

— Derleme —

KOLON ANASTOMOZLARI

Dr. Ragıp ESENER*

Sindirim aygıtında kolon ve rektum anastomozları en fazla kaçığa neden olanlardır. Kolon ve rektum anastomozlarından sonra ortaya çıkan kaçıklar her devirde cerrahlar için üzüntü kaynağı olmuştur.

Lembert (1)'in 1926 yılında Paris'te henüz bir intörn doktorken tanımladığı barsak dikişinden 16 yıl sonra, Reybard (2) kanser nedeni ile ilk başarılı kolon rezeksiyon ve anastomozunu gerçekleştirmiştir.

Cushing (3) 1889 da dik açılı barsak dikişini ve Connel (4) 1892 de devamlı içe dönük dikişi tanımlamışlardır. Halsted (5) barsak anastomozu iyileşmesinde geniş araştırmalar yapmış ve "Barsakta Sirküler Dikiş" adlı yazısı 1887 de yayınlanmıştır. Halsted'in ortaya koyduğu prensiplerin çoğu bugün de geçerliliğini korumaktadır. Halsted serozayı serozaya dikmenin barsak anastomozu yönünden olanaksız olduğunu, dikişlerin lümeninden geçmelerinin arzu edilmediğini aksi halde yapışıklık oluşacağını, yalnız submukozanın kesik barsak uçlarını beraber tutacak tabaka olduğunu vurgulamıştır. Ayrıca aşırı içe dönüklüğün anastomozun işlerini bozacağını ve fazla dokunun nekroze olarak infeksiyon olasılığını arttıracığını belirtmiştir. Halsted bugün kendi adı ile anılan dikişi tanımlarken düğümlerin Lembert dikişindeki gibi lümen içinde kalmamasının bir üstünlük olduğunu savunmuştur.

* Ondokuzmayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Doçenti.

Gambee (6) 1951 yılında yayınladığı yazısında tek sıra içe dönük dikiş yöntemini tanımlamıştır. Gambee'nin orijinal yazısında kendi yöntemini daha iyi göstermek için Halsted yöntemindeki içe dönüklüğün fazlası ile abartıldığı Dunphy (7) tarafından ileri sürülmüştür.

Getzen ve ark. (8) 1966 yılında dışa dönük anastomoz yöntemini ortaya atmışlardır. Yöntemin daha basit olması, daha az zaman alması ve yara iyileşmesinin içe dönük anastomozdaki kadar sağlıklı olması üstünlük olarak bildirilmiştir (9). Ancak bu yöntemle yapılan anastomozlarda da darlık olduğu gösterilmiştir (10, 11). Kıyaslamalı çalışmalarda içe dönük anastomozlarda yapışıklık oluşması, dışa dönük olarak yapılanlara göre daha az olarak bulunmuştur (9, 12, 13). Uzun bir süre devam eden, anastomozun içe mi, dışa mı dönük yapılması tartışması, insanda içe dönük anastomozun diğerine göre daha güvenli olarak bulunması ile sonuçlanmıştır (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16).

Kolon cerrahisinde tek sıra dikişle yapılan anastomozlar güvenlidir (17). Hamilton (18) iki sıra anastomozlarda ödem ve inflamasyon nedeni ile doku nekrozunun fazla olduğunu ve buna bağlı mikroabselerin gelişebileceğini bildirmiştir. Goligher (19) yüksek ve alçak kolorektal anastomozlarda iki sıra yöntemi savunurken Irwin (20, 21) tek ve çift sıra yöntem arasında sonuçlar yönünden bir fark bulunmamıştır. Everett (22) yukarı kolorektal anastomozlarda tek ve çift sıra dikiş yöntemi arasında bir fark bulunmadığını, aşağı kolorektal anastomozlarda ise tek sıra yöntemin cerrahin dikişi daha rahat köyabilmesine olanak sağladığı için üstün olduğunu bildirmiştir.

