İKSST Derg 8(3):142-148, 2016
doi:10.5222/iksst.2016.142

Araştırma

Enteral İmmünonütrisyon ve Kan Transfüzyonunun Ratlarda Oluşturulan Deneysel Kolon Anastomozlarına Etkisi

Effects of Immune-Modulating Enteral Nutrition and Blood Transfusion in Experimental Colonic Anastomosis in Rats

Azamet CEZİK*, Yasin KARA*, İnanç Şamil SARICI*, Mustafa Uygar KALAYCI*
**Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği*

ÖZ

Amaç: *Literatürde immün nütrisyonel desteğin ve kan transfüzyonlarının kolonik anastomoz iyileşmesi üzerine etkilerini beraber araştıran ve karşılaştıran az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmada, ratlarda oluşturulan deneysel kolon anastomozlarını, yapılan kan tranfüzyonları ile preoperatif ve postoperatif erken dönemde verilen enteral immünonütrisyonun etkilerini karşılaştırmalı araştırmayı amaçladık.*

Gereç ve Yöntem: *Kırk adet, dişi, inbred Dawley cinsi rat 4 gruba ayrıldı; Grup 1, kontrol grubu, anastomoz yapılıpnormal besin alan (NBA); Grup 2, anastomoz yapılıpnormal besin alan ve kan transfüzyonu yapılan (NBAT); Grup 3 anastomoz yapılıp immünoenteral nütrisyon alan (İNA); Grup 4, anastomoz yapılıp immünenteral nutrüsyon ve kan transfüzyonu alan (İNAT). Ratlar ilk laparatomiyi takiben, 7 gün sonra sakrifiye edildi. Batın içi ve anastamoz bölgesindeki makroskopik bulgular kaydedildi. Anastomoz hattı patlama basınçları ölçüldü mmHg cinsinden kaydedildi ve doku hidroksiprolin değerleri Umol/gr doku cinsinden ölçüldü.*

Bulgular: *Grup 1'de patlama basıncı değeri, Grup 2'nin değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p<0,01). Grup 3'te patlama basıncı değeri, Grup 2'nin değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p<0,01). Grup 1 ve grup 4 arasında patlama basıncı, makroskopik yapışıklık ve hidroksiprolin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Tüm gruplar içinde, makroskopik yapışıklıklar ve hidroksiprolin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p >0,05).*

Tartışma ve Sonuç: *Kan transfüzyonunun anastomoz üzerindeki olumsuz etkilerine pre ve postoperatif enteral immünonütrisyonun düzeltici etkileri olabilir.*

Anahtar kelimeler: *kolon anastomozu, kan transfüzyonu, enteral immünonutrisyon*

ABSTRACT

Objective: *There are few studies in literature evaluating and comparing the effects of immunonutritional support and blood transfusions on colonic anastomotic healing. We aimed to comparatively investigated the effects of blood transfusions and early pre- and postoperative enteral immunonutrition on the experimental colonic anastamosis in rats.*

Material and Method: *The study included 40 female inbred Dawley rats divided in 4 groups. Group 1 control group, anastomosis was done and the rats were fed ad libitum; Group 2 anastomosis was done, the rats were fed ad libitum and blood transfusion was delivered; Group 3 anastomosis was done immunoenteral nutrition was given; Group 4 anastamosis was done, immunoenteral nutrition was given and blood transfusion was delivered. Rats were sacrified on postoperative 7 days after the first laparotomy procedure. Macroscopic findings within the abdominal cavity, and anastamosis region were recorded. Anastomotic bursting pressures were measured, and expressed in mm Hg, and tissue hydroxyproline levels were indicated in µmol/L.*

Results: *Anastomotic bursting pressure was statistically significantly higher in Group 1 than in Group 2 (p<0.01), and it was statistically significantly higher in Group 3 than in Group 2 (p<0.01). Any statistically significant difference was not found between Groups 1 and 4 in terms of anastomotic bursting pressure, macroscopic adherence, and hydroxyproline levels (p>0.05). Also there was no statistically significant difference among all groups in terms of macroscopic adherence and tissue hydroxyproline levels (p>0.05).*

Discussion and Conclusion: *Pre- and postoperative immunoenteral nutrition may have correcting effects upon negative effects of blood transfusions on anastomotic healing process.*

