

# Deneysel Kolon Anastomoz Kaçağı Modeli: Sütür Sayısı Azaltılarak Yapılan Anastomoz Deneysel Anastomoz Kaçağı Modeli

## Experimental Colon Anastomosis Leakage Model: Anastomosis by Reducing The Number of Sutures Experimental Anastomosis Leakage Model

Özcan DERE<sup>1</sup>, Cenk YAZKAN<sup>2</sup>, Okay NAZLI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Muğla  
<sup>2</sup> Aybastı Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ordu

### Öz

Bu çalışmada deneysel kolon anastomoz kaçağı modeli olarak ratlarda sütür sayısı azaltılarak yapılan anastomoz yeni bir yöntem olarak uygulandı. Çalışma yöntemi olarak kontrol grubuna 8 sütür ile çalışma grubuna 4 sütür ile kolo-kolik uç uca anastomoz uygulandı. Postoperatif 5.gün her iki grupta da anastomoz yapılan kolon segmentleri rezeke edilerek patlama basınçları ölçüldü ve anastomoz kaçakları gözlemlendi. Çalışma sonucunda sütür sayısı azaltılarak yapılan anastomoz kaçağı modelinin deneysel çalışmalarda kullanılabileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Anastomoz, Deneysel Çalışma, Patlama Basıncı

### Abstract

In this study, anastomosis was applied as a new method by reducing the number of sutures in rats as an experimental model of colon anastomosis leakage. Colo-colic, end-to-end anastomosis was applied with 8 sutures to the control group and 4 sutures to the study group. Postoperative 5.day after anastomotic segment resection, burst pressures were measured and anastomosis leaks were observed. The study concluded that the model of anastomosis leakage made by reducing the number of sutures could be used in experimental studies.

**Keywords:** Anastomosis, Burst Pressure, Experimental Study

### Giriş

Deneysel çalışmaların günümüzde önemi çok açıktır. Yeni bir girişimin hastalara faydalı veya zararlı olabileceği bilinmemektedir; dolayısıyla tedavileri doğrudan insanlarda test etmek etik değildir. Bu nedenle, klinik testlerden önceki girişimlerin güvenliğini ve verimliliğini değerlendirmek için deneysel hayvan modelleri gereklidir.

Anastomoz kaçaklarının önlenmesine yönelik yapılan çalışmalarda şüphesiz deneklerde deneysel anastomoz kaçağı modelleri oldukça önemlidir. Bu anlamda sadece birkaç çalışma tasarlanmıştır (1-4). Barnavel ve ark. 2016 yılında yapmış oldukları çalışmada anastomoz kaçağını indüklemek üzere tasarlanmış yeni bir model denemiştir (5). Bu çalışmada, ratlarda standart teknik olarak sütür sayısı azaltılarak yapılan yetersiz anastomozlar ile indüklenen yeni bir anastomoz kaçağı modelinin fizibilitesi ve tekrarlanabilirliği araştırılmıştır.

Diğer yandan literatürde tanımlanan pek çok anastomoz kaçağı modelinde anastomoz hattında kısmi bir defekt veya iskemi oluşturularak perforasyona dayanan yöntemler denenmiştir (6-8).

Başarılı bir kolorektal anastomoz kaçağı modeli için birkaç önemli özellik gereklidir. Her şeyden önce, anastomozun cihaz testlerine uygun olması için yeterince büyük olması gerekir. Ayrıca, maliyetler düşük olmalıdır. Daha büyük denek hayvanları çok maliyetlidir ve yeterli istatistiksel güce ulaşmak için çok sayıda deneye ihtiyaç vardır. Teknik değişkenliği en aza indirmek ve tekrarlanabilirliği arttırmak için prosedürlerin kolay gerçekleştirilmesi gereklidir. Son olarak, optimal bir kolorektal anastomoz modeli, denek başına maksimum etki elde etmek ve gerekli hayvan sayısını azaltmak için yüksek anastomoz kaçağı oranlarına neden olmalıdır.

Bu çalışmada, deneysel anastomoz kaçağı modeli olarak, ratlarda sütür sayısı azaltılarak yapılan anastomoz, yeni bir yöntem olarak uygulandı.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Deney Hayvanları Üretim ve Hayvan Deneyleri Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Çalışma öncesi Adnan Menderes Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Etik Kurulu'ndan proje onay formu alındı (Karar no: 64583101/2017/037 sayılı. Tarih: 22.05.2017). Çalışma Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından finanse edildi.