Sirküler stapler'ların cerrahi uygulamaya girmesi kolon anastomozları ve bilhassa aşağı seviyedeki kolon anastomozları için gerçek bir dönüm noktası olmuştur. İlk sirküler stapler 1960 larda Sovyetler Birliğinde gerçekleştirilmiş, 1970 den sonra uygulama sonuçları batı literatüründe çıkmaya başlamıştır (23, 24). Amerikan yapısı sirküler stapler 1977 de piyasaya çıkmış ve 1978 de buna ait ilk rapor yayınlanmıştır (25). Bugün sirküler stapler'lardaki ilerleme, kolorektal cerrahide aşağı seviyede yapılan anastomozları da, yüksek anastomozlar kadar emniyetli duruma getirmiştir (26, 27, 28, 29). Stapler'lar sayesinde, daha önce aşağı kolorektal anastomoz yapılamayan hastaların büyük bir kısmının devamlı kolostomiden kurtarılacağı tahmin edilmektedir (30, 31). Sirküler stapler'ların kolon cerrahisinde kullanılmaları ve sonuçları için bilgi ve literatür, Waxman (32) in bu konuda 1983 yılında yayınlanan derlemesinde geniş olarak bulunmaktadır.

Kolon anastomozu iyileşmesini etkileyen genel faktörler :

Kolon anastomozu yara iyileşmesinin genelde herhangi bir başka dokuda yara iyileşmesinden büyük bir ayrıcalığı yoktur. Bilindiği gibi yara iyileşmesinde 3 devre ayırtdılır. Birinci devrede fibroblast, epitelial hücreler, protein ve mukoproteinler genel dolaşım ile yara bölgesine gelerek birikirler. Arkadan fibroblastların kollajen, mukopolisakkarit ve glukoprotein sentezi ile fibroblastik devre başlar. Oluşan yeni kollajen, moleküller arasında çapraz bağların açılıp tekrar birleşmesi ile yeni bir model oluşturup yara kuvvetinin kazanılmasını sağlar (33, 34).

Yara iyileşmesini etkileyen tüm genel faktörler, kolon anastomoz iyileşmesini de etkileyecektir. Hipoksi ve askorbik asit eksikliği, kollajen sentezinin mikrozomal devresinde hayati olan lizin ve prolinin hidrosilasyonunu önleyerek yara iyileşmesini yavaşlatırlar (35). Çinko eksikliği, hücre çoğalması, fibroblast hiperplazisi ve kollajen sentezini etkileyerek yara iyileşmesini bozmaktadır (36). Glukokortikoidler yaralanmaya verilen iltihabi yanıtı durdurarak fibroblastların yarada toplanmalarına engel olduklarından genel olarak yara iyileşmesini yavaşlatırlar (37). Sarılık, fibroplaziyi azaltarak yara iyileşmesini aksi yönde etkiler (38).

Yukarıda değinilen yara iyileşmesini aksi yönde etkileyen bütün faktörler, kolonda yapılan bir anastomoz iyileşmesi için de geçerlidir. 60 yaş üzerindeki hastalarda kolorektal anastomoz kaçığı, daha genç hastalara göre daha fazla görülmektedir (39). Bunun nedenleri malnutrisyon, vitamin eksikliklerinin bu yaş gurubunda daha fazla olmasıdır. Kan proteinlerinin azalması kolon anastomozlarını ters yönde etkiler (40). Vücut ağırlığının % 34'ünün kaybına neden olan beslenme bozukluğu, kolon anastomoz iyileşmesini yavaşlatmaktadır (41). Subklinik malnutrisyonun da kolon anastomozu iyileşmesini yavaşlatığı gösterilmiştir (42).

Anemide yara iyileşmesi yavaşlaması genellikle birlikte bulunan beslenme bozukluğu, dolaşan kan hacminde değişiklikler ve travmadan sonra artan viskoziteye bağlıdır, aksi halde hafif veya orta derecede normovolemik anemi yaraya oksijen taşınmasını engellemektedir (43). Total kan hacminin % 10'unun 20 dakikadan uzun bir sürede kaybı, kan basıncında bir değişikliğe neden olmazken, kolon kan akımını % 28 oranında düşürür (44). Bunun nedeni kolon damarlarında olan vazokonstriksiyondur (45).

