

**T.C.
BEZM-İ ALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

REKTUM KANSERLİ HASTALARDA FAST TRACK CERRAHİ UYGULAMASI

Uzmanlık Tezi

Dr. Coşkun ÇAKIR

Tez Danışmanı: Op.Dr.Süleyman BOZKURT

İstanbul- 2010

İÇİNDEKİLER

I-	GİRİŞ	6
II-	GENEL BİLGİLER	7
	2.1 Rektum anatomisi	7
	2.2 Rektumun histolojik yapısı	10
	2.3 Rektumun embriyolojik gelişimi	11
	2.4 Rektum kanseri	12
	2.4.1 Etyoloji	12
	2.4.2 Tanı yöntemleri	15
	2.4.3 Evreleme	18
	2.4.4 Patoloji	20
	2.4.5 Prognoz	20
	2.5 Neoadjuvan tedavi	21
	2.6 Total mezorektal eksizyon kavramı	23
	2.7 Cerrahi tedavi	28
	2.7.1 Abdominoperineal rezeksiyon	28
	2.7.2 Sfinkter koruyucu ameliyatlar	29
	2.7.3 Rektum kanseri cerrahisinde komplikasyonlar	29
III-	FAST TRACK CERRAHİ YÖNTEMİ	30
IV-	HASTALAR VE YÖNTEM	43
V-	BULGULAR	44
VI-	TARTIŞMA VE SONUÇ	50
VII-	ÖZET	56
VIII-	ABSTRACT	57
IX-	KAYNAKLAR	58

ŞEKİLLER

Şekil 1: Rektumun koronal kesiti

Şekil 2: 1. ve 2. ayda embriyolojik gelişim

Şekil 3: ERUS ile rektum duvar tabakalarının şematik gösterimi

Şekil 4: Mezurektum bütünlüğü ve çevresel cerrahi sınır ilişkisi

Şekil 5: Yetersiz TME planı

Şekil 6: Uygun TME planı

Şekil 7a: Kutsal planın şematik gösterimi

b: MRG üzerinde kutsal planın gösterimi

TABLÖLER

Tablo 1: TNM sınıflamasına göre evreleme

Tablo 2: Dünya Sağlık Örgütü kolorektal kanser sınıflaması

Tablo 3: Rektum kanserinde prognozu etkileyen faktörler

Tablo 4: TME piyesinde kalite ve bütünlük değerlendirmesi

Tablo 5: Fast Track Cerrahi ile standart cerrahi yaklaşımını kısaca karşılaştırılması

Tablo 6: Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Tablo 7: Hastaların başlangıç semptomlarına göre dağılımı

Tablo 8: Hastaların fizik muayene bulgularına göre dağılımı

Tablo 9: Hastaların tümör lokalizasyonuna göre dağılımı

Tablo 10: Hastaların komorbid hastalıklara göre dağılımı

Tablo 11: Hastaların evrelere göre dağılımı

Tablo 12: Hastaların komplikasyonlara göre dağılımı

Tablo 13: Grup 1’de saptanan komplikasyonların dağılımı

Tablo 14: Grup 2’de saptanan komplikasyonların dağılımı

KISALTMALAR

- APC:** Adenomatöz Polipozis Coli
HNPCC: Herediter Nonpolipoz Kolorektal Kanserler
FAP: Familyal Adenomatöz Polipozis
PJS: Peutz Jegher's Sendromu
US : Ultrasonografi
ERUS: Endorektal Ultrasonografi
BT: Bilgisayarlı Tomografi
PA-MRG: Phase Array Magnetic Resonans Görüntüleme
PET: Positron Emisyon Tomografisi
AJCC: Amerikan Birleşik Kanser Komitesi
WHO: Dünya Sağlık Örgütü
KT: Kemoterapi
RT: Radyoterapi
KRT: Kemoradyoterapi
TME: Total Mezorektal Eksizyon
İMA: İnferior Mezenterik Arter
İMV: İnferior Mezenterik Ven
ÇCS: Çevresel Cerrahi Sınır
APR: Abdominoperineal Rezeksiyon
ONS: Oral Nutrisyon Sıvısı
TB: Tüple beslenme
EB: Enteral Beslenme
TPN: Total Parenteral Nutrisyon
ERAS: Enhanced Recovery After Surgery

Teşekkür

Genel Gerrahi Kliniğine ilk adımımı attığım günden beri iyi bir cerrah olabilmem için desteklerini esirgemeyen saygıdeğer hocalarıma ve uzmanlarıma, cerrahiden haz almamı sağlayan, yeteneklerimi geliştirmemde büyük katkıları olan ve tezimi hazırlama safhasında yardımlarını unutamayacağım ağabeyim Yrd.Doç.Dr.İsmail OKAN'a, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personellerine teşekkürü borç bilirim.

Asistanlığımın en zor zamanlarında sabır ve desteklerinden dolayı sevgili eşim ve oğluma, bu günlere ulaşmamda büyük pay sahibi olan aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

I- GİRİŞ:

Kolorektal kanserler Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa ve diğer batılı ülkelerde kanserle ilişkili mortalitenin en önemli sebeplerinden birisidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde erkek ve kadın popülasyonunda, yeni saptanan ve mortaliteye neden olan kanserler arasında kolorektal kanserler üçüncü sırada yer almaktadır (1,2,3).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın 1998 ve 1999 verilerine göre kolorektal kanserler erkeklerde en sık saptanan dördüncü, kadınlarda en sık saptanan 2. kanser türüdür ve rektum kanseri her iki cinste de kolorektal kanserlerin yarıya yakınına oluşturmaktadır (4).

Rektum kanseri erkek ve kadın popülasyonunda yaklaşık olarak eşit sıklıkta görülür ve erkek/kadın oranı 1,2 dir. Rektum kanseri görülme oranı yaşla birlikte artar. 40 yaşın altında rektum kanseri görülme oranı oldukça düşük iken, 60 yaşın üstünde pik yapar.

Sağlık kuruluşlarına ulaşımın kolaylaşması, toplumun bilinçlenmesi ve rutin tarama programlarının tanınmasıyla birlikte son yıllarda rektum kanseri daha genç yaşlarda ve erken evrelerde teşhis edilmeye başlanmıştır.

Rektum kanserinin cerrahi tedavisinde günümüzde yaygın olarak kullanılan yöntemler aşağı anterior rezeksiyon ve abdominoperineal rezeksiyondur.

Rektum kanseri nedeniyle ameliyat edilen hastaların ameliyat sonrası takip ve tedavilerinin planlanmasında son yıllarda ciddi değişiklikler olmuştur. 1990'lı yıllar ve öncesinde elektif kolorektal cerrahi geçiren hastaların ameliyat sonrası takibinde uzun süreli oral beslenmenin kesilmesi, total parenteral nutrisyon uygulamaları, uzun süreli nazogastrik sonda, idrar sondası ve batin dreni uygulamaları standart yöntemler iken günümüzde Fast Track Cerrahi kavramının gündeme gelmesi ile birlikte bu alışkanlıklar terk edilmeye başlanmıştır.