Özcan DERE ORCID No 0000-0002-5589-4326  
Cenk YAZKAN 0000-0002-4252-8490  
Okay NAZLI 0000-0001-8500-5510

Başvuru Tarihi / Received: 17.09.2020  
Kabul Tarihi / Accepted : 18.12.2020

Adres / Correspondence : Cenk YAZKAN  
Aybastı Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ordu

e-posta / e-mail : cenkyzkn@gmail.com

Laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı konusunda kurumsal ve ulusal yönergeler takip edilerek çalışma gerçekleştirildi.

Çalışmamızda yirmi adet Norveç Wistar Albino türü erkek ratlar kullanıldı. Ratlar ortalama 3-4 aylıktı ve 250-300 gr ağırlığındaydı. Denekler kontrol ve deney grubu olmak üzere iki eşit gruba ayrıldı.

Anestezi işlemi, 50 mg/kg ketamin ile intraperitoneal olarak uygulandı ve genel anestezi sağlandı (Resim 1). Anestezi sonrasında rata pozisyon verilerek tespit edildi (Resim 2).

Operasyon alanının temizliğini takiben, lokal povidon iyot ile antisepsi sağlandı (Resim 3).

Orta hatta yapılan yaklaşık 1-2 cm'lik cilt insizyonu ile batına girilerek tüm ratlarda, ileoçekal valfin 1-2 cm distali seviyesinde çıkan kolonda kanlanma bozulmadan tam kat kesi yapıldı (Resim 4-6).

Takiben kontrol grubunda 8 adet 4/0 ipek sütür ile uç uca tek kat kolo-kolik anastomoz yapıldı. Çalışma grubuna 4 adet 4/0 ipek sütür ile uç uca tek kat kolo-kolik anastomoz uygulandı (Resim 7,8). Anastomoz sonrasında fasya ve batın cildi anatomik planda 3/0 ipek sütürler ile separe kapatıldı (Resim 9).

Operasyon sonrasında ratlar tekli olarak kafeslerde yaşatıldı. Tüm gruplara standart rat yemi ve su verildi. Kafesler normal oda ısısı ve nemine sahip ortamda tutuldular.

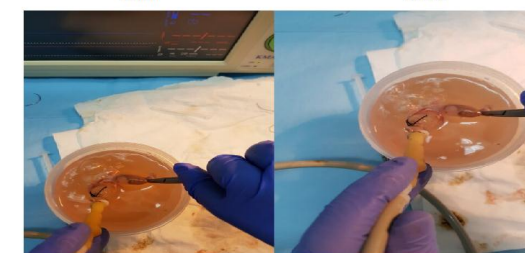
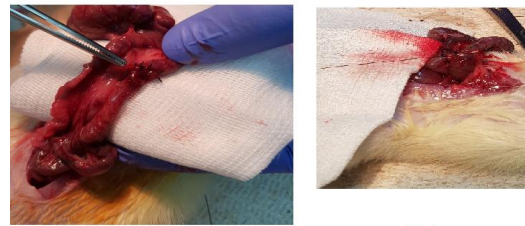
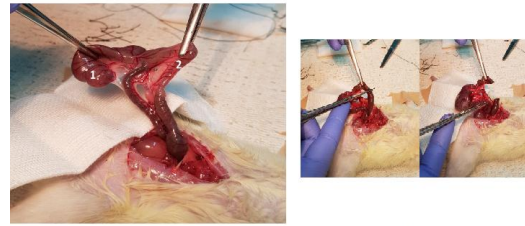
Kontrol ve çalışma grubundaki tüm ratlara postoperatif 5. günde tekrar intraperitoneal anestezi uygulanarak relapartomi uygulandı. Batın içi eksplorasyon sonrasında önceki operasyonda anastomoz edilen kolon segmenti, anastomoz hattının proksimalinde ve distalinde 2-3 cm sağlıklı kolon dokusu olacak şekilde rezeke edilerek çıkarıldı (Resim 10,11). Takiben ratlar sakrifiye edildi.

Rezeke edilen tüm barsak segmentlerinin distal ucu 2/0 ipekle sıkıca bağlandı. Proksimal uçtan lümen içine kateter sokularak bu kateterin diğer ucu bir transducer ve hava pompasına bağlandı. Sütür yardımı ile hava kaçağı önlendi. Böylece intralümenal basıncın mm/hg biriminden ölçülebilmesi için gereken düzenek sağlanmış oldu (Resim 12). Barsak segmenti içi su dolu bir kap içine sokularak lümenine hava verildi ve şişirildi. Anastomoz hattından ilk hava çıkışı anastomoz patlama basıncı olarak kaydedildi (Resim 13).