Kolorektal anastomoz yapılan köpeklerde; anastomozdan hemen sonra ağızdan sıvı gıda ile beslenmeye geçildiğinde 4. günde anastomoz sağlamlığının kontrollere göre iki katına çıktığı gösterilmiştir. Tam beslenme matür kollojenin rezorbsiyonuna engel olmakta ve sentezini arttırmaktadır (46). Ameliyat sırası veya sonunda kullanılan neostigminin barsaklarda kontraksiyon ve çekilme sonucu anastomoz açılmasına neden olabileceği ileri sürülmüştür (47). Buna karşın bir diğer çalışmada farmakolojik olarak oluşturulan peristaltizmin yeni anastomozlara olumsuz etkisi olmadığı gösterilmiştir (48). Ameliyat öncesi uygulanan radyoterapi, iki hafta süre ile belirgin olarak anastomoz iyileşmesini geciktirmektedir (49).

Büyük travmatik ameliyatlardan sonra hastalarda anastomoz açılma riski fazladır (39, 50). Travmatize olgularda anastomoz açılma sıklığının nedeni sepsisdir. Bu karışım profilaktik antibiotik verilmesi ile büyük oranda azaltılabilir (51).

Kollajenaz ve Peritonun Savunma Mekanizması :

Kolon anastomozlarında sindirim aygıtının diğer kısımlarından daha fazla kaçak görülmesinin nedenlerinden biri kolonun fazla miktarda kollajenaz yapmasıdır. Kollajenaz mukoza tarafından yapılmaktadır (52). Yaralanmaya bağlı olarak sindirim aygıtının tümünde kollajenaz yapımı artar. Bu kolon rezeksiyon ve anastomozlarından sonra olabildiği gibi, daha az bir oranda basit bir laparatomiden sonra da ortaya çıkmaktadır (52). Kolon anastomozlarından sonra çok hızlı bir kollajen yıkım ve yapımı olmaktadır. İlk 4-6 gün içinde normal kollajen % 40 a yakın bir kısmı yıkıma uğrar ve yeni kollajen sentezi ancak 5-6 gün sonra normal düzeye çıkar (53).

Hawley ve Faulk (54) bazı memelilerin serumunda bulunan büyük moleküllü bir alfa globulin ile kollajenaz reaksiyonun durdurulduğunu göstermişlerdir. Kollajenaz aktivitesi bu globulinin kontrolü altındadır, kollajenaz inhibitörü miktarı ameliyat sonrası azalmaktadır.

Kolon anastomozlarının açılmasına engel olmak için, anastomozlar infeksiyon varlığında yapılmamalıdır (55). İnfekte yaralarda doğu kollajenazları yanında, granülosit, makrofaj ve bakteri kollajenazları da bulunur (56). İnfekte kolon anastomozları artan kollajenaz aktivitesi nedeni ile daha fazla matür kollojen yıkımına, dolayısı ile kaçağa neden olurlar (7, 57, 58).

Açık anastomoz yöntemlerinin hepsinde bakteri saçılması olmaktadır. Bu saçılma çok fazla olmadıkça, devam etmedikçe veya perito-

nun savunma mekanizmasından yalıtılmadıkça, bakteriler periton tarafından etkisiz hale getirilirler (59). Hayvan deneylerinde kolon anastomozu etrafına plastik bir kılıf geçirilip, anastomoz peritondan yalıtıldığında dışa dönük anastomozların hemen hepsinde ölümcül peritonit oluşur (16, 59). Periton içi anastomozlar, periton dışında olanlara göre daha emniyetlidir.

Periton altındaki aşağı kolorektal anastomozlarda kaçığın fazla olmasının nedeni, anastomoz bölgesinin peritonun koruyucu etkisinden yoksun olmasıdır. Bazı yazarlar bu nedenle serbest periton grefti ile anastomozu sarmışlar ve iyi sonuç aldıklarını bildirmişlerdir (60, 61). Buna karşın serbest periton greftinin, periton olarak koruyucu görev yapamayacağı ancak anastomoz çevresinde yapışıklıkları arttırarak anastomoz açılmasını önleyebileceği ileri sürülmüştür (62).