Fast Track Cerrahi yönteminde temel amaç hasta güvenliğini riske atmadan yatış ile taburculuk arasındaki süreyi kısaltmaktır. Günümüz toplumunda yaşam kalitesinin iyileşmesinin sonucu olarak yaşlı popülasyonun artmasının yanında tanı yöntemlerinin gelişmesi ve kanser vakalarının erken yaşlarda da görülmeye başlaması operasyon için bekleyen hastaların çoğalmasına neden olmaktadır. Ülkemizin ekonomik koşullarını, hastanelerin sınırlı yatak kapasitelerini ve sağlık personeli sayısının azlığını da göz önüne aldığımızda Fast Track Cerrahi yönteminin neden daha fazla önem kazandığını anlayabiliriz.

Bu çalışmada ocak 2004 ile aralık 2009 yılları arasında kliniğimizde rektum kanseri nedeniyle elektif cerrahi tedavi uygulanan hastalar retrospektif olarak irdelenmiş, Fast Track

Cerrahi yönteminin postoperatif mortalite, morbidite ve hastanede yatış süresine etkisi araştırılmıştır.

II-GENEL BİLGİLER:

2.1 REKTUM ANATOMİSİ:

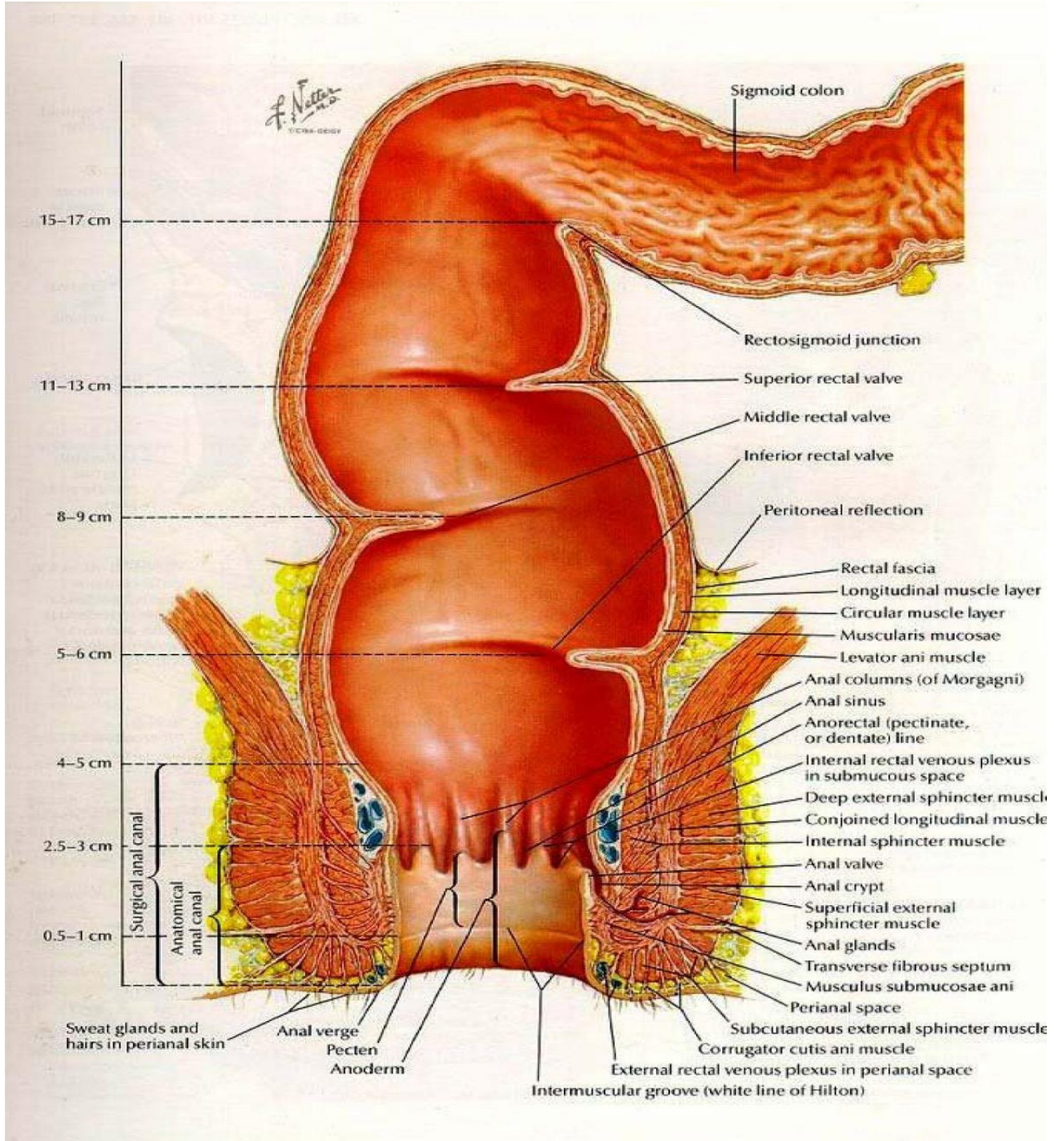
Rektum, asıl görevi gaytayı depolama ve defekasyon kontrolü olan gastrointestinal sistemin son kısmı olarak tanımlanabilir. Uzunluğu 12-15 cm olup, çapı dolu veya boş olmasına göre değişir, alt parçası genişleyerek ampulla rektiye oluşturur. Rektum promontoryum hizasından başlayarak, inferiorda anüs aracılığı ile dışarı açılır. Periton yanlarda üst rektum, ön tarafta da rektosigmoid bileşkeye kadar olan kısmı örtmektedir ve daha sonra da ön tarafta erkekte seminal vezikül ve mesaneye, kadında ise üst vajene ve uterusu doğru devam etmektedir, rektumun alt yarısında periton örtüsü bulunmamaktadır. Rektum, sakrumun konvavlığına uygun olarak aşağıya doğru 13-15 cm iner ve koksiksin 2-3 cm altına ulaşır. Bu hizada kanalın doğrultusu arkaya döner,levator kasların içinden geçerek 3-4 cm uzunluğundaki anal kanalı oluşturarak anüste sonlanır.

Anal kanal, cerrahi ve anatomik olarak farklı tanımlara karşılık gelir. Anatomik anal kanal, anal girim ile linea dentata arasında kalan kısımdır ve yaklaşık 2 cm uzunluğu ifade eder. Cerrahi anal kanal ise anal girim ile anorektal halka arasında kalan yaklaşık 3-4 cmlik mesafeyi tanımlar. Cerrahi uygulamalarda anal kanal terimi cerrahi anal kanalı ifade eder (5,6).

Rektum cerrahi açıdan üç anatomik bölümde incelenir. Alt rektum, orta rektum ve üst rektumun her birinin yaklaşık olarak 5 cm uzunluğunda olduğu kabul edilir. Pratikte bu ayrımın önemi rektum lezyonlarının, özellikle rektum kanserlerinin yerleşim yerlerinin belirlenmesi ve yerleşim yerine göre cerrahi girişimin seçimi konusunda cerrahlarca ortak bir ifade kullanımını sağlamasıdır.

Rektum hem frontal hem de sagittal planda eğrilikler gösterir. Başlangıcından itibaren aşağıya doğru inerken, sakrum ve koksiksin öne iç büküklüğünü izleyerek fleksura sacralis adı verilen eğriliği yapar. Diafragma pelvisten geçerek canalis analis ile öne doğru devam eder.