## Bulgular

Anastomozların yapıldığı günden postoperatif 5. güne kadar geçen süre içerisinde; her iki anastomoz grubundan da üçer adet rat anestezi ve cerrahi komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi ve çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmada her iki grupta 7'şer adet rata postoperatif 5. günde intraperitoneal anestezi ile



relaparotomi uygulandı ve yapılan eksplorasyonda, 8 sütür ile anastomoz yapılan grupta sadece bir ratta (8.7 kodlu) minimal anastomoz kaçağı tespit edildi. Batında kirlilik saptanmadı. 4 sütür ile anastomoz yapılan grupta ise altı ratta makroskopik anastomoz ayrışması ve sadece bir ratta (4.2 kodlu) plastrone olmuş minimal anastomoz kaçağı olduğu görüldü.

Anastomoz hatları intakt olan ratlarda patlama basınçları ölçülerek kayıt edildi. Patlama basınçları sonuçları ve anastomoz kaçağı ilişkisi tablolarda belirtildi (Tablo 1,2).

**Tablo 1.** Patlama basıncı sonuçları

Denek No	Patlama Basıncı (mm/hg)	Denek No	Patlama Basıncı (mm/hg)
8.1	21	4.1	Makroskopik kaçak
8.2	19	4.2	10
8.3	Exitus	4.3	Makroskopik kaçak
8.4	22	4.4	Makroskopik kaçak
8.5	19	4.5	Makroskopik kaçak
8.6	23	4.6	Makroskopik kaçak
8.7	10	4.7	Exitus
8.8	Exitus	4.8	Makroskopik kaçak
8.9	20	4.9	Exitus
8.10	Exitus	4.10	Exitus

## Tartışma

Anastomoz iyileşmesini erken dönemde en iyi gösteren parametre, anastomoz patlama basıncıdır. Anastomoz patlama basıncı kolonik anastomozun, lümen içi basınç artışına dayanıklılığını gösteren mekanik değerlendirme yöntemidir. Yaptığımız deneysel çalışmamızda 4 sütür kullanılarak anastomoz uygulanan gruptaki denekler ile 8 sütür kullanılarak anastomoz yapılan deneklerin anastomoz patlama basınçları ölçülmüştür. 8 sütür ile anastomoz yapılan grupta relaparotomi sonucu elde edilen anastomoz hattı intakt olarak görülmüştür ancak; 4 sütür ile anastomoz uygulanan grupta elde edilen anastomoz hatlarında ayrışmalar görülmüş olup patlama basınçları bir denek dışında ölçülememiştir.

Anastomoz kaçaklarının önlenbilmesine yönelik yapılan çalışmalarda şüphesiz hayvan deneyleri ve deneysel anastomoz kaçağı modelleri oldukça önemlidir. Bu anlamda geliştirilmiş olan sadece birkaç çalışma vardır (1-5). Anastomoz kaçağı testinin uygulanabilirliği açısından, düşük maliyetli, kullanımı kolay ve tekrarlanabilir bir hayvan modeline ihtiyaç vardır. Barnaveld ve ark. 2016 yılında yapmış oldukları çalışmada anastomoz kaçağını indüklemek üzere tasarlanmış yeni bir model denemiştir (5). Bu çalışmada, ratlarda standart teknik olarak yetersiz anastomozlar tarafından indüklenen yeni bir anastomoz kaçağı modeli araştırılmıştır. Yapmış olduğumuz deneysel çalışmada da yetersiz sütür sayısı ile anastomoz kaçağı indüklenmiştir. Çalışmamız bu anlamda Barneveld' in kullanmış olduğu kaçak modeli ile

uyuşmaktadır. Bu çalışmada elde edilmek istenen sonuç; modellerde kullanım için en uygun oran olarak kabul edilen, deneklerin % 70'inde görülecek anastomoz kaçağı oranı için gereken sütür miktarını belirlemektir. Çalışma sonuçlarına bakıldığında 4 sütür kullanılarak anastomoz uygulanan ratlarda %72.2 oranında anastomoz kaçağı görüldü (5). Bizim yapmış olduğumuz deneysel çalışmada ise bu oran neredeyse %100'e yakın olarak belirlendi.