Kolon Anastomoz İyileşmesine Etkin Yerel Faktörler :

Bazı yazarlar da aşağı rektal anastomozları omentum ile sarmışlar. Bazı yazarlar da, aşağı rektal anastomozları omentum ile sararak sızıntıya engel olduklarını bildirmişlerdir (63, 64).

Anastomoz yöntemlerinin kolon anastomozlarına etkilerinden daha evvel bahsedilmişti. Kolon anastomozlarında devamlı dikiş, tek tek konulan dikişlere göre kollajen yapım ve yıkımını arttırmaktadır, bu yöntemde fonksiyonel tıkanıklık ve buna bağlı karışımlar daha fazladır (65).

Dikiş gereçlerinin özelliği de anastomoz iyileşmesini etkiler. Absorbe olmayan gereçlerle yapılan anastomozlar katgütle yapılanlardan daha sağlamdır (66). Polyglycolic acid (Dexon) dikişler kolon anastomozunda kromik katgüte göre bir üstünlük taşımazlar (67). İnfeksiyon durumunda plain ve kromik katgütler en fazla doku reaksiyonuna neden olmaktadır. Dexon, mersilen ile katgüt arasında yer alır (68). Dikiş gerecinin fizik özelliği, etrafında gelişecek infeksiyonun şiddetinde rol oynar. İnfeksiyon oluştuğunda naylon ve tel dikiş gibi monofilaman gereçler etrafında az reaksiyon görülür (68). İodize dikişler anastomoz emniyeti sağlanmasında etkin olarak bulunmuştur (69, 70).

Genel bir kanı olarak ivedi durumlarda primer rezeksiyon ve anastomozdan kaçınılmaktadır. Bununla beraber kolorektal yaralanmaların proksimal kolostomi yapılmadan primer olarak kapatılmaları olguların büyük kısmında aynı derecede güvenle uygulanabilir (71, 72). Madden (73) lokal abseli veya diffüz peritonitli, kolonun akut perforle lezyonlarında primer rezeksiyonu tercih etmektedir.

Bazı serilerde sol kolon rezeksiyonlarında ölüm oranı, sağ kolona göre daha azdır (74). Bunun nedeni sol kolon rezeksiyonlarında daha dikkatli davranılıp kolostomi gibi koruyucu önlemlerin alınmasıdır. Enfeksiyon olmayan durumlarda sağ ve sol kolon rezeksiyonları aynı oranda kaçağa neden olmaktadır (39).

Cerrahi direnaj gereçlerinin de anastomoz iyileşmesini kötü yönde etkilediği uzun zamandan beri bilinmektedir. Yeni yayınlanan deneysel bir çalışmada lateks direnlerin yaranın lokal inhibisyonuna neden olarak anastomoz kaçaklarına neden olduğu, silastik, polivinilklorid ve teflonun ise yara iyileşmesini etkilemediği bildirilmiştir (75).

Ameliyat öncesi barsak temizliği ve antibiyotik uygulaması yara enfeksiyonu oranını azaltır ve yara iyileşmesinde etkindir (76, 77). Gaita içeren segmentlerde yapılan anastomozların açılmaya yol açtığı gösterilmiştir (78). Yalnız aerob bakterilere etkili bir ajan kullanıldığında ameliyat sonrası anaerobik enfeksiyonlar ortaya çıkabilmektedir (79). Ameliyat öncesi ağızdan kısa süreli neomisin ve eritromisin (80) veya "Cortimoxazole" ile metranidazol (81) verilmesi etkin bulunmuştur. Bununla beraber kolonun sterilliği hiç bir zaman sağlanamaz (82). Kanlanması az olan bir kolon segmentinin yaşama şansının antibiyotik kullanılması ile arttığı gösterilmiştir (83).