Anorektal bileşkede barsağın öne dışbükey olan eğriliğine fleksura perinealis denir. Rektum ayrıca üstte sağa, ortada sola, altta tekrar sağa doğru olmak üzere yanlara doğru üç eğrilik gösterir (Şekil 1).



Şekil 1. Rektumun coronal kesiti

Rektumun diğer kolon segmentlerinden farklı olarak appendices epiploika, mezenter, tenia coli ve haustraları yoktur. Rektosigmoid bileşkenin 5 cm üstünde taenia coli iki muskuler band şeklinde biri rektumun ön, diğeri arka duvarında olmak üzere aşağıya doğru iner. Rektumun üst üçte ikisi periton ile örtülüdür. Superiorda ön ve yan tarafları, inferiorda yalnız ön kısmı periton ile kaplıdır. Periton bu son bölümde erkeklerde vesica urinariaya atlayarak excavatio rectovesicalisi, kadında vaginanın arka duvarına atlayarak excavatio

rectouterina adı verilen periton çıkmazlarını yapar. Rektum boş durumda iken, alt parçanın mukozası, rektumun genişlemesinde etkili olan birkaç longitudinal kıvrım gösterir. Bunlardan başka, rektum genişlediği zaman daha çok belirginleşen yarım ay şeklinde plica transversalis recti denilen sayıları değişen enine kıvrımları vardır.

Rektumun Komşulukları:

Rektum, arkada 3., 4. ve 5. sakral vertebralar ve koksiks, superior rektal arter ve ven, piriform kas, sakral plexus, sempatik trunk, koksigeal kas ve levator ani ile komşuluk gösterir (7).

Öndeki komşulukları erkek ve kadında farklıdır. Erkek rektumun ön yüzü mesanenin fundusu ve vesicula seminalisin üst bölümünden excavatio rectovesicalis ile ayrılır. Bu periton kıvrımının altında ise mesane ve vesicula seminalisin alt bölümleri, ductus deferensler, ureterlerin terminal kısmı ve prostat ile komşudur. Kadında periton kıvrımının üstünde uterus, vaginanın üst parçası; excavatio rectouterina ve bu çıkmaz içindeki ileum kıvrımları rektumun önünde yer alırlar. Periton kıvrımının altında ise rektum önde vaginanın alt bölümü ile komşuluk yapar (8).

Rektumu çepeçevre saran perirektal fasya ilk defa 1896 yılında Jonnesco tarafından rektumun fibröz kılıfı olarak tanımlanmıştır (10). Sonraki yıllarda Gerota ve Waldayer de buna paralel olarak perirektal fasyanın ayrıntılı tanımlamasını yapmışlardır (11,12). Bu tanımlamaların cerrahi pratiğe yansması, 1980'li yılların başında Heald tarafından mezorektum kavramının ortaya konması ve keskin rektum disseksiyonunun onkolojik cerrahideki öneminin tanımlanmasıyla mümkün olmuştur (13).

Rektumu çepeçevre saran perirektal fasya endopelvik fasyanın visceral yaprağından köken alır. Rektumun posterior ve lateral kısımlarında bulunan yağ dokusu, damarlar, lenf nodları ve lenfatikler bu kılıfla sarılıdır ve mezorektumu oluştururlar. Mezorektum gerçek bir mezo özelliği taşımaz. Waldeyer fasyası (presakral fasya), endopelvik fasyanın perietal yaprağının kalınlaşmasından meydana gelir. Sakrumun, koksiksin, presakral sinirlerin ve presakral venlerin üzerine örtü şeklinde yayılır. Perirektal fasya ve Waldeyer fasyası arasında anatomik avasküler bir plan vardır ve günümüz onkolojik cerrahi kurallarına göre rektumun disseksiyonu bu plandan keskin disseksiyonla yapılır. Disseksiyonun bu plandan yapılması onkolojik açıdan yeterli bir rezeksiyon sağlamakla birlikte peroperatif gelişebilecek komplikasyonların da minimuma indirgenmesine olanak verir (14,15,16).

Waldeyer fasyasından ayrılan bazı fasya yaprakları, 4. sakral vertebra hizasında aşağıya ve öne doğru ilerleyerek anorektal halkanın hemen üzerinde perirektal fasyaya karışır. Bağ dokusu yapısındaki bu yapıya rektosakral fasya (sakrorektal ligaman) adı verilir.

Rektumun ve perirektal fasyanın önünde yer alan ve peritoneal refleksiyyon dan ürogenital diyafragma ya doğru uzanan Denonvillier fasyası, erkekte rektum ile prostat ve vezikula seminalisler, kadında ise rektum ile vajen arasında yer alır. Histolojik olarak yapısında kollajen lifleri barındıran bu fasyada düz kas lifleri de görülebilir.

Rektumun kan dolaşımı

Rektum ve anal kanalın arteriel dolaşımı; arteria rektalis süperior, arteria rektalis media, arteria rektalis inferior ve arteria sakralis media aracılığıyla gerçekleşir. Venöz dolaşım ise vena rektalis süperior, vena rektalis media ve vena rektalis inferior ile gerçekleşir.

Arteria rektalis süperior, inferior mezenterik arterin uç dallarından biridir ve sigmoid kolonun mezosu içerisinde ilerleyerek üst rektuma ulaşır. İki yan dala ayrılır ve küçük dallar halinde üst rektum duvarına girer. Arteria rektalis media; arteria iliaka internanın yan dalıdır, 1/3 alt rektum ile anal kanalın üst bölümünü kanlandırır. Arteria rektalis inferior; arteria iliaka internanın dalı olan arteria pudenda internadan çıkar, iskiorektal fossayı geçip anal sfinkterlere ulaşır. Arteria sakralis media; aort bifurkasyonunun 1 cm üzerinden çıkar, uç dalları anokoksigeal bölge ve anal kanala ulaşır.

Rektumun venleri seyirleri boyunca arterlere eşlik ederler. Vena rektalis süperior, inferior mezenterik ven aracılığı ile portal sisteme dökülür. Vena rektalis media ve vena rektalis inferior, vena iliaka interna ile vena kava inferiora dökülür. Bu şekilde anal kanal çevresinde doğal bir porto-sistemik şant oluşur.

Rektumun lenfatik drenajı

Rektumun lenfatikleri arterlerin seyirlerine eşlik ederler. Üst ve orta rektumun (1/3 üst ve 1/3 orta rektum) lenfatik drenajı inferior mezenterik lenf düğümlerine olur. Alt rektumun lenfatik drenajı ise yukarıya doğru inferior mezenterik lenf düğümlerine ve yanlara doğru internal iliak lenf düğümlerine olur. Linea dentata altındaki anal kanal bölümünün lenfatik drenajı perianal lenfatik pleksusa, oradan da inguinal lenf düğümlerine doğru olur.

2.2 REKTUMUN HİSTOLOJİK YAPISI

Rektum dört histolojik tabakadan oluşur: içten dışa doğru mukoza, submukoza, muskularis propria ve seroza-adventisya tabakaları yer alır.