**Tablo 2.** Anastomoz kaçağı ve patlama basınçları

Denek No	Patlama Basıncı (mm/hg)	Anastomoz Kaçağı
8.1	21	Anastomoz kaçağı izlenmedi
8.2	19	Anastomoz kaçağı izlenmedi
8.3		Çalışma dışı
8.4	22	Anastomoz kaçağı izlenmedi
8.5	19	Anastomoz kaçağı izlenmedi
8.6	23	Anastomoz kaçağı izlenmedi
8.7	10	Minimal anastomoz kaçağı izlendi, batında kirlilik izlenmedi
8.8		Çalışma dışı
8.9	20	Anastomoz kaçağı izlenmedi
8.10		Çalışma dışı
4.1	-	Makroskopik anastomoz kaçağı izlendi
4.2	10	Plastrone, anastomoz kaçağı izlendi
4.3	-	Makroskopik anastomoz kaçağı izlendi
4.4	-	Makroskopik anastomoz kaçağı izlendi
4.5	-	Makroskopik anastomoz kaçağı izlendi
4.6	-	Makroskopik anastomoz kaçağı izlendi
4.7		Çalışma dışı
4.8	-	Makroskopik anastomoz kaçağı izlendi
4.9		Çalışma dışı
4.10		Çalışma dışı

Literatürde tanımlanan pek çok anastomoz kaçağı modelinde anastomoz hattında kısmi bir defekt veya iskemi oluşturularak perforasyona dayanan yöntemler de denenmiştir (6-8). Bu tip modellerde, %100'e yakın kaçak oranları tanımlanmıştır. Sadece birkaç modelde, yetersiz sayıda sütürle yapılan model kullanılmıştır. Bu modelde, gelecekteki kolorektal anastomoz kaçağı araştırmaları için en uygun olabilecek % 70'lik bir anastomoz kaçağı oranı hedeflenmiştir. Bu oranla, yeni kaçak önleme stratejileriyle ilgili çalışmalar için ideal olan daha az sayıda hayvanın önemli sonuçlara ulaşması amaçlanmıştır. Bununla birlikte daha yüksek anastomoz kaçağı oranlarına sahip olan deneysel çalışmalarda bu sonuçlara ulaşabilmek için daha fazla sayıda deney hayvanını çalışmaya dahil etmek gerekmektedir. Bu durum deney hayvanlarının kaybı ile ilişkilendirilebilir. Etik açıdan ele alındığı zaman deney modellerinin olabilecek en az sayıda deney hayvanı ile

planlanması vurgulanmaktadır. Bu sebepten çalışmamızda istatistiksel açıdan anlamlı sonuç elde edilebilecek en az sayıda deney hayvanı kullanılmıştır.

Başarılı bir kolorektal anastomoz kaçığı modeli için birkaç önemli özellik gereklidir. Her şeyden önce, anastomozun anastomoz cihaz testlerine uygun olması için yeterince büyük olması gerekir. İkincisi, kolorektal bölge, temel anatomi açısından, insanınkiyle karşılaştırılabilir olmalıdır. Ayrıca, maliyetler düşük olmalıdır. Daha büyük denekler için çok sayıda deneye ihtiyaç vardır. Teknik değişkenliği en aza indirmek ve tekrarlanabilirliği arttırmak için prosedürler kolay gerçekleştirilmelidir.

Van der Ham'ın yapmış olduğu bir çalışmada, ratlarda anastomoz kaçığı modeli oluştururken sol kolondan yapılan anastomoz modellerinde daha düşük anastomoz kaçığı oranları görülmüştür (9). Bu sebepten dolayı çalışmamızda sağ kolondan anastomoz yapılması tercih edildi.

Barneveld ve ark. yapmış olduğu çalışma başka bir merkezde tekrarlanmıştır. Bu yolla yöntemin tekrarlanabilirliği test edilmiştir. Her iki merkezde elde edilen verilere bakıldığında zaman anastomoz kaçığı oranları arasında farklılıklar görülmemiştir. Bu durum modelin çeşitli deney merkezlerinde kullanım için değerli olabileceğini göstermiştir (9).

Deneyel çalışmaların günümüzde önemi çok açıktır. Yeni bir girişimin hastalara faydalı veya hatta zararlı olabileceği bilinmemektedir, dolayısıyla bu tedavileri doğrudan insanlarda test etmek etik değildir. Bu nedenle, klinik testlerden önceki müdahalelerin güvenliğini ve verimliliğini değerlendirmek için hayvan modelleri gereklidir (10).