İyi bir anastomoz için gerekli olan sağlıklı barsak, yeterli kan akımı, gerginlik olmaması, sıvı geçirmez bir şekilde dikiş konulması, uygun barsak dekompresyonun sağlanması ve anastomoz distalinde bir engel bulunmaması şartlarına uyulduğunda bile, bazı olgularda kaçağa engel olunamamaktadır. Bunun nedeni kolonda kollajenolitik aktivitenin fazla olması yanında, Wise ve ark. (84) ın gösterdikleri gibi iyileşme sırasında kolon anastomozlarında yeni damarlanmanın ince barsak anastomozlarına göre daha az oluşmasıdır. Kolon anastomozlarında daha az olan bu yeni damar teşekkülü yapışıklıkların getirdiği damarlarla artmaktadır (85, 86). Ancak bütün bu bilinen gerçeklere rağmen kolon anastomozları karışmaları istenilen seviyeye indirilememiştir ve bu konunun daha uzun yıllar genel cerrahların çalışmasını gerektireceği açıktır.

KAYNAKLAR

1. Lembert, A.: Memoire sur l'enterorrhaphic avec le description d'un procede nouveau pour pratiquer cette operation chirurgicale. Rep. Gen. D'Anat. Physiol. Path. 2 : 100, 1826.
2. Reybard, J.F.: Memoires sur une cancreuse affectant l's iliaque du colon : ablation de la tumeur et de l'intestine, reunion directe et immediate des deux bouts de cet organe, guarison (Rap de Joebrt - de Lamballe -). Bell. Acad. Natl. Med., 9 : 1031, 1843.
3. Cushing, H.W.: Right angle continuous intestinal suture. In: Medical and Surgical Reports of the Boston City Hospital. Boston 1889, Little Brown and Co.
4. Connell, M.E.: An experimental contribution looking to an improved technique in enterorrhaphy, whereby the number of knots is reduced to two or even one. M. Record, 42 : 335, 1892.
5. Halsted, W.S.: Circular suture of the intestine: An experimental study. Am. J.M. Sci., 94 : 436, 1897.
6. Gambee, L.P.: A simple layer open intestinal anastomosis applicable to the small as well as the large intestine. West J. Surg., 59 : 1, 1951.
7. Dunphy, J.E.: The Cut Gut. Am. J. Surg., 119 : 1, 1970.
8. Getzen, L.C., Roe, R.D., Holloway, C.K.: Comparative study of intestinal anastomotic healing in inverted and everted closures: Surg, Gynec. Obst., 123 : 1219, 1966.
9. Mellish, R.W.P.: Inverting or everting sutures for bowel anastomoses: An experimental study. J. Ped. Surg., 1 : 260, 1966.
10. Brolin, R.E., Ravitch, M.M.: Studies in intestinal healing: Effect of pharmacologically induced peristalsis on fresh intestinal anastomoses in dogs. Arch. Surg., 115 : 339, 1980.
11. Goligher, J.C., Morris, C., McAdam, W.A.F., De Dombal, F.T., Johnston, D.: A controlled trial of inverting versus everting intestinal suture in clinical large - bowel surgery. Br. J. Surg., 57 : 817, 1970.
12. Trueblood, H.W., Nelsen, T.S., Kohatsu, S., Oberhelman, H.A.: Wound hanling in the colon: Comparison of inverted and everted closures Surgery, 65 : 919, 1969.
13. Yale, C.E., Van Gemert, J.V.: Healing of inverted and everted intestinal anastomoses in germfree rats. Surgery, 69 : 382, 1971.
14. Loeb, M.J.: Comparative strength of inverted, everted and end-on intestinal anastomoses. Surg. Gynec. Obst., 125 : 301, 1967.
15. McAdams, A.J., Meikle, G., Medina, R.: An experimental comparison of inversion and eversion colonic anastomoses. Dis. Col. Rec., 12 : 1, 1969.

