TP, Pachter HL. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment. Journal of the American College of Surgeons. 2009;208(2):269-78.

6. Chua G. Colonic anastomosis with sutureless biofragmentable rings. Singapore medical journal. 1993;34:547-.

7. Kryzauskas M, Bausys A, Jakubauskas M, Valciukiene J, Makunaite G, Jasiunas E, et al. Intraoperative testing of colorectal anastomosis and the incidence of anastomotic leak: A meta-analysis. Medicine. 2020;99(47):e23135.

8. Karatay E, Ekci B, Javadov M. Should Surgeons Evaluate the Anatomy of Drummond Marginal Artery and Riolan's Arch Preoperatively? Surgical Technology International. 2020;37.

9. Ahmed S, Zimba O, Gasparyan AY. Thrombosis in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) through the prism of Virchow's triad. Clin Rheumatol. 2020;39(9):2529-43.

10. Sadler TW BA, Sönmez K. Langman’s medikal embriyoloji. Palme Yayıncılık, 1996:7:231-259.

11. V. S. Textbook of Clinical Embryology,2012.

12. Victor P. Eroschenko P, Lippincott Williams & Wilkins,. DiFore’s Atlas of Histology with Functional Correlations. eleventh edition,291-312(2008) ed.

13. Fisher JE. Fisher’s Master of Surgery,Lippincott Williams & Wilkins. sixth ed. Philadelphia2012. p. 1594.

14. Lawrence PF. Essentials of Genel Surgery, Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins. fifth ed2013.

15. Kolon BD. rektum, anal bölge anatomisi. Türkiye Klinikleri Cerrahi. 2004;9:1-10.

16. Romolo JL. Embryology and anatomy of the colon. Shackelford’s Surgery of the alimentary Tract. 1991;4:3-16.

17. Courtney M, Beauchamp RD, Evers BM, Kenneth L. Sabiston textbook of surgery. Elsevier, Philadelphia. 2008:737-800.

18. Büchler MW, Heald RJ, Ulrich B, Weitz J. Rectal cancer treatment: Springer; 2005.

19. Paulsen W. Sobotta, Atlas d. Anatomie d. Menschen. 2010.

20. Standring S. Gray's anatomy : the anatomical basis of clinical practice: Elsevier Health Sciences; 2016.

21. Moore KL, Dalley AF. Clinically oriented anatomy: Wolters kluwer india Pvt Ltd; 2018.

22. Arıncı K, Elhan A. Anatomi (5. Baskı), 1. Cilt. Güneş Tıp Kitabevi, Ankara. 2014:216-21.

23. Patel AA, Kadakia J, Hamirani YS, Dailing C, Budoff MJ. A meandering mesenteric artery. Journal of cardiovascular computed tomography. 2010;4(3):213-4.

24. Kachlik D, Baca V. Macroscopic and microscopic intermesenteric communications. BIOMEDICAL PAPERS-PALACKY UNIVERSITY IN OLOMOUC. 2006;150(1):121.

25. Lange JF, Komen N, Akkerman G, Nout E, Horstmanshoff H, Schlesinger F, et al. Riolan's arch: confusing, misnomer, and obsolete. A literature survey of the connection (s) between the superior and inferior mesenteric arteries. The American journal of surgery. 2007;193(6):742-8.

26. Lorenzini L, Bertelli L, Lorenzi M. Arterial supply in the left colonic flexure. Annali italiani di chirurgia. 1999;70(5):691-8.

27. Kahn P, Abrams HL. Inferior mesenteric arterial patterns: An angiographic study. Radiology. 1964;82(3):429-42.

28. Michels NA, Siddharth P, Kornblith PL, Parke WW. The variant blood supply to the descending colon, rectosigmoid and rectum based on 400 dissections. Its importance in regional resections. Diseases of the Colon & Rectum. 1965;8(4):251-78.

29. Brunicardi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, et al. Schwartz's principles of surgery, 10e: McGraw-hill; 2014.

30. Vdoviaková K, Petrovová E, Maloveská M, Krešáková L, Teleky J, Elias MZJ, et al. Surgical anatomy of the gastrointestinal tract and its vasculature in the laboratory rat. Gastroenterology research and practice. 2016;2016.