Keywords: *colonic anastomosis, blood transfusion, immunoenteral nutrition*

Alındığı tarih: 23.04.2016
Kabul tarihi: 13.05.2016
Yazışma adresi: Uzm. Dr. İnanç Şamil Sarıcı, Atakent Mahallesi 4. Etap Toki Menekşe Evleri C2-7 Daire: 49 Halkalı / İstanbul
e-posta: issarici2015@gmail.com

GİRİŞ

İmmünnütrisyon desteği, hospitalize edilmiş hastaların bakım ve tedavilerinde önemli bir yer tutmaktadır [1]. Malnütrisyonun cerrahi hastalarda, immünolojik yetersizliğe neden olması bununla birlikte artmış infeksiyon ve sepsis eğilimi ile yara ve anastomoz iyileşmesine negatif etkileri yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. 2009 yılında malnütrisyonlu ratlara, preoperatif nütrisyon desteğinin kolon anastomozu üzerine etkileri Gonçalves ve ark. [2] tarafından araştırılmış ve sonuç olarak preoperatif yedi günlük beslenme desteğinin anastomoz gerilim basıncını ve matür kollajen miktarını anlamlı derecede arttırdığı gösterilmiştir.

Dolaşımdaki kan hacminin düzeltilmesi, eritrositlerin oksijen taşıma kapasitelerinin arttırılması veya düşük olan pıhtılaşma faktörlerini yerine koymak amacıya kan transfüzyonuna sıklıkla başvurulur. Yapılan çalışmalarda kan transfüzyonlarının, transplantasyon yapılan hastalarda doku rejeksiyon oranını azalttığı [3,4] tümörlü hastalardan tümör nüks oranını arttırdığı ve genel sağ kalımı azalttığı [4-6] ve postoperatif infeksiyöz komplikasyonlara eğilimi arttırdığı gösterilmiştir [3,6-8]. Kolorektal cerrahide yapılan intestinal anastomozların iyileşmesinin, kan trasfüzyonlarının immünsupresif etkisine bağlı olarak bozulduğu gösterilmiştir [7].

Bu çalışmanın amacı, Spraque Dawley cinsi dişi sıçanlarda oluşturulan kolon anastomozlarını, kan transfüzyonu ile preoperatif ve postoperatif erken dönem verilen enteral immünonütrisyonun etkilerini fiziksel ve biyokimyasal yöntemlerle karşılaştırmalı olarak araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Hayvan Deneyleri Yerel Etik kurulunca etik yönden uygun bulunarak "Guidelines in the use and care of laboratory animals" kuralları çerçevesinde yapılmıştır.

Deney Hayvanları

Ağırlıkları 180-200 g arasında değişen 40 adet Imbred Dawley cinsi dişi rat grupları oluşturmak için çalışmaya alındı. Ayrıca yine ağırlıkları 180-200 g olan 20 adet Imbred Spraque Dawley cinsi dişi rat kan transfüzyonu için donör olarak kullanıldı.

Deney grupları

Çalışmaya her grupta 10 adet olacak şekilde toplam 40 adet Imbred Dawley cinsi dişi rat alındı.

Grup 1: Anastomoz -normal besin (NBA)
Grup 2: Anastomoz- normal besin-kan transfüzyonu (NBAT)
Grup 3: Anastomoz-immün enteral nutrüsyon (İNA)
Grup 4: Anastomoz-İmmün enteral nutrisyon-kan transfüzyonu (İNAT)

Deneysel Çalışma

Üçüncü ve 4. Grup; preoperatif 5 gün 50 kcal/kg/gün enteral immünonütrüsyon (oral impact immünonütrüsyon-Novartis) serum şişesinde sulandırılarak ratların oral alması sağlandı. Normal besin ve su verilmedi. Altıncı gün bağırsak temizliği amacıyla yalnızca su verildi. Dördüncü Grup 7. günde 50 mg/kg ketamin hyrochlorid ve eter anestezisi ile uyutuldu. Karın duvarı traşı takiben poviden iyot ile temizlendi. Midline yaklaşık 3 cm'lik insizyonla batına girerek kolon bulundu. Peritoneal refleksiyonun yaklaşık 2 cm proximalinden transvers yönde tam kesi yapıldı. Proksimal ve distal kolon uçları 6/0 propylene materyal ile tek kat uç uca inverting separe sütürler ile kolo-kolostomi uygulandı. Transfüzyon için ayrılan ratlardan heparinize insülin enjektörü ile kardiak ponksiyon ile 1 cc kan alınarak anastomoz yapılan ratlara vena cava inferior yoluyla transfüzyon yapıldı. Batın içine 2 cc %0,9 NaCI verilerek batın katları 3/0 ipekle kontinu kapatıldı. Üçüncü Grupta aynı şekilde anastomoz yapıldı, fakat transfüzyon yapılmadı. Her iki gruba postoperatif 6 gün immüno enteral nutrüsyona devam edildi.

