

# Sıçanlarda Kolon Anastomoz İyileşmesine Erken Postoperatif Kemoterapinin Etkisi

EFFECT OF EARLY POSTOPERATIVE CHEMOTHERAPY ON TIME HEALING COLONIC ANASTOMOSES IN RUS

Yard.Doç.Dr. Hülagü KAKGICI, Dr. A.Mustafa YILDIRIM, Doç.Dr. M. 411 AKKUŞ

Tirat Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, IU. A/IG

## ÖZET

*5-Fluorouracil'in erken postoperatif dönemde ratlardaki kolon anastomozlarına etkisi araştırıldı. Çalışma ve kontrol grubu için 14'er ratlık iki grup oluşturuldu. Çalışma ve kontrol grubundaki ratlara eter anestezisi altında kolon anastomozu yapıldı. Çalışma grubuna 0-4. günler intraperitoneal olarak 20 mgr./kg./gün 5-fluorouracil verildi. Kontrol grubuna ilaç verilmedi. Operasyonun 14. günü laparotomi yapılarak anastomozlar çıkarıldı. Anastomoz kopma dirençleri ölçüldü ve anastomozdan alınan doku örnekleri trikrom boyası ile kollajen oluşumu için incelendi. 5-Fluorouracil verilen gruplara göre anastomoz kopma dirençleri ve kollajen oluşumu belirgin düşük bulundu.*

Anahtar Kelimeler: Kolon Anastomozu, Erken Postoperatif Kemoterapi.

TKlin Gastroenterohepatoloji 1991, 2: 98-99

Kolon rektal kanserlerde re/eksizyondan sonra sağ kalım arttırmak amacıyla çeşitli yollar kullanılarak kemoterapi uygulanmaktadır (1-8). Deneysel modellerde gösterilmiştir ki adjuvan kemoterapinin etkinliğini önemli ölçüde belirleyen faktör cerrahi ile kemoterapinin başlangıcı arasındaki gecikmedir (9). Diğer taraftan cerrahiden hemen sonra yapılan kemoterapinin intestinal anastomoz iyileşmesini bozabileceği teorik bir varsayımdır (9).

Çalışma Tarihi: 29.9.1990

Kabul Tarihi: 29.11.1990

Yazışma Adresi: Dr. Hülagü KARGICI  
Fırat Üniv. Tıp Fak. Genel Cerrahi  
Ana Bilim Dalı, F1.A/1G

## SUMMARY

*The effect of 5-Fluorouracil to colonic anastomoses in rats were searched in the early postoperative period. Two groups, were composed as study and control groups. In the rats of both groups colonic anastomosis was performed under ether anesthesia. In the study group 20 mg./kg./day 5-Fluorouracil was administered intraperitoneally 0-4 days. No drug was used in the control group. Postoperative on the 14. day, laparotomy was done to take out anastomoses.*

*Anastomosis disruption force was measured and the tissue samples taken from anastomotic sites were examined by tricrom dye for collagen formation.*

*In the study group comparing to the control, anastomotic disruption force and collagen formation was found markedly low.*

Key Words: Colonic Anastomoses, Early Postoperative Chemotherapy.

Turk J Gastroenterohepatol 1991, 2: 98-99

Bundan dolayı bu çalışmada 5-Fluorouracil'in ratlarda kolonik anastomozlardaki etkisini araştırdık.

## MATERYEL VE METOD

Çalışmada ağırlıkları 140 ile 400 gr. arasında değişen 28 adet rat kullanıldı. Çalışma ve kontrol için 14 adetlik iki grup oluşturuldu.

Tüm deney hayvanlarında eter anestezisi kullanıldı. Karın 3 cm.'lik orta hat kesisi ile açıldı. Kolon ve çekum bulundu ve kolona ilco-çekal birleşkenin 3 cm. dislalinden transvers tam keski yapıldı. Barsağın proksimal ve dislal ağızları 5/0 ipek ile kontinu olarak tek kat anastomoz edildi. Karın duvarı 2/0 ipekle kontinu olarak kapatıldı.

İlk 14 hayvana intraperitoneal olarak 0-4. günler 20 mgr/kg./gün olarak 5-Fluorouracil verildi. Kontrol grubuna herhangi bir ilaç verilmedi.

Çalışma grubu ve kontrol grubunda operasyonun 14. günü bütün hayvanlara laparotomi yapıldı. Periton boşluğu ve anastomoz dikkatli olarak muayene edildi. Çekum, kolon ve anastomoz dikkatli olarak bütün yapışıklıklarından ayrıldı ve anastomoz her iki tarafında 3 er cm.lik kolon parçası bırakılarak çıkarıldı. Bundan sonra anastomozlarda kopma direnci Slaley yöntemine göre aşağıda anlatıldığı gibi ölçüldü (10,11).

Anastomozun bir ucu 0 numara ipekle bağlanarak sabit bir noktaya asıldı, diğer ucu gene 0 numara ipekle bağlandı ve bu ipeğin ucuna plastik bir torba asıldı. Plastik torbaya başlangıçta 150 gr. ağırlık konarak ağırlık 10'ar gr. olarak arttırıldı ve anastomozun ayrılmaya başladığı andaki ağırlık kaydedildi. Tüm anastomozlardan kesi hattına dik eksende doku örnekleri alındı ve % 4'lük formaldehide kondu.