31. Gurtner GC, Wong V. Wound healing: normal and abnormal. Grabb and Smith's plastic surgery. 2007;6:15-22.

32. Witte MB, Barbul A. General principles of wound healing. Surgical Clinics of North America. 1997;77(3):509-28.

33. Graham MF, Drucker DE, Diegelmann RF, Elson CO. Collagen synthesis by human intestinal smooth muscle cells in culture. Gastroenterology. 1987;92(2):400-5.

34. Thornton FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal tract. Surgical Clinics of North America. 1997;77(3):549-73.

35. Mast BA. Healing in other tissues. Surgical Clinics of North America. 1997;77(3):529-47.

36. Braskén P. Healing of experimental colon anastomosis. The European Journal of surgery Supplement:= Acta chirurgica Supplement. 1991(566):1-51.

37. Chung RS. Blood flow in colonic anastomoses. Effect of stapling and suturing. Annals of surgery. 1987;206(3):335.

38. Sheridan WG, Lowndes RH, Young HL. Tissue oxygen tension as a predictor of colonic anastomotic healing. Diseases of the colon & rectum. 1987;30(11):867-71.

39. Irvin T. Collagen metabolism in infected colonic anastomoses. Surgery, gynecology & obstetrics. 1976;143(2):220-4.

40. GÖKPINAR İ, GÜRLEYİK ES, PEHLİVAN M, ÖZCAN Ö, ÖZAYDIN İ, ASLANER A, et al. Erken enteral ve glutaminli enteral beslenmenin kolon anastomoz iyileşmesine etkisi: deneysel çalışma. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi. 2006;12(1):17-21.

41. Koruth N, Krukowski Z, Youngson G, Hendry W, Logie J, Jones P, et al. Intra-operative colonic irrigation in the management of left-sided large bowel emergencies. Journal of British Surgery. 1985;72(9):708-11.

42. Hendriks T, Mastboom WJ. Healing of experimental intestinal anastomoses. Diseases of the colon & rectum. 1990;33(10):891-901.

43. Ehrlich HP, Tarver H, Hunt TK. Effects of vitamin A and glucocorticoids upon inflammation and collagen synthesis. Annals of surgery. 1973;177(2):222.

44. İlgün AS, Yıldırım N, Şit M, Öner OZ, Gedik ML, Gönüllü D, et al. Kolorektal kanserde lenf nodu oranı ve standart faktörlerin sağkalım ile ilişkisi. JAREM. 2013;3(1):14-8.

45. Singh D, Luo J, Liu XT, Ma Z, Cheng H, Yu Y, et al. The long-term survival benefits of high and low ligation of inferior mesenteric artery in colorectal cancer surgery: A review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2017;96(47):e8520.

46. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation--technical notes and outcome. Colorectal Dis. 2009;11(4):354-64; discussion 64-5.

47. Perrakis A, Vassos N, Weber K, Matzel KE, Papadopoulos K, Koukis G, et al. Introduction of complete mesocolic excision with central vascular ligation as standardized surgical treatment for colon cancer in Greece. Results of a pilot study and bi-institutional cooperation. Arch Med Sci. 2019;15(5):1269-77.

48. Bokey L, Chapuis PH, Chan C, Stewart P, Rickard MJ, Keshava A, et al. Long-term results following an anatomically based surgical technique for resection of colon cancer: a comparison with results from complete mesocolic excision. Colorectal Dis. 2016;18(7):676-83.

49. Zeng J, Su G. High ligation of the inferior mesenteric artery during sigmoid colon and rectal cancer surgery increases the risk of anastomotic leakage: a meta-analysis. World J Surg Oncol. 2018;16(1):157.

50. Higashijima J, Kono T, Shimada M, Sugitani A, Kashihara H, Takasu C, et al. High Ligation of the Inferior Mesenteric Artery Induces Hypoperfusion of the Sigmoid Colon Stump During Anterior Resection. Front Surg. 2021;8:756873.

51. Jonnada PK, Karunakaran M, Rao D. Outcomes of level of ligation of inferior mesenteric artery in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. Future Oncol. 2021;17(27):3645-61.