Birinci ve 2. Grup; preoperatif bir gün bağırsak temizliği amacıyla yalnızca su verildi. Her iki Grupta da 3. ve 4 Gruba yapılmış gibi kolon anastomozu yapıldı. İkinci gruba transfüzyon eklendi. Bu iki grup postoperatif 6 gün normal besin ve su aldı.

Tüm gruplar sırasıyla postoperatif 7. günde eter inhalasyonu ile sakrifiye edildi. Batın içindeki ve anastomoz bölgesindeki makroskopik ve mikroskopik bulgular kaydedildi. Anastomoz cerrahisindeki yapışıklıklar anastomuza zarar vermeyecek şekilde kabaca ayrıldı ve 2 cm proksimal 2 cm distal içerecek şekilde 4 cm'lik distal kolon segmenti çevre dokulardan rezeke edildi.

İntraabdominal yapışıklıkların derecelendirilmesi

Kappas ve ark.'nın [9] yapmış olduğu gruplamaya göre derecelendirildi.

0. Yapışıklık yok
1. Hafif derecede yapışıklık. 1-3 tane fibröz bant
2. Orta derecede yapışıklık. Üçten fazla fibröz bant ve 1 intestinal segmentte yapışıklık
3. Belirgin derecede yapışıklık. Birden fazla intestinal segmentte yapışıklık
4. Masif yapışıklık (yapışıklıklara etraf organlarda katılmış)

Anastomoz patlama basıncının ölçülmesi

Rezeke edilen kolon segmenti içindeki feçes %0,9 NaCI ile temizlendikten sonra distal uç 3/0 ipekle bağlanarak kapatıldı. Bir uçlu musluk yardımıyla bağlantısı bulunan bir ucu manometreye, bir ucu sabit akım pompasına (perfusor secura FT-Braun) bağlı olan 3'lü hortumun boşta kalan 3. ucuna bağlandı. Bağırsak parçası içinde %0,9'luk NaCI bulunan kapta sabit derinlikte tutuldu. Sabit akım pompası ile sisteme 100 ml/h hızla hava verildi. Bağırsak segmentinde patlamanın belirtisi olan hava kabarcıklarının görülmesi anındaki basınç değeri monomereden patlama olarak kaydedildi (mmHg).

Patlama basıncı ölçüldükten sonra anastomoz hattının 0,5 cm proksimal ve 0,5 cm distalini içerecek şekilde kolon parçası rezeke edildi ve lümeni ekseni boyunca açıldı %0,9 NaCI ile yıkanıp suyu gazlı bezle alındıktan sonra hidroksipirolin tayini için numaralı feçes kaplarına ve -85°C'de derin dondurucuya kondu.

Hidroksiprolin ölçümü

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Biyokimya ABD Laboratuvarı'na buz aküler içinde ulaştırılan materyal aşağıdaki işlemlerden geçirildi.

Doku oda ısısında bekletilerek eritildikten sonra yüzeylerindeki nem giderilerek yaş ağırlıkları elektronik terazi ile tartıldı. Belli hacimde saf su ilave edilerek dokular homojenize edildi. Eşit hacimde HCI ilave edilerek 18 saat 100°C'de hidrolize edildi. Dokular oda ısısında soğutularak fenolftalein çözeltisi indikatörlüğündeki KOH ile nötralize edildi. Hepsinin hacimleri eşitlenerek santrifüje edildi. Belli hacimde KCI ile doyurulduktan sonra ortama oksidasyon için Alanin ve potasyum borat tamponu eklendi. Yirmi dk. oda ısısında bekletildikten sonra sırayla kloramin-T çözeltisi, tiyosülfat ve toluen eklendi. Hidroksipirolinin okside formu toluenle çözünmediğinden numuneler ısıtılarak çözünür forma dönüştürüldü ve tekrar toluen eklenerek hidroksi pirolin organik faza alındı. Renklenmeyi sağlamak amacıyla p.dimetil aminobenzaldehit katıldı. Oluşan renk ve şiddeti 560 nm'de spektrofotometrik olarak değerlendirildi.