Mukoza:

Rektum mukozası; epitel tabakası, lamina propria ve ince muskularis mukoza katmanlarını içerir. Mukozanın esas fonksiyonu su, sodyum, vitamin ve minerallerin emilmesi ve potasyum ve bikarbonatın lümene sekresyonudur.

Rektum mukozasında plika ve villuslar izlenmez. Goblet hücreleri ve enterositler en fazla sayıda olan hücre tipleridir. Enteroendokrin hücreler dağınık yerleşim gösterirken, ince

barsakta görülen paneth hücreleri kolonun diğer kısımlarında olduğu gibi rektumda da bulunmaz. Mukoza rektumda proksimal kolona göre daha kalın olup, venler daha belirgin durumdadır. Lieberkühn kriptaları da daha uzun olarak izlenmektedir. Lamina propria submukozaya doğru uzanan lenfositler ve plazma hücreleri görülür.

Submukoza:

Gevşek kollajen dokudan oluşan bu tabakanın temel işlevi mukozayı desteklemektir. Submukozada geniş damar yapıları, lenfatikler ve sinirler bulunur. İzole veya küçük kümeler halindeki parasempatik ganglionlar mukozal glandlara ve muskularis mukozaya dallar verir, bu submukozal pleksusa Meissner pleksusu denir.

Muskularis propria:

İçte sirküler tabaka, dışta longitudinal tabaka şeklinde sıralanmış düz kas yapılarından oluşur. Bu iki tabaka arasında büyük kümeler şeklinde Auerbach pleksusu denilen parasempatik ganglionlar bulunur. Bu sayede güçlü peristaltik dalgalar oluşturulur.

Seroza-Adventisya:

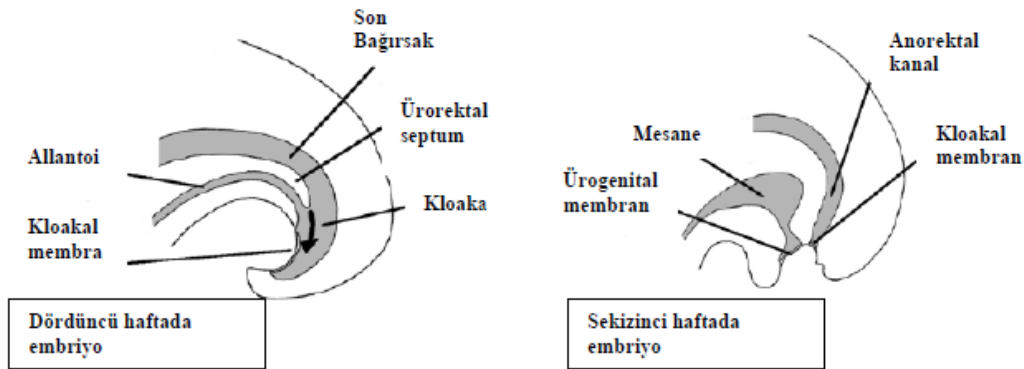
En dış tabaka olup, damar ve sinirleri kapsar. En üst parçası peritonla, aşağıdaki parçası ise basit skuamöz epitel (mezotel) ile çevrilmiştir. Anorektal bileşkeden anüse kadar uzanan anal kanalda tabanı pektinat çizgi olan ve valvleri ile tabana bağlanan 8-10 adet longitudinal anal kolumna vardır. Valvlerin arkasında anal sinüs veya kript denilen mukus glandlarının açıldığı küçük cepler bulunur. Pektinat çizgiden sonra rektumun basit kolumnar epiteli stratifiye skuamöz epitele dönüşür. Anüs düzeyinde muskularis proprianın iç sirküler tabakası kalınlaşarak internal anal sfinkteri oluşturur. Longitudinal kas tabakası sfinkterin üzerine doğru uzanarak bağ dokuya yapışır. Bu alanın altında stratifiye skuamöz epitel içinde ter ve yağ bezleri bulunur. Eksternal anal sfinkteri çizgili kas oluşturur ve levator ani içerisinde uzanır (17-20).

2.3 REKTUMUN EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ

Embriyonun sefalik ve kaudal kısımları, primitif barsak, ön barsak (foregut) ve son barsak (hindgut) adı verilen kör sonlanan tüpleri oluşturur. Ortak barsak (midgut) ise vitellin kanal veya yolk sapı yoluyla yolk kesesiyle ilişkisini geçici olarak sürdürmeye devam eder. Hindguttan transvers kolonun distal 1/3'ü, inen kolon, sigmoid, rektum ve anal kanalın üst kısımları gelişir. Hindgutun endodermi aynı zamanda mesane ve üretra mukozasını da oluşturur. Son barsağın terminal parçası, endodermle döşeli bir boşluk ve yüzey ektodermiyle doğrudan ilişkide olan kloakaya uzanır. Endodermle ektodermin birbirine yaklaştığı bölgede kloakal membran yer alır. Gelişimin ilerleyen evrelerinde allantois ve son barsak arasındaki açıdan ürorektal septum adı verilen transvers bir şişlik belirir. Bu septum inferiora doğru

büyüyerek, kloakayı önde primitif ürogenital sinüs ve arkada da anorektal kanal adı verilen iki parçaya ayırır. Embriyo 7 haftalık olduğunda, ürorektal septum perinenin olduğu noktada kloakal membrana ulaşır. Kloakal membran daha sonra arkada anal membran, önde de ürogenital membrana bölünür. 9. haftada anal membran yırtılır ve rektum dışarı açılır (Şekil 2).

Anal kanalın üst kısmı endodermal, alt 1/3'ü ise ektodermal kaynaklıdır. Endodermal ve ektodermal parçaların birleşim yeri, anal kolumnaların hemen altındaki pektinat çizgidir. Bu çizgi etrafında epitel yapısı silindirikten çok katlı yassı epitele dönüşür (21).



Şekil 2: 1. ve 2. ayda embriyonik gelişim

2.4 REKTUM KANSERİ

2.4.1 Etyoloji

Rektum kanseri, etyolojisinde çevresel, genetik ve luminal faktörlerin suçlandığı multifaktöriyel nedenlerle gelişen bir hastalık olarak tanımlanmaktadır.

Etyolojide rol oynayan etkenler:

1. Genetik eğilim
2. Diyet, endojen ve eksojen karsinojen ajanlara maruz kalma
3. Prekanseroz hastalıklar olarak sınıflandırılabilir.

1. Genetik eğilim

Kolorektal kanserin gelişiminde rol oynayan genetik etkiler; primer genetik faktörler, çevresel etkenler ve çevreyle hereditenin etkileşimi sonucunda ortaya çıkarlar. Kolorektal kanserlerin %6-10 kadarına genetik predispozisyon olduğu bilinmektedir (22). Bu genetik değişiklikler 3 alt grupta toplanırlar.

a. Tümör supressör gen aktivitesindeki değişiklikler

Başlıca tümör süpresör genler APC (Adenomatöz Polipozis Coli) ve p53 genleridir. APC geninin herhangi bir nedenle inaktivasyonuna sebep olan etkenler %80 oranında kolorektal kanser gelişmesiyle sonuçlanmaktadır.

b. Protoonkogenlerdeki değişiklikler

K-ras genindeki mutasyonla başlayan yol kolorektal kanserlerin yaklaşık %60' ında rol oynamaktadır.

c. DNA onarımı ile ilgili değişiklikler

Genetik predispozisyonun rol aldığı hastalıklar herediter polipoz ve nonpolipoz kolorektal kanserler olarak 2 grupta incelenirler.