16. Rusca, J.A., Bornside, G.H., Cohn I.: Everting versus inverting gastrointestinal anastomoses: Bacterial leakage and anastomotic disruption. *Ann. Surg.*, 169: 727, 1969.
17. Matheson, N.A. Irving, A.D.: Single layer anastomosis after rectosigmoid resection. *Br. J. Surg.* 62: 239, 1975.
18. Hamilton, J.E.: Reappraisal of open intestinal anastomoses. *Ann. Surg.* 165: 917, 1967.
19. Goligher, J.C., Lee, P.W.G., Simpkins, K.C., Lintott, D.J.: A controlled comparison of one - and two - layer techniques of suture for high and low colorectal anastomoses. *Br. J. Surg.* 64: 609, 1977.
20. Irvin, T.T., Edwards, J.P.: Comparison of single - layer inverting, two-layer inverting, and everting anastomoses in the rabbit colon. *Br. J. Surg.*, 60: 453, 1973.
21. Irvin, T.T., Goligher, J.C., Johnston, D.: A randomized prospective clinical trial of single-layer and two-layer inverting intestinal anastomoses. *Br. J. Surg.*, 60: 457, 1973.
22. Everett, W.G.: A comparison of one layer and two layer techniques for colorectal anastomosis. *Br. J. Surg.* 62: 135, 1975.
23. Gautier -Benoit, C., Hobin, B.: La suture mécanique après resection antérieure dans les cancers de la jonction rectosigmoïdienne et du haut rectum. *Chirurgie*, 100: 746, 1974.
24. Fain, S.N., Patin, C.S., Morgenstern, L.: Use of mechanical suturing apparatus in low colorectal anastomosis. *Arch. Surg.*, 110: 1079, 1975.
25. Leprau, F.J.: Low anterior resection of the colon and anastomosis with staples. *Arch. Surg.*, 113: 1479, 1978.
26. Goligher, J.C.: Recent trends in the practice of sphincter saving excision for rectal cancer. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 61: 169, 1979.
27. Morgenstern, L.: Intestinal anastomosis with the end-to-end stapling instrument. Progress and problems, *Arch. Surg.*, 116: 141, 1981.
28. Editorial: A staple in time. *Lancet*, 2: 1034, 1978.
29. Nance, F.C.: New techniques of gastrointestinal anastomoses with the EEA stapler. *Ann Surg.*, 189: 587, 1979.
30. Parrot, N.R., Devlin, H.B.: An alternative to colostomy, *Br. Med. J.*, 1: 1630, 1979.
31. Herald, R.J.: Towards fewer colostomies - the impact of circular stapling devices on the surgery of rectal cancer in a district hospital. *Br. J. Surg.*, 67: 198, 1980.
32. Waxman, B.P.: Large bowel anastomoses: II - The circular staplers. *Br. J. Surg.*, 70: 64, 1983.

33. Cohen, I.K., Moore, C.D., Diegelmann, R.F.: Onset and localization of collagen synthesis during wound healing in open rat skin wounds. *Proc. Soc. Biol. Med.*, 160 : 458, 1979.
34. Hunt, T.K.: Diagnosis and treatment of wound failure in: *Advances in surgery* Vol 8. Editor R.M. Zollinger. Year book medical publishers Inc. Chicago, s. 287, 1974.
35. Stone, N., Meister, A.: Function of ascorbic acid in the conversion of proline to collagen hydroxyproline. *Nature*, 194 : 555, 1962.
36. Rahmat, A., Norman, J.N., Smith, G.: The effect of zinc deficiency on wound healing. *Br. J. Surg.*, 61 : 271, 1974.
37. Ehrlich, H.P., Tarver, H., Hunt, T.K.: Effect of vitamin A and glucocorticoids upon inflammation and collagen synthesis. *Ann. Surg.*, 177 : 222, 1973.
38. Bayer, I., Ellis, H.: Jaundice and wound healing: An experimental study. *Br. J. Surg.*, 63 : 392, 1976.
39. Schrock, T.R., Deveney, C.W., Dunphy, J.E.: Factors contributing to leakage of colonic anastomoses. *Ann. Surg.*, 177 : 513, 1973.
40. Daly, J.M., Vars, H.M., Dudrick, S.J.: Effects of protein depletion on strength of colonic anastomoses. *Surg. Gynec. Obst.*, 134 : 15, 1972.
41. Irvin, T.T., Hunt, T.K.: Effects of malnutrition on colonic healing. *Ann. Surg.*, 180 : 765, 1974.
42. Ward, M.W.N., Danzi, M., Lewin, M.R., Rennie, M.J., Clark, C.G.: The effects of subclinical malnutrition and refeeding on the healing of experimental colonic anastomoses. *Br. J. Surg.*, 69 : 308, 1982.
43. Heugan, C., Grislis, G., Hunt, T.K.: The effect of anemia on wound healing. *Ann. Surg.*, 179 : 163, 1974.
44. Gilmore, D.G., Aitkenhead, A.R., Hothersall, A.P., Ledingham, I.: The effect of hypovolemia on colonic blood flow in the dog. *Br. J. Surg.*, 67-82, 1980.
45. Whitaker, B.L., Dixon, R.A., Greatorex, G.: Anastomotic failure in relation to blood transfusion and blood loss. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 63 : 751, 1970.
46. Greenstein, A., Rogers, P., Moss, G.: Doubled fourth-day colorectal anastomotic strength with complete retention of intestinal mature wound collagen and accelerated deposition following immediate full enteral nutrition. *Sur. Forum*, 29 : 78, 1978.
47. Bell, C.M.A.: Neostigmine and anastomotic disruption. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 63 : 752, 1970.
48. Brodin, R.E., Ravitch, M.M.: Studies in intestinal healing VI. Effect of pharmacologically induced peristalsis on fresh intestinal anastomosis in dogs. *Arch. Surg.*, 115 : 339, 1980.
49. Murrphy, K., Frith, C., Lang, N., Westbrook, K.C.: Effect of radiotherapy on healing of colonic anastomoses. *Surg. Forum*, 31 : 222, 1980.