İstatistiksel incelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 9.0 programı kullanıldı. Grupların karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi kullanıldı. Anlamlı farklılık tespit edilen parametrelerde ikili grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p<0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmada kullanılan ratların hiçbirinde ölüm olmamıştır. Gruplar arasında bazal kilo değerleri bakımından anlamlı fark yoktur. Makroskopik olarak anastomoz kaçağı saptanmamıştır. Deneklerdeki anastomoz patlama basıncı, hidroksiprolin seviyesi ve batın içi yapışıklar Tablo 1, 2 ve 3'te gösterilmiştir. Tüm gruplar içinde, makroskopik yapışıklıklar ve hidroksiprolin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,189$, $p=0,342$) (Tablo 4-10).

Grup 1'de patlama basıncı değeri, Grup 2'nin değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0,005$) ($p<0,01$) (Tablo 5). Grup 1 ve Grup 3 arasında patlama basıncı, makroskopik yapışıklık ve hidroksiprolin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 6). Grup 1 ve Grup 4 arasında patlama basıncı, makroskopik yapışıklık ve hidroksiprolin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 7). Grup 3'te patlama basıncı değeri, Grup 2'nin değerlerine göre istatiksel olarak

Tablo 1. Gruplardaki deneklerde saptanan makroskopik yapışıklık dereceleri.

Denek Sayısı	NBA (Grup 1)	NBAT (Grup 2)	İNA (Grup 3)	İNAT (Grup 4)
1	3	1	3	4
2	3	3	3	4
3	4	3	3	4
4	4	3	3	4
5	3	3	3	2
6	3	3	3	2
7	3	3	3	3
8	3	3	3	3
9	3	3	3	4
10	3	3	3	3

Tablo 2. Gruplardaki herbir denekte saptanan patlama basıncı değerleri (mmHg).

Denek Sayısı	NBA (Grup 1)	NBAT (Grup 2)	İNA (Grup 3)	İNAT (Grup 4)
1	40	40	180	45
2	50	120	180	45
3	210	40	175	200
4	210	0	170	190
5	80	25	210	85
6	90	45	220	90
7	170	75	190	190
8	170	50	210	200
9	200	55	170	90
10	160	80	16	180

Tablo 3. Gruplardaki her bir denekte saptanan hidroksiprolin değerleri.

Denek Sayısı	NBA (Umol/gr doku) (Grup 1)	NBAT (Umol/gr doku) (Grup 2)	İNA (Umol/gr doku) (Grup 3)	İNAT (Umol/gr doku) (Grup 4)
1	78,4	91,1	75,4	63,8
2	53,0	54,2	76,1	70,8
3	49,8	14,4	81,5	0,7
4	67,8	90,1	90,3	43,5
5	40,2	58,5	85,9	59,6
6	34,3	26,1	9,1	67,1
7	47,9	75,4	50,0	27,5
8	56,4	58,4	96,0	142,3
9	16,5	31,5	54,6	7,4
10	53,4	47,8	54,7	31,1

Tablo 5. Grup 1 ve Grup 2'nin istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	N.B.A.		N.B.A.T		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	P
Patlama basıncı	138,00	66,47	53,00	32,85	0,005
Makroskopik yapışıklar	3.20	0,42	2.8	0,63	0,315
Hidroksiprolin	49,77	17,17	62,86	32,38	0,105

Tablo 6. Grup 1 ve Grup 3'ün istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	N.B.A.		İ.A.		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	P
Patlama basıncı	138,00	66,47	172,10	57,73	0,190
Makroskopik yapışıklar	3.20	0,42	3.0	0,00	0,481
Hidroksiprolin	49,77	17,17	54,75	25,95	0,631