1. Herediter nonpolipoz kolorektal kanser (HNPCC) (Lynch Sendromu)

Ekstrakolonik malignitelerle birlikte olup olmamalarına göre 2 farklı formda tanımlanmışlardır.

Lynch 1 sendromu; genellikle proksimal kolonun tutulumuyla kendini gösteren ve erken yaşlarda başlayan hastalık otozomal dominant geçislidir.

Lynch 2 sendromunda ise ek olarak endometriyum, over, üreteropelvik karsinomlar, mide, pankreas, safra yolu adenokanserleri, meme ve yumuşak doku maligniteleri görülür. HNPCC tanısında Amsterdam Kriterleri kullanılmaktadır :

a. Ailede, biri 1. derece akraba olmak üzere en az üç bireyde histopatolojik olarak verifiye edilmiş kolorektal karsinom vakası bulunmalıdır.

b. Kolorektal kanser en az iki nesilde görülmelidir.

c. Kolorektal kanserlerden en az biri 50 yaşın altında tanı almış olmalıdır.

2. Polipozis sendromları

Familiyal adenomatöz polipozis sendromu (FAP)

Otozomal dominant geçiş gösteren, kolon ve rektumda diffüz adenomatöz poliplerin yanında üst gastrointestinal ve ekstraintestinal belirtiler ile karakterize kalıtsal bir sendromdur. Klasik tanımlamada kolonda 100'den fazla polip mevcuttur. Polipler çoğunlukla puberteden itibaren görülmeye başlar ve profilaktik kolektomi yapılmayan hastalarda kanserleşme riski %100'e ulaşır (23,24).

a. Turcot sendromu

Ailesel kolon polipleri ile birlikte merkezi sinir sisteminin primer tümörlerini içeren bir sendromdur (25).

b. Peutz-Jeghers sendromu (PJS)

Hamartomatöz polipler ve mukokutanöz pigmentasyon olarak tanımlanmış, otozomal dominant kalıtım gösteren ailesel bir sendromdur. Ailesel PJS’de, sindirim sistemi ve diğer organ kanserleri (kolon, mide, pankreas, meme, over, seks kord tümörleri) oldukça sıktır. Ortalama kanser teşhis yaşı 40-50’dir.

c. Gardner sendromu

FAP sendromunun bir varyasyonudur. FAP’dan farkı; multipl osteomlar (çene, kafatası, uzun kemiklerde), epitelyal kistler ve fibromatozis ile birlikte görülmesidir (26).

d. Jüvenil polipozis sendromu

Jüvenil polipler genelde tektir. Çocuklar ve erişkinlerde rektumda yerleşimli hamartomatöz poliplerdir.

e. Cowden hastalığı ya da multipl hamartoma sendromu

Jüvenil polipozis ile ilişkili bir sendromdur. Ciltte ve ağızda hamartomlar, memenin fibrokistik hastalığı ve kanseri, non-toksik guatr ve tiroid kanserini içeren sindirim sistemi dışı tutulumlar ile birlikte, mide, ince barsak ve kolonun hamartomatöz poliplerinden oluşur (27).

2. Diyet, endojen, ekzojen kanserojenler

Yağ, kolesterol, safra asitleri, aşırı alkol kullanımı, D vitamini eksikliği kolorektal kanser riskini arttırırken, lifli gıdalar ile beslenme, kalsiyum, A,C,E vitaminleri, folik asit ve selenyumun kolorektal kanserlerden koruyucu etkisi vardır (28).

3. Prekanseröz hastalıklar

a. Epitelyal polipler :

Neoplastik

- ☐ Tubuler adenom
- ☐ Tubulovillöz adenom
- ☐ Villöz adenom
- ☐ İnsitu karsinom
- ☐ İnvazif karsinom

Nonneoplastik

- ☐ Hiperplastik polip
- ☐ Jüvenil polip
- ☐ İnflamatuvar polip
- ☐ Hamartomatoz polip

b. İnflamatuvar barsak hastalıkları

- ☐ Ülseratif kolit
- ☐ Crohn hastalığı

2.4.2 Tanı yöntemleri

Fizik muayene ve endoskopik incelemeler:

Anorektal bölge hastalıklarında ayrıntılı bir fizik muayeneyi takiben her hasta mutlaka rektal tuşe ile değerlendirilmelidir. Rektal tuşe ile tümörün yeri, boyutları, anal girime olan mesafesi ve çevre dokularla ilişkisi hakkında faydalı bilgiler edinilebilir. Ancak unutulmamalıdır ki tuşe ile rektumun ancak 8-10 cm lik bir kısmı hakkında bilgi sahibi olunabilir (31,32). Şüphe duyulan tüm vakalarda fizik muayene mutlaka endoskopik incelemelerle desteklenmelidir.

Rektumun incelenmesinde rijid sigmoidoskop yeterli olmasına rağmen rektum tümörlü hastalarda %2-7 oranında görülebilen senkron kolon tümörünü gözden kaçırmamak için total kolonoskopi uygulanmalıdır (33). Endoskop ile tümörün yerleşimi, boyutları, morfolojik özellikleri, anal girimden uzaklığı saptanabilir, biopsi alınabilir. Ancak erken kolorektal kanser tanısının gözden kaçabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca rektum tümörlerinin çoğunluğunun heterojen olması nedeniyle tek bir biyopsinin tümörün gerçek histopatolojik özelliklerini yansıtmayabileceği düşünülerek, multipl biyopsiler alınmalıdır (34).

Radyolojik görüntüleme yöntemleri

Ultrasonografi (US), endorektal ultrasonografi (ERUS), bilgisayarlı tomografi (BT), sanal kolonoskopi, faz sıralı (phased array) manyetik rezonans görüntüleme (PA-MRG) ve son zamanlarda özellikle nüks düşünülen vakalarda kullanılabilecek pozitron emisyon tomografisi (PET) ve PET-BT gibi hibrid görüntüleme yöntemleri ile lümen içi patolojilerin değerlendirilmesinin yanında, komşu dokulara yayılım ve sistemik yayılım açısından da çok faydalı bilgiler elde edilebilir (35).

1. Baryumlu tetkikler

Baryumlu kolon grafileri ile polipoid lezyonlarda lümen içine uzanan kitle, annuler lezyonlarda ise elma yeniği görünümü saptanabilir. Aynı zamanda fistülleşme ve delinme gibi patolojiler de baryumlu grafilerle gösterilebilir, ancak günümüzde daha ileri tekniklerin gelişmesiyle rutin tanı algoritmasından çıkarılmıştır (36,37).