52. Nayeri M, Iskander O, Tabchouri N, Artus A, Michot N, Muller O, et al. Low Tie Compared to High Tie Vascular Ligation of the Inferior Mesenteric Artery in Rectal Cancer Surgery Decreases Postoperative Complications Without Affecting Overall Survival. Anticancer Res. 2019;39(8):4363-70.

53. Fiori E, Crocetti D, Lamazza A, F DEF, Sterpetti AV, Irace L, et al. Is Low Inferior Mesenteric Artery Ligation Worthwhile to Prevent Urinary and Sexual Dysfunction After Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer? Anticancer Res. 2020;40(8):4223-8.

54. Tsujinaka S, Kawamura YJ, Tan KY, Mizokami K, Sasaki J, Maeda T, et al. Proximal bowel necrosis after high ligation of the inferior mesenteric artery in colorectal surgery. Scand J Surg. 2012;101(1):21-5.

55. Zhang C, Li A, Luo T, Li Y, Li F, Li J. Evaluation of characteristics of left-sided colorectal perfusion in elderly patients by angiography. World J Gastroenterol. 2020;26(24):3484-94.

56. Shen R, Zhang Y, Wang T. Indocyanine Green Fluorescence Angiography and the Incidence of Anastomotic Leak After Colorectal Resection for Colorectal Cancer: A Meta-analysis. Dis Colon Rectum. 2018;61(10):1228-34.

57. Forgione A, Barberio M, Agnus V, Swanström L, Marescaux J, Diana M, et al. Precision image-guided colonic surgery: proof of concept for enhanced preoperative and intraoperative vascular imaging. Surg Endosc. 2021;35(2):962-70.

8. ETİK KURUL KARARI

KOBAY DHL A.Ş. YEREL ETİK KURULU BAŞVURU ONAYI		
BAŞVURU BİLGİLERİ	Protokol Numarası	572
	Protokol Adı	Rat modelinde sol kolon cerrahisinde marjinal arter oklüzyonunda santral vasküler ligasyon seviyesinin anatomoz güvenliğine etkisi
	Başvuru Tarihi	08.09.2021
	Sorumlu Araştırmacı Adı-Unvanı	Prof.Dr.Ahmet Keşşaf AŞLAR
	Sorumlu Araştırmacı Çalıştığı Kurum	ANKARA ŞEHİR HASTANESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
	Yardımcı Araştırmacılar	Prof.Dr.Ahmet Keşşaf AŞLAR Arş.Gör.Dr.Muhammed Fatih HANT Uzm.Dr.Fatma YILDIRIM
KARAR BİLGİLERİ	Onay Numarası	572
	Onay Tarihi	17.09.2021
	Onaylanan Hayvan Türü ve Sayısı	42 Adet, Erkek, Wistar Albino Rat
	Onay Bilgileri	Proje amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntem yönünden incelenmiş, çalışmanın gerçekleşmesinde etik sakınca bulunmadığına karar verilmiştir.
KOBAY DHL. A.Ş. YEREL ETİK KURUL ÜYELERİ	Etik Kurul Başkanı A.Begüm BUĞDAYCI AÇIKKOL	e- imzalı
	Etik Kurul Başkan Yardımcısı Prof. Dr. Güneş ESENDAĞLI	e- imzalı
	Etik Kurul Üyesi Prof. Dr. Belma GÜMÜŞEL	e- imzalı
	Etik Kurul Üyesi Doç. Dr. M. Kürşat DERİCİ	e- imzalı
	Sorumlu Veteriner Hekim Orkun TARKUN	e- imzalı
	Etik Kurul Üyesi Veteriner Hekim Enes Arda ARSLAN	e- imzalı
	Etik Kurul Üyesi Biyolog Fatma Nur İNÇEH	e- imzalı
	Etik Kurul Üyesi Veteriner Hekim Murat Okan HATİPOĞLU	e- imzalı
	Etik Kurul Üyesi Biyolog Canan ÇAKIR ÇOBAN	e- imzalı
	Etik Kurul Üyesi Zeynep AYDIN TARAKÇI	e- imzalı
	Etik Kurul Üyesi Adil KIŞ	e- imzalı
	Etik Kurul Üyesi Uzman Diğdem YÖYEN ERMİŞ	e- imzalı
	Etik Kurul Üyesi Ali VAROL	-