Tablo 7. Grup 1 ve Grup 4'ün istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	N.B.A.		İ.A.T		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	P
Patlama basıncı	138,00	66,47	131,50	65,96	0,912
Makroskopik yapışıklar	3.20	0,42	3.0	0,82	0,631
Hidroksiprolin	49,77	17,17	51,38	40,36	0,912

Tablo 8. Grup 1 ve Grup 4'ün istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	N.B.A.		İ.A.		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	P
Patlama basıncı	53,00	32,85	172,10	57,73	0,001
Makroskopik yapışıklar	2.80	0,63	3,00	0,00	0,739
Hidroksiprolin	62,86	32,38	54,75	25,95	0,436

Tablo 9. Grup 2 ve Grup 4'ün istatistiksel olarak karşılaştırılması.

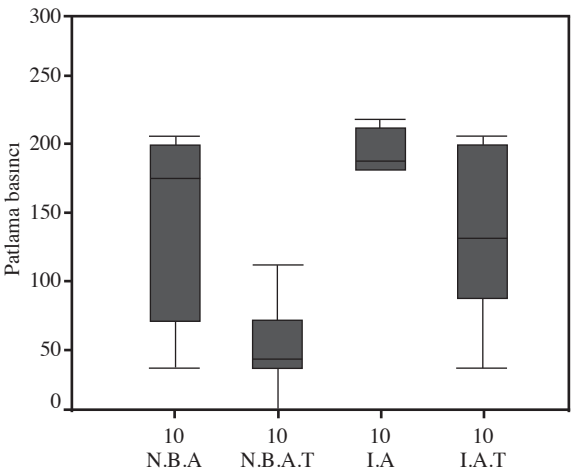
	N.B.A.		İ.A.T		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	P
Patlama basıncı	53,00	32,85	131,50	65,96	0,005
Makroskopik yapışıklar	2.80	0,63	3.0	0,82	0,165
Hidroksiprolin	62,86	32,38	51,38	40,36	0,218

Tablo 4. Grupların patlama basıncı, yapışıklıklar ve hidroksiprolin düzeyleri yönünden karşılaştırılması.

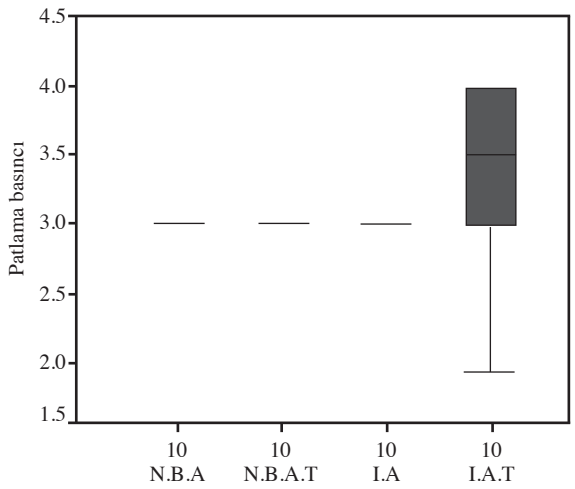
	N.B.A. (Grup 1)		N.B.A.T (Grup 2)		İ.A. (Grup 3)		İ.A.T (Grup 4)		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	P
Patlama basıncı	138,00	66,47	53,00	32,85	172,10	57,73	131,50	65,96	0,003
Makroskopik yapışıklar	3,20	0,42	2,80	0,63	3,00	0,00	3,30	0,82	0,189
Hidroksiprolin	49,77	17,17	62,86	32,38	54,75	25,95	51,38	40,36	0,432

Tablo 10. Grup 3 ve Grup 4'ün istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	İ.A		İ.A.T		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	P
Patlama basıncı	172,10	57,73	131,50	65,96	0,353
Makroskopik yapışıklar	3,00	0,00	3.0	0,82	0,280
Hidroksiprolin	54,75	25,95	51,38	40,36	0,739

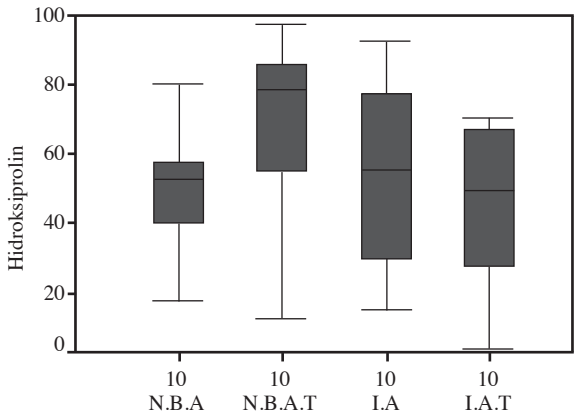


Grafik 1.