2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografide lezyonun barsak duvarındaki derinliği, pelvisteki komşu organlarla olan ilişkisi ve sistemik metastazlar saptanabilir. Kolorektal kanserler, BT’de barsak lümeni içine doğru büyüyen polipoid kitle veya düzensiz duvar kalınlaşması şeklinde görülebilir. Kanser sadece rektum duvarı içinde ise, dış yüzey sınırları düzenlidir, perirektal yağlı alanlar homojen görünümündedir ve çevre yapılar ile aradaki plan ayırt edilebilir. Malign lezyonlarda ise görünüm, tümörün evresine göre değişmekle birlikte, barsak duvarında düzensizlik, çevre yağlı dokularda heterojenite ve yağlı planlarda silinme şeklindedir. BT’nin kontrast çözünürlüğü düşük olduğu için rektum duvarının katları ayırt edilemez ve çevre yağlı planlarındaki mikroskopik tümör yayılımı gösterilemez. Bu nedenle BT, kanserin duvar içindeki derinliğini belirlemekte (T evrelemesi) özellikle erken evre tümörlerde yetersizdir. Lenf nodunun iç yapısı ve lenf nodunda bulunan daha küçük metastazlar ise BT’de görüntülenemeyebilir. BT ile rektum kanserinde T evrelemesindeki doğruluk oranları % 46-95, N evrelemesindeki doğruluk oranları % 52-79 arasında değişmektedir. Son zamanlarda BT teknolojisinde giderek artan çoklu kesit alma ve yüksek çözünürlük elde edilebilmesi sayesinde üç boyutlu planlarda elde edilen görüntüler sayesinde, BT ile T evrelemesinde doğruluk oranları % 90’lara, N evrelemesinde doğruluk oranları % 80’lere ulaşmıştır (38).

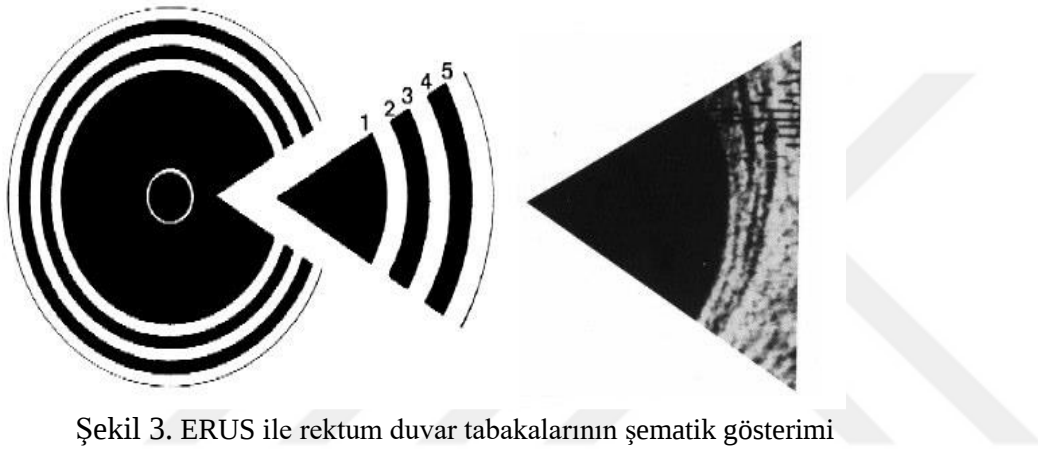
3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Konvansiyonel MRG’de kanser dokusu ile yağ doku arasında oluşan keskin kontrast nedeniyle rektum çevresi kanser yayılımı BT’ye göre daha iyi değerlendirilse de, lokal evrelemede konvansiyonel MRG’nin BT’ye belirgin bir üstünlüğü yoktur. Son yıllarda faz sıralı sargıların (phased array coil) kullanıma girmesiyle, MRG’nin evreleme başarısı artmıştır. Faz sıralı MRG iki üstün özelliği sayesinde hem yüzeysel hem de lokal ileri rektum tümörlerinin evrelemesinde kullanışlı, non invaziv bir yöntem haline gelmiştir. Daha yüksek uzaysal çözünürlük ile gövde sargısı kullanılarak yapılan MRG’in konvansiyonel MRG’den üstünlüğü, geniş görüntüleme alanı elde edilebilmesi, rektal duvar tabakalarını görüntüleyebilmesi ve mezorektal anatomiye ayrıntılı olarak ortaya koyabilmesidir. Ayrıca tümörün yerleşimi ve stenoz varlığı yöntem üzerine etkili değildir. T2A ağırlıklı sekansta rektum duvarında 3 tabaka seçilebilir: En içteki hiperintensite mukoza ve submukozayı, daha dıştaki hipointensite muskularis propriayı, en dıştaki hiperintensite perirektal yağ dokusunu gösterir. Kontrastlı dinamik T1A ağırlıklı görüntülerde mukoza ve muskularis mukoza erken dönemde kontrast tutarak geç dönemde boyanan muskularis propriadan ayırt edilebilir. Koronal plandaki T2A ağırlıklı görüntülerde ise tümörün levator ani kası, puborektal kas, internal ve eksternal sfinkterler ve anal kanal ile olan ilişkisi değerlendirilebilir.

Konvansiyonel MRG ile kanserin rektum duvarındaki derinliği % 66-88, lenf dğđmđ tutulumu da % 60-88 arasında değişen doğruluk oranlarıyla saptanmaktadır.

4. Endorektal Ultrasonografi (ERUS)

Cihaz 25 cm uzunlugunda rijit bir prob uzerine yerleştirilmiş, 360 derece dđnebiyen, saniyede 4-6 tur yapabilen bir ultrasonik transdúserden oluşmaktadır. ERUS'un en önemli avantajı; rektum duvar tabakalarını, dolayısıyla kanserin rektum duvarındaki invazyon derinliğini göstermedeki başarısıdır. ERUS ile rektum duvarında 5 farklı ekojenite veren tabaka izlenir (şekil 3).



şekil 3. ERUS ile rektum duvar tabakalarının şematik gösterimi

1. Tabaka: Balonla mukozanın temas alanı (Hiperekojen)
2. Tabaka: Mukoza ve muskularis mukoza (Hipoekojen)
3. Tabaka: Submukoza (Hiperekojen)
4. Tabaka: Muskularis propria (Hipoekojen)
5. Tabaka: Perirektal yağ dokusuna (peritoneal refleksiyonun uzerinde ise seroza) karşılık gelir. (Hiperekojen)

ERUS bulguları ile TNM sınıflaması (u harfi ön ek olarak kullanılmalıdır)

uT1: Tümör submukoza ile sınırlı (ilk 3 tabakanın tutulumu)

uT2: Tümör muskularis propriayı infiltre etmiş, ancak aşmamış (4. tabakanın tutulumu)

uT3: Perirektal yağlı alanın tutulumu (4. tabakanın aşılması)

uT4: Komşu organlara infiltre

uN0: Lenf nodu tutulumu yok

uN+: Lenf nodu tutulumu var

ERUS'un T evrelemesinde doğruluk oranı % 69-91 arasındadır. ERUS ile lenf nodu tutulumunu belirlemek, duvar tutulumunu belirlemekten daha zordur. N evrelemesindeki

doğruluk oranı % 54-88 arasındadır. Tanı yöntemi olarak; evrelemedeki yüksek doğruluk oranı, maliyetinin düşüklüğü, hastaların radyasyona maruz bırakılmaması avantaj iken; yapana bağımlı olması, deneyim gerektirmesi ve T₂ tümörlerde göreceli olarak yetersiz kalması gibi bazı dezavantajları da vardır. ERUS'ta evreleme hatalarının büyük çoğunluğunu T₂ tümörlerin çevredeki inflamasyon nedeniyle T₃ olarak değerlendirilmesi oluşturur. Bununla beraber; nekroz, kanama, radyoterapi görmüş olma, biyopsi sonrası değişiklikler, fibrozis, dışkı artefaktları diğer yüksek evreleme nedenleri arasında sayılabilir. Özellikle T₁ ve T₂ kanserlerin ayırt edilmesi istenildiğinde ve lokal eksizyon planlanan erken evre olgularda, ERUS uygun ve güvenilir bir tanı yöntemidir (39-43).