Klinik anastomoz kaçığı modellerinde fare, domuz, rat, köpek ve tavşanlar üzerinde yapılan çalışmalar mevcuttur. Sıklıkla tercih edilen ise ratlardır. Yapılan çalışmalarda patlama basıncı ölçümü, kollajen içerik ölçümü, anastomoz hattının iyileşme oranlarının değerlendirildiği diğer yöntemler açısından ratların oldukça uygun oldukları görülmüştür. Domuz, hem gastrointestinal fizyoloji hem de anatomi açısından insanlara oldukça benzerdir. Ancak; domuz modeli, rat ve fare modeline kıyasla daha az tercih edilmektedir. Domuzun kullanımı daha maliyetli olup cerrahi prosedürlerin uygulanabilirliği daha zordur. Dolayısıyla deneylerin tekrarlanabilirliği tartışmalıdır. Çalışmamızda daha önceki literatür verileri ve benzer çalışmalar değerlendirilerek rat tercih edilmiştir (11).

2014 yılında yapılan bir derlemede; anastomoz kaçıkları üzerine daha önce yapılmış olan deneysel çalışma modelleri karşılaştırmalı olarak ele alınmıştır. Bu derleme sonucunda sütür sayısı azaltılarak oluşturulan deneysel anastomoz kaçığı modelinde en uygun ve anlamlı sonucun kontrol grubunda 8 sütür, deney grubunda 4 sütür kullanılarak yapılan anastomoz yöntemi olduğu vurgulanmıştır (11). Biz de yapmış olduğumuz deneysel modelde aynı yöntemi kullandık. Elde ettiğimiz sonuçlar daha önceki literatür verileri ile uyusmaktadır.

Sonuç olarak, deneysel anastomoz kaçığı modeli olarak sütür sayısı azaltılarak yapılan anastomoz uygulamasının; gelecekte anastomoz kaçıkları üzerine planlanan ve farklı parametrelere dayanan pek çok deneysel çalışmada kullanılabileceği kanısındayız.

**Etik Kurul Onayı:** Adnan Menderes Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Etik Kurulu'ndan 22.05.2017 tarih ve 64583101/2017/037 sayılı yazı ile izin alınmıştır.

#### Kaynaklar

1. Komen N, van der Wal HC, Ditzel M, et al. Colorectal Anastomotic Leakage: A New Experimental Model. *J Surg Res.* 2009;155(1):7-12.
2. Wenger FA, Szucsik E, Hoinoiu BF, et al. New Anastomotic Leakage Model in Circular Double Stapled Colorectal Anastomosis After Low Anterior Rectum Resection in Pigs. *J Invest Surg.* 2013;26(6):364-72.
3. Hoepfner J, Crnogorac V, Hopt UT, et al. The Pig as an Experimental Model for Colonic Healing Study of Leakage and Ischemia in Colonic Anastomosis. *J Invest Surg.* 2009;22(4):281-5.
4. Nordentoft T, Sørensen M. Leakage of colon anastomoses: development of an experimental model in pigs. *Eur Surg Res.* 2007;39(1):14-6.
5. Barneveld KWY, Vakalopoulos KA, Bosmans JW, et al. Colorectal Anastomotic Leakage: A new, Validated Rat Model. *Int J Surg Res.* 2016;3(6):61-7.
6. Wang Y, Cai X, Jin R, et al. Experimental Study of Primary Repair of Colonic Leakage with a Degradable Stent in a Porcine Model. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(11):1995-2000.
7. Tsereteli Z, Sporn E, Geiger TM, et al. Placement of a covered polyester stent prevents complications from a colorectal anastomotic leak and supports healing: randomized controlled trial in a large animal model. *Surgery.* 2008;144(5):786-92.
8. Nordentoft T, Sørensen M. Leakage of Colon Anastomoses: Development of an Experimental Model in Pigs. *Eur Surg Res.* 2007;39(1):14-6.
9. van der Ham AC, Kort WJ, Weijma IM, et al. Transient protection of incomplete colonic anastomoses with fibrin sealant: an experimental study in the rat. *J Surg Res.* 1993;55(3): 256-60.
10. Hau J, Van Hoosier Jr. GL. *Handbook of Laboratory Animal Science*, 2nd edn. Washington: CRC Press, 2003.
11. Pommergaard HC. Experimental Evaluation of Clinical Colon Anastomotic Leakage. *Dan Med J.* 2014;61(3):B4821.