50. Irvin, T.T., Hunt, T.K.: The effect of trauma on colonic healing. *Br. J. Surg.*, 61: 430, 1974.
51. Irvin, T.T., Hunt, T.K.: Pathogenesis and prevention of disruption of colonic anastomoses in traumatized rats. *Br. J. Surg.*, 61: 437, 1974.
52. Hawley, P.R., Faulk, W.P., Hunt, T.K., Dunphy, J.E.: Collagenase activity in the gastro-intestinal tract. *Br. J. Surg.*, 57: 896, 1970.
53. Cronin, K., Jackson, D.S., Dunphy, J.E.: Changing bursting strength and collagen content of the healing colon. *Surg. Gynec. Obst.*, 126: 747, 1968.
54. Hawley, P.R., Faulk, W.P.: A circulatory collagenase inhibitor. *Br. J. Surg.*, 57: 900, 1970.
55. Hawley, P.R.: Causes and prevention of colonic anastomotic breakdown. *Dis. Colon Rec.* 16: 272, 1973.
56. Haan, B.B., Ellis, H., Wilks, M.: The role of infection on wound healing. *Surg. Gynec. Obst.*, 133: 693, 1974.
57. Hawley, P.R.: Infection - the cause of anastomotic breakdown: An experimental study. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 63: 752, 1970.
58. Jiborn, H., Ahonen, J., Zederfeldt, B.: Healing of experimental colonic anastomoses: 1. Bursting strength of the colon after left colon resection and anastomosis. *Am. J. Surg.*, 136: 587, 1978.
59. Ravitch, M.M., Canalis, F., Weinschelbaum, A., McCormick, J.: Studies in intestinal healing. III Observation on everting intestinal anastomoses. *Ann. Surg.*, 166: 670, 1967.
60. Franklin, R., McSwain, B.: Carcinoma of the colon, rectum and anus. *Ann. Surg.*, 171: 811, 1970.
61. Yazıcı, Y., Devicioğlu, S., Büyüktosun, B.: Barsak anastomozlarının serbest periton grefti ile takviyesi. *GATA Bülteni*, 21: 525, 1979.
62. Esener, R.: Siçan kolon anastomozunda yapışıklıkların yara iyileşmesine etkisi. *Ondokuzmayıs Tıp Derg.*, 1: 301, 1982.
63. Goldsmith, H.S.: Protection of low rectal anastomosis with intact omentum. *Surg. Gynec. Obst.*, 144: 584, 1977.
64. Şarafkin, J., Joffe, N., Silen, W., Fromm, D.: Anastomotic dehiscence after low resection of the rectum. *Am. J. Surg.*, 135: 519, 1978.
65. Jiborn, H., Ahonen, J., Zederfeldt, B.: Healing of experimental colonic anastomoses: IV. Effect of suture technique on collagen metabolism in the colonic wall. *Am. J. Surg.*, 139: 406, 1980.
66. Everett, W.G.: Sutures, incisions and anastomoses. *Ann. Royal Col. Surg. Engl.*, 55: 31, 1974.
67. Munday, C., McGinn, F.P.: A comparison of polyglycolic acid and catgut sutures in rat colonic anastomoses. *Br. J. Surg.*, 63: 870, 1976.