2.4.3 Evreleme

Rektum kanserlerinde evreleme tedavi seçeneklerinin belirlenmesi, prognoz tahmini ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesini sağlar. Birçok evreleme sistemi tanımlanmıştır, bunlardan en çok kullanılanlar: Dukes sınıflaması, Astler-Coller sınıflaması ve TNM evreleme sistemidir.

a. DUKES Sınıflaması

Dukes, kanseri hem barsak duvarındaki yayılım hem de lenf bezi metastazı açısından ayırma tabi tutmuştur.

Dukes evrelemesine göre:

Evre A: Tümör rektum duvarında sınırlı, çevre doku yayılımı yok. Lenf nodu tutulumu yok.

Evre B: Tümör rektum duvarını aşmış, perirektal dokulara yayılmış. Lenf nodu tutulumu yok.

Evre C: Barsak duvarındaki yayılımına bakılmaksızın lenf nodu metastazı yapmış tümör.

b. ASTLER-COLLER Sınıflaması

A: Submukoza ile sınırlı tümör

B₁: Muskularis propriayı aşmamış tümör

B₂: Muskularis propriayı aşmış tümör

C₁: Barsak duvarıyla sınırlı, lenf nodu metastazı yapmış tümör

C₂: Barsak duvarını aşmış, lenf nodu metastazı yapmış tümör

D : Uzak metastaz yapmış tümör

c. TNM Sınıflaması

Günümüzde en yaygın biçimde kullanılan patolojik sınıflamadır. Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer) ve Kansere Karşı Uluslararası Birlik

(Union Internationale Contre Le Cancer) çalışma gruplarının ortaya koyduğu evreleme sistemidir.

Bu evreleme sistemine göre:

Tümör (T)

T_x: Primer tümör değerlendirilmemiş

T₀: Primer tümör bulunamamış

T_{is}: İn situ kanser

T₁: Tümör submukozayı tutmuş

T₂: Tümör kas tabakasını tutmuş

T₃: Tümör kas tabakasını aşmış subserozaya ulaşmış ya da peritonsuz perirektal dokulara çıkmış

T₄: Tümör serozayı aşmış ya da doğrudan komşu organ yapılarını tutmuş

Bölgesel lenf nodları (N)

N_x: Bölgesel lenf nodları değerlendirilmemiş

N₀: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N₁: Perirektal lenf nodlarından 1-3'ünde metastaz

N₂: Perirektal lenf nodlarından 4 ya da daha fazlasında metastaz

N₃: Ana damar kökleri boyunca lenf nodları metastazı

Uzak metastaz (M)

M_x: Uzak metastaz varlığı değerlendirilmemiş

M₀: Uzak metastaz yok

M₁: Uzak metastaz var

TNM sınıflamasına göre oluşan evreler Tablo 1’de gösterilmiştir.

Evre	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4	N0	M0
IIIA	T1,2	N1	M0
IIIB	T3,4	N1	M0
IIIC	Herhangi T	N2	M0
IV	Herhangi T	Herhangi N	M1

Tablo 1. TNM sınıflamasına göre evreleme

2.4.4 Patoloji

Rektum kanserlerinin çoğu histopatolojik olarak adenokarsinomdur. Makroskopik ve mikroskopik sınıflama Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kolorektal kanser sınıflaması (29)

Makroskopik tip	Mikroskopik tip
1. Polipoid	1. Adenokarsinom
2. İnfiltratif-ülserleşmiş	2. Müsinöz adenokarsinom
3. Anüler-daraltıcı	3. Taşlı yüzük hücreli karsinom
	4. Adenoskuamöz karsinom
	5. Skuamöz hücreli karsinom
	6. Andiferansiye karsinom

2.4.5 Prognoz

Kolorektal kanserlerde prognozu etkileyen faktörler bireysel, klinik, biyokimyasal, patolojik prognostik faktörler, tanı anında tümörün evresi ve uygulanan tedavi (cerrahi, adjuvan ve/veya neoadjuvan tedavi) şeklindedir (44,45,46). Cerrahi ekip, deneyimli merkez, merkezin yıllık olgu hacmi de prognozu etkileyen faktörlerdendir (Tablo 3).

Bireysel faktörler	Patolojik prognostik faktörler	Tedavinin prognoza etkisi
1. Yaş	1. Makroskopik özellikler	1. Cerrahi tedavi
2. Cinsiyet	a. Tümörün boyutu	a. Deneyimli cerrahi ekip
3. Genetik	b. Tümörün yerleşim yeri	b. Deneyimli merkez
p 53 geni	2. Mikroskopik özellikler	c. Merkezin yıllık olgu hacmi
K-ras	a. Histolojik grade	d. Doğru teknik
4. Karsinoembriyonik	b. Müsinöz adenokarsinom	e. Tümör perforasyonu
antijen (CEA)	c. Taşlı yüzük hücreli karsinom	2. Onkolojik tedavi
	d. Lenfatik, vasküler ve perinöral invazyon	a. KT
	3. Evre (pTNM)	b. RT
		c. KRT

Tablo 3. Rektum kanserinde prognozu etkileyen faktörler

2.5 NEOADJUVAN TEDAVİ

Günümüzde rektum kanserinin tedavisindeki ilerlemeler lokal nüks oranlarını oldukça aşağılara çekmiştir. Ancak halen rektum kanserinde en önemli ve prognozu en olumlu yönde etkileyen tedavi seçeneği cerrahi tedavidir. Adjuvan tedavide alınan olumlu sonuçlar nedeniyle neoadjuvan tedavi de gündeme gelmiştir.

Rektum adenokarsinomları kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT)'ye duyarlı tümörlerdir. Kemoterapi ve radyoterapinin ameliyat öncesi uygulanmasının (neoadjuvan tedavi) adjuvan tedaviye üstünlükleri şöyle sıralanabilir: Negatif sınırlarla çıkartılamayacak tümörlerde küçülme sağlayarak anrezektabl veya sınırda rezektabl olan tümörlerin rezektabilité oranlarını ve evre gerilemesiyle distal yerleşimli tümörlerde tümör boyutunun küçültülerek sfinkter koruyucu ameliyat şansını artırmak, vasküler yapıların bütünlüğünün korunması nedeniyle tedavi etkinliğinin artması, patolojik tam yanıt olasılığı, tedavinin tamamlanma oranlarının daha yüksek olması, toksik yan etkilerin daha az olması, lokal kontrol ve hatta sağ kalım oranlarında artma sağlanabilmesidir (47,48).