Grafik 2.

anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p<0,001) (Tablo 8). Grup 4'te patlama basıncı değeri, Grup 2'nin değerlerine göre istatiksiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p<0,01) (Tablo 9). Grup 3 ve 4 arasında patlama basıncı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 10).



Grafik 1'de sunulduğu gibi Grup 2'de patlama basıncı değerleri diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (p<0,01). Grafik 2'de makroskopik yapışıklar bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (p>0,05). Grafik 3'te hidroksiprolin değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Kolon anastomozlarının iyileşmesinde birçok lokal ve sistemik faktörler rol oynar. Bu faktörler doğrudan ya da dolaylı olarak iyileşme sürecinde etkilidirler. Anastomozun iyileşmesinde ve gerilim kuvvetini kazanmasında en önemli yapı submukozal bağ dokusu ve içerdiği kollojendir. İrvin ve ark. [10] ratlarda kolon anastamozu sonrasında doku kollajen seviyesinin 3.-4. günlere kadar azaldığını ve 7. günde yaklaşık olarak normal bağırsaktaki değerlerine yükselttiğini göstermişlerdir. Croin ve ark. [11] anastomoz patlama basıncının anastomoz yapıldıktan sonraki 3. günden itibaren giderek arttığını ve 7.-10. günlerde maksimuma ulaştığını, aynı zamanda ilk 3 günde hidroksiprolin konsantrasyonunun anastomoz bölgesinde %40 azaldığı ve yaklaşık 5. günden itibaren normale ulaştığı, 10.-14. günlerde ise normalin üstüne çıktığı bildirmişlerdir.

Bağırsaklar vücudun en büyük immünolojik organıdır ve mukozal bütünlük bu immünolojik fonksiyonda en önemli rolü oynar. Enteral immünonutrüsyonda bulunan glutamin, enterosit, lenfosit ve fibroblastlarda enerji maddesi olarak kullanılır [12]. Lenfositler ve makrofajlar çoğalmak için glutamine gereksinim

duyarlar [12]. Glutamin bağırsak mukozasında protein sentezini arttırır. Villuslarda atrofiyi önler böylece de bakteriyel translokasyona engel olur [13,14]. İmmünenteral nutrüsyonda bulunan arjininin makrofajların tümör sitotksisitesini, T hücre proliferasyonunu, N killer hücre sitotoksisitesini ve bu hücrelerden lenfokin serbestlenmesini arttırdığı gösterilmiştir [15].

Yapılan çeşitli çalışmalarda, major abdominal cerrahi uygulanan hastalarda preoperatif ve postoperatif uygulanan enteral immünonütrisyonun immün yanıtı arttırdığı ve postoperatif septik komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir [16-18].

Peterson ve Barbul sıçanlarda T lenfosit eksikliğinin yara kopma basıncını ve kollajen miktarını olumsuz yönde etkilediğini göstermişlerdir. Bu bilgilere bağlı olarak T lenfositlerinin normal yara iyileşme sürecinde fibroblast aktivitesini düzenlediğini öne sürmüşlerdir [19].

Öztürk ve ark. [20] ratlar üzerinde yaptıkları deneysel modelde preoperatif alanin glutaminden zenginleştirilmiş diyetin kolon anastomozu üzerine etkilerini araştırmışlar ve sonuç olarak enteral L-Alanin L-Glutamin desteği verilen deneklerde anastomoz dayanıklılığının arttığını biyokimyasal, biyomekanik ve histolojik olarak saptamışlardır. Gündoğdu ve ark. [21] malnütrisyon oluşturulan ratlarda preoperatif beslenmenin, kolon anastomoz iyileşmesi üzerine etkisini araştırmışlar ve yedi günlük preoperatif beslenme desteği ile kolonik anastomoz iyileşmesinin ve kollajen sentezinin arttığını göstermişlerdir.