68. Varma, S., Ferguson, H.L., Breen, H., Lumb, W.V.: Comparison of seven suture materials in infected wounds - An experimental study. *J. Surg. Res.*, 17 : 165, 1974.
69. Ludewig, R.M., Rudolf, L.E., Wangenstein, S.L.: Reduction of experimental wound infections with iodized gut sutures. *Surg. Gynec. Obst.*, 133 : 946, 1971.
70. Cohn, I.: Cause and prevention of recurrence following surgery for colon cancer. *Cancer*, 28 : 183, 1971.
71. Herrington, J.L., Lawler, M., Thomas, T.V., Graves, H.A.: Colon resection with primary anastomosis. *Ann. Surg.*, 165 : 709, 1967.
72. Josen, A.S., Ferrer, J. M., Forde, K.A., Zikria, B.A.: Primary closure of civilian colorectal wounds. *Ann. Surg.*, 176 : 782, 1972.
73. Madden, J.L.: Primary resection and anastomosis in the treatment of perforated lesions of the colon. *Am. Surgeon*, 31 : 781, 1965.
74. Debas, H.T., Thomson, F.B.: A critical review of colectomy with anastomosis. *Surg. Gynec. Obst.*, 135 : 747, 1972.
75. Smith, S.R.G., Connolly, J.C., Crane, P.W., Gilmore, O.J.A.: The effect of faecal loading on colonic anastomotic healing. *Br. J. Surg.*, 70 : 49, 1983.
76. Cohn, I.: Intestinal antisepsis. *Surg. Gynec. Obs.*, 130 : 1006, 1970.
77. Nichols, R.E., Condon, R.E., Gorbach, S.L.: Efficacy of preoperative antimicrobial preparation of the bowel. *Ann. Surg.*, 176 : 227, 1972.
78. Smith, S.R.G., Connolly, J.C., Gilmore, O.J.A.: The effect of faecal loading on colonic anastomotic healing. *Br. J. Surg.*, 70 : 49, 1983.
79. Poth, E.J.: The role of intestinal antisepsis in preoperative preparation of the colon. *Surgery*, 47 : 1018, 1960.
80. Clarke, J.S., Condon, R.E., Bartlett, J.G., Corbach, S.L., Nichols, R.L., Ochi, S.: Preoperative oral antibiotics reduce septic complications of colon operations: Results of prospective - randomized - double blind clinical study. *Ann. Surg.*, 186 : 251, 1977.
81. Giggings, A.F., Lewis, A., Noone, P., Hole, M.: Single and multiple dose cotrimoxazole and metronidazole in colorectal surgery. *Br. J. Surg.*, 67 : 90, 1980.
82. Dunphy, J.E.: Preoperative preparation of colon and other factors affecting healing. *Cancer*, 28 : 181, 1971.
83. Cohn, I., Langford, D., Rives, J.D.: Antibiotic support of colon anastomoses. *Surg. Gynec. Obst.*, 104 : 1, 1957.
84. Wise, L., McAlister, W., Stein, T., Schuck, P.: Studies on the healing of anastomoses of small and large intestines. *Surg. Gynec. Obst.*, 141 : 190, 1975.
85. Ellis, H.: Intraperitoneal adhesions. *Br. J. Hosp. Med.*, 11 : 401, 1974.
86. Esener, R., Onaran, N.: Kolon anastomozu iyileşmesine konsantre antibiyotiklerin etkisi. *Cerrahpaşa Tıp Derg.*, 14 : 13, 1983.