Neoadjuvan radyoterapi adjuvan tedaviye nazaran daha etkili olmaktadır. Bunun nedeni ameliyat olmamış bir hastada doku bütünlüğünün, kapiller dolaşımın ve doku oksijenizasyonunun bozulmamış olmasıdır. Ayrıca radyoterapi bölgesinde intestinal ansların bulunmaması da postradyoterapi enteriti ve yapışıklık gelişme ihtimalini de azaltarak radyoterapi komplikasyonlarını azaltmaktadır. Diğer yandan neoadjuvan tedavinin dezavantajları ise tümörün küçülmesi ve hatta kaybolmasıyla patolojik evrenin değişmesine

neden olması, ameliyat öncesi dönemde radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki tüm ilerlemelere rağmen hatalı olarak yüksek evrenlenmiş olgularda gereksiz tedavi uygulanması riski olması, tedavi sırasında gelişebilecek ödem, fibrozis ve yapışıklık nedeniyle diseksiyon tekniğinin güçleşmesi, ameliyat sonrası dönemde artmış tromboemboli riski, fistül gelişme riski ve ışınlanan etraf bölge kemik yapılarında fraktür riski olmasıdır. T3-T4, veya lenf nodu tutulumu olan rektum tümörlü hastalarda neoadjuvan tedavi endikasyonu vardır. Bu hasta grubunda ameliyat öncesi dönemde KRT uygulanmalı ve ameliyat sonrası dönemde de KT rejimi tamamlanmalıdır. Eğer bu tedavi mümkün değilse patolojik evreleme sonrası adjuvan tedavi yapılmalıdır.

Neoadjuvan RT iki temel protokole göre uygulanmaktadır. Kısa süreli, günlük 500cGy olarak toplam 2500cGy olmak üzere veya uzun süreli, günlük 180cGy, 25 gün boyunca toplam 4500 cGy olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır. Uzun süreli rejimde tedavi bittikten 6-8 hafta sonra cerrahi girişim yapılmalıdır. Bu sayede RT'nin tümör küçültücü ve evre geriletici etkisinden yararlanılmakta ve sfinkter koruyucu girişimler yapılabilmektedir. Kısa süreli RT uygulamasında ise tedavi bitiminden on gün sonra ameliyat planlanmalıdır. Bu uygulamada RT'nin tümör hücrelerinin canlılığını azaltıcı etkisinden yararlanılmakta ve ameliyat sırasında çevreye olabilecek implantasyonun engellenmesi amaçlanmaktadır. Kısa süreli ve uzun süreli protokolde uygulanan dozlar, biyolojik etkinlik yönünden eşittir. Genellikle Kuzey Avrupa ülkeleri tarafından tercih edilen kısa süreli radyoterapide kemoterapi uygulanmayıp tedavi bittikten on gün sonra cerrahi girişim yapılmaktadır. Uzun süreli protokol ise ülkemizde ve Amerika'da tercih edilmekte olup radyoterapi kemoterapi ile kombine edilmekte olup tedavi bittikten sonra RT etkilerinin ortaya çıkması için 6-8 hafta beklenmektedir.

Total mezorektal eksizyon (TME) ile birlikte uygulanan preoperatif RT'nin lokal kontrolü sağladığı, fakat genel sağkalım üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir (49,50). Preoperatif uygulanan RT'nin, lokal kontrolün sağlanması ve toksisite açısından postoperatif uygulanan RT'ye üstün olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (51,52,53,54). TME ile birlikte uygulanan hiçbir neoadjuvan tedavi modalitesi genel ve metastazsız sağkalım üzerine etkili değildir. Bu da preoperatif kemoradyoterapi (KRT)'deki total KT dozunun metastazları kontrol etmek için yeteri kadar yüksek olmamasıyla açıklanabilir (55).

İsveç rektal kanser çalışması sonuçlarına göre kısa süreli neoadjuvan radyoterapi ile daha iyi lokal kontrol sağlandığı ve buna bağlı olarak sağkalım oranının uzadığı gösterilmiştir (56). Bu çalışmada hastalar randomize edilerek bir gruba radyoterapi verildikten bir hafta sonra cerrahi uygulanmış, diğer grup ise RT yapılmaksızın ameliyat edilmiştir. Beş yıllık

takip sonucunda RT alan grupta lokal nüks ve sağkalım sadece cerrahi yapılan gruba göre anlamlı derecede daha iyi bulunmuştur. Ancak bu çalışmada cerrahi tedavide TME standart değildir. Öte yandan kısa süreli ve günlük yüksek dozda uygulanan radyoterapinin kısa ve uzun vadede toksisiteyi artırdığı gösterilmiştir (57).

Lyon R90-01 çalışmasında ise RT ile cerrahi arasındaki sürenin 2 veya 8 hafta olması randomize edilmiş ve 8 hafta sonra cerrahi uygulanan grupta patolojik evre gerilemesinin daha fazla olduğu görülmüştür (58). Bu bulgularla amaç eğer evre düşürme ve buna bağlı sfinkter korunması ise konvansiyonel dozda RT ve RT bitiminden 4-8 hafta sonra cerrahi önerilmektedir. Bunun iki nedeni vardır: Birincisi radyasyona bağlı akut yan etkilerin düzelmesi, ikincisi ise evre gerilemesi için gereken zamandır. RT sonrası cerrahi tedavinin zamanlaması konusunda literatürde farklı yaklaşımlar mevcuttur.

Son Hollanda ve İsveç çalışmaları analiz edildiğinde kısa dönem RT yi takiben hemen cerrahi uygulandığında klinik ve patolojik tümör yanıtında belirgin değişiklik olmadığı gösterilmiştir (59,60). Cerrahi öncesi uzun intervalin tümör yanıtı için gerekli olduğu ve bunun sfinkter korunma şansını geliştirdiği öne sürülebilir.

RT ile cerrahi arasındaki optimum intervalin değerlendirildiği Lyon R90-01 çalışmasında preoperatif RT sonrası iki ve sekiz haftalık intervaller karşılaştırılmıştır. Uzun interval sonrası patolojik evre gerilemesi ve daha iyi olup klinik yanıt anlamlı bulunmuştur. Uzun interval grubunun sfinkter koruma oranında artmayı desteklediği gösterilmiştir. Ancak lokal kontrol ve komplikasyon oranının kısa ve uzun interval gruplarında aynı olduğu bulunmuştur. 5 yıllık takip sonuçlarında ise her iki grupta genel sağkalım açısından fark saptanmamıştır (58). Bu bilgiler ışığında gecikmiş cerrahinin surviye zararlı olmadığı, sfinkter koruyucu cerrahi şansını artırabildiği, tümör yanıtına katkıda bulunabildiği söylenebilir.

2005 yılında yapılan EORTC 22921 çalışmasında ise preoperatif RT grubu ile preoperatif KRT grubu karşılaştırılmıştır. KRT grubunda sadece RT verilen gruba göre akut toksik etkilerde ılımlı derecede artma saptanmıştır. 5 yıllık genel sağkalım oranında %10 luk bir artış saptanmıştır. Yine 5 yıllık takip sonucunda KT nin patolojik tam yanıt oranını artırdığı, sfinkter korunma oranının aynı olduğu, ve lokal nüks oranında belirgin düşme olduğu saptanmıştır.