Bulguların istatistiksel değerlendirilmesi için Paired t testinden yararlanıldı.

## SONUÇLAR

Çalışma grubundaki 14 hayvanda mortalite yoktu. Bu hayvanlara operasyonun 14. günü yapılan laparotomide; periton normal bulundu, anastomozlar etrafında omentum ve ince barsaklara ait hafif yapışıklıklar saptandı. Anastomozlar bu yapışıklıklardan dikkatlice ayrıldığında anastomozların bozulmamış olduğu görüldü. Materyel ve metod bölümünde belirtildiği tarzda çıkarılan anastomozlarda kopma dirençleri 180±20 gr. bulundu. Yapılan mikroskopik muayenede kollajen formasyonunun kontrol grubuna oranla belirgin olarak azalmış olduğu saptandı.

Kontrol grubundaki deneklerde mortalite görülmedi. Bu hayvanların yapılan laparotomisinde çalışma grubu ile benzer bulgular saptandı. Kontrol grubunun kopma dirençleri 270 ± 20 gr. bulundu.

Çalışma grubu ve kontrol grubundaki hayvanlarda anastomoz kopma direnci Tablo Tdc gösterilmiştir. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p < 0.0005).

## TARTIŞMA

Antineoplastik ajanların intestinal anastomoz iyileşmesine etkileriyle ilgili çelişkili yayımlar bulunmaktadır (9-11). Bu çalışmaların bazılarında antineoplastik ajanların intestinal anastomoz iyileşmesini bozduğu, bazılarında ise bozmadığı ileri

Tablo 1. Çalışma ve Kontrol Grubu Kopma Dirençleri

	Kopma Direnci
Çalışma Grubu	180 ± 20 gr. (ort.: 179.286, SD: 10.716)
Kontrol Grubu	270 ± 20 gr. (ort.: 271.429, SD: 12.924)

sürülmüştür. Fraksiyonel doz uygulanarak 0-4. günler 20 mgr. kg./gün 5-Fluorouracil verilen ratların anastomoz kopma dirençleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür. Aynı zamanda yapılan mikroskopik muayenede bu grupta kontrol grubuna göre kollajen formasyonu belirgin olarak azalmıştır. Sonuç olarak 5-Fluorouracil'in erken postoperatif dönemde ratlarda kolonik anastomoz iyileşmesini bozduğunu söyleyebiliriz. Kolonik anastomoz yapılmış olan hastalarda 5-Fluorouracil ile adjuvan kemoterapi söz konusu ise, bunun erken postoperatif dönemde uygun olmayacağı kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Gastrointestinal tumor study group: Adjuvant therapy of colon cancer-Results of a prospectively randomized trial. *N Engl J Med* 1984; 310: 737.
2. Higgins GA Jr, Humphrey E, Inter Gt., Levcen Mil, McCaugan J, Keenan RJ: Adjuvant chemotherapy in the surgical treatment of large bowel cancer. *Cancer* 1976; 38: 461.
3. Taylor I, Rowling JT, West C: Adjuvant cytosolic liver perfusion for colorectal cancer. *Brit J Surg* 1979; 66: 833.
4. Sugarbaker I, Gianola III, Speyer JC, Wesley R, Baralsky I, Meyers CI: Prospective randomized trial of intravenous versus intraperitoneal 5-Fluorouracil in patients with advanced primary colon or rectal cancer. *Surgery* 1985; 98:414.
5. Rousselot I.M, Cole DR, Grossi CI, et al: Intraluminal chemotherapy (11N2 or 5-FU) adjuvant to operation for cancer of the colon and rectum. II. Follow-up report of 97 cases. *Cancer* 1967; 20:829.
6. Rousselot L.VI, Cole VJX, Grossi CI, et al: Adjuvant chemotherapy with 5-Fluorouracil in surgery for colorectal cancer: Light year progress report. *Dis Colon Rectum* 1972; 15: 169.
7. Ansfield FJ, Ramirez G, Davis III. Jr et al.: Further Clinical Studies With Intrahepatic Arterial Infusion With 5-Fluorouracil. *Cancer* 1975; 36: 2413-2417.
8. Bevan PG. Cytotoxic Perfusion Of The Liver Via The Umbilical Vein For Liver Metastases In Carcinoma Of The Colon. *Brit J Surg* 1973; 60: 369.
9. Hillan K, Sordlinger B, Ballet F, Puts JP and Infante R: The Healing Colonic Anastomoses after Early Intraperitoneal Chemotherapy: An Experimental Study In Rats. *J Of Surg R*. 1988; 44: 6-171.
10. De Roy van /uidewijn DBW, Wobbles T, Hendriks T, Klompmaekers AA and Beer II: The Effect Of Antineoplastic Agents On "The Healing Of Small Intestinal Anastomoses in the Rat. *Cancer*. 1986; 58: 62-66.
11. Goldman IL, Ixiwe S, Al-Saleem T: Effect of Fluorouracil on Intestinal Anastomoses in the Rat. *Arch Surg* 1969; 98: 303-304.