Kolorektal cerrahide anemiyi düzeltmek veya ameliyata bağlı kan kaybını karşılamak amacıyla yapılan transfüzyonun immünsüpresif etkisinin olduğu gösterilmiştir. Bu etkisine bağlı olarak kan transfüyonu gerek savunma hücrelerini ve bunlardan salınan maddeleri etkileyerek gerekse oluşturduğu enfeksiyonlara bağlı olarak bağırsak anastomozlarını olumsuz yönde etkiler. Bu etki allogenik kan transfüzyonlarında singenetik transfüzyonlara göre daha fazla görülür. Waymack ve ark. [3] Hem allojenik hem de singenetik kan transfüzyonu yapılan ratlarda, makrofajlarca lenfosit blastosentezinde anlamlı bozulma olduğunu göstermişlerdir. Tadros ve ark. [7] da hem singenetik hem allogenik kan transfüzyonu yapılan ratlarda, intestinal rezeksiyon ve anastomozdan sonra intraabdominal septik komplikasyonları arttırdığını ve erken anastomoz iyileşmesinin bozulduğunu, gerilim kuvvetinin ve aynı zamanda doku kollajen seviyesinin azaldığını rapor etmişlerdir. Tartter ve ark. [8] yaptıkları bir çalışmada, elektif kolorektal kanser ameliyatlarından sonra oluşan enfeksiyöz komplikasyonların kan transfüzyonunun immünsüpresif etkisine bağlı olarak oluşabileceğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda ratlarda anastomoz, singenetik transfüzyon ve enteral immünonutrisyon ve normal besin alan grupları karşılaştırmalı olarak çalışıldı. Kan trasfüzyonunun immünsüpresif etkisinin anastomoz üzerine olan olumsuz etkisi ile enteral immünonutrisyonun gerek immünstimulan etkisi gerekse anastomoz iyileşmesi üzerindeki olumlu etkisinin karşılıklı etkileşimine bakıldı. Bağırsak anastomozlarının iyileşme derecesini belirlemek için makroskopik özelliklere bakıldı. Mekanik olarak anastomoz bölgesinin patlama basıncına ve biyokimyasal yöntemlerle doku kollajen düzeyinin bir belirtisi olarak hidroksiprolin düzeyi tayin edildi. Çalışmamızda, kan transfüzyonu yapılmamış grupta normal besin ile immünnütrisyon arasında fark bulunmadı. Grup 3 ve Grup 4 arasında patlama basınçlarında istatiksel fark olmaması kan transfüzyonunun bu gruplarda bir dezavantaj yaratmadığını göstermektedir.

Enteral immünonütrisyon, anastomoz yapılan grupta postoperatif 7. günde patlama basıncı diğer gruplara göre anlamlı bir biçimde yüksek bulundu. Normal besin, anastomoz, transfüzyon yapılan grupta ise patlama basıncı yine postoperatif 7. günde diğer gruplara göre anlamlı bir biçimde düşük bulundu. Makroskopik özellikler ve hidroksiprolin yönünden gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Bu çalışmanın kısıtlayıcı yönü kullanılan denek sayısının az olmasıdır. Bu nedenle daha fazla sayıda rat veya deneklerin dahil edileceği daha geniş çalışmaların yapılması önerilebilir.

SONUÇ

İmmünenteral nütrisyon, anastomoz grubunda postoperatif 7. gün patlama basıncı diğer gruplara göre istatistiksel olarak yüksek bulundu. Normal besin,

anastomoz ve transfüzyon alan grupta postoperatif 7. günü patlama basıncı istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük idi. Buradan çıkardığımız sonuç, kan transfüzyonlarının anastomoz üzerindeki olumsuz etkilerine pre ve postoperatif verilecek enteral immünütrisyonun düzeltici etkisi olabilir.

KAYNAKLAR

1. **Çertuğ A.** Nütrisyon durumunun değerlendirilmesi. 2000 Kepan Nutrisyon Kongresi.
2. **Gonçalves CG, Groth AK, Ferreira M, Matias JE, Coelho JC et al.** İnfluence of preoperative feeding on the healing of colonic anastomosis in malnourished rats. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33(1):83-9. http://dx.doi.org/10.1177/0148607108327047
3. **Waymack JP, McNeal N, Warton GD, et al.** Effect of blood transfusion on macrophage-lymphocyte interaction in an animal model. *Ann Surg* 1986;204:681-5. http://dx.doi.org/10.1097/00000658-198612000-00011
4. **George CD, Morello PJ.** Immunologic effects of blood transfusion upon renal transplantation upon renal transplantation, *Am J Surg* 1986;152:329-37. http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610(86)90269-2
5. **Busch ORC, Hop WCS, Marquet RL and Jeekel J.** Blood transfusion and local tumor recurrence in colorectal cancer. *Ann Surg* 1994;220:791-7. http://dx.doi.org/10.1097/00000658-199412000-00013
6. **Jensen LS, Anderson JA, Hokland P.** Postoperative infection and naturel killer, cell function following blood transfusion in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1992;79:513-6. http://dx.doi.org/10.1002/bjs.1800790613
7. **Tadros T, Wobbes T, Hendriks T.** Opposite effects of interleukin-2 on normal and transfusion suppressed healing of experimental intestinal anastamoses. *Ann Surg* 1993;218:800-8. http://dx.doi.org/10.1097/00000658-199312000-00015
8. **Tartter PI, Quintero S, Barron DM.** Perioperative blood transfusion associated with infectious complications after colorectal cancer operations. *Am J Surg* 1986;152:479-82. http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610(86)90207-2
9. **Kappas AM, Fatouros M, Papadimitriou K, et al.** Effect of intraperitoneal saline irrigation at different temperatures on adhesion formation. *Br J Surg* 1988; 75:854-6. http://dx.doi.org/10.1002/bjs.1800750908
10. **İrvin TT.** Collagen metabolism in infected colonic anastamoses. *Surg Gynec Obstret* 1976;143:220-4.
11. **Jensen LS, Hokland M, Nielsen HJ.** A randomised controlled study of the effect of bedside leucocyte depletion on the immun supressive effect of whole blood transfusion in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1996;83:973-7. http://dx.doi.org/10.1002/bjs.1800830727
12. **O'Riordain MG, Fearon KCH, Ross JA et al.** Glutamine supplemented total parenteral nutrition enhances T lymphocyte response in surgical patients undergoing colorectal resection. *Annals of Surgery* 1994;220(2):212-21. http://dx.doi.org/10.1097/00000658-199408000-00014
13. **Fischer JE.** Metabolism in surgical patients: protein, carbohydrate, and fat utilization by oral and parenteral routers Sabiston. Textbook of surgery (editor: Townsend C.M) p.90-130.
14. **Oğuz M.** Glutamin ve beslenmedeki yeri. *Türkiye klinikleri Cerrahi Dergisi* 1998;3(2):154-7.
15. **Braga M, Gianotti L, Vignali A et al.** Artificial nutrition after major abdominal surgery: impact of route of administiration and composition of the diet. *Crit Care Med* 1998;26(1): http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199801000-00012
16. **Braga M, Gianotti L, Cestari A et al.** Gut function and immune and inflammatory responses in patients perioperatively fed with supplemented enteral formulas. *Arch Surg* 1996;131:1257-63. http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.1996.01430240011001
17. **Kemen M, Şenkal M, Homann HH, et al.** Early postoperative enteral nutrition with arginine-w 3 fatty acids and ribonucleic acid-supplemented diet versus placebo in cancer patients. An immunologic evaluation of inpact. *Critical Care Medicine* 1995;23(4):
18. **Heel KA, Kong SE, McCanley RD et al.** The effects of minimum luminal nutrition on mucosa immunity of the gut. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13(10):1015-9. http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.1998.tb00563.x
19. **Peterson JM, Barbul A, Breslin RJ, et al.** Significance of T lymphocytes in wound healing. *Surgery* 1987; 102:300-2.
20. **Öztürk E, Bildik N, Çevik A, Altıntaş M, Ekinci H et al.** Sıçanlarda oluşturulmuş deneysel modelde preoperatif alanin-glutaminden zenginleştirilmiş diyetin kolon anastamozu üzerine etkileri. *J Kartal TR* 2009; XX(2):66-73.
21. **Gündoğdu RH, Yaşar U, Ersoy PE, Ergül E, Işıkoğlu S et al.** Effects of preoperative nutritional support on colonic anastomotic healing in malnourished rats. *Ulus Cerrahi Derg* 2015; 113-117. http://dx.doi.org/10.5152/UCD.2015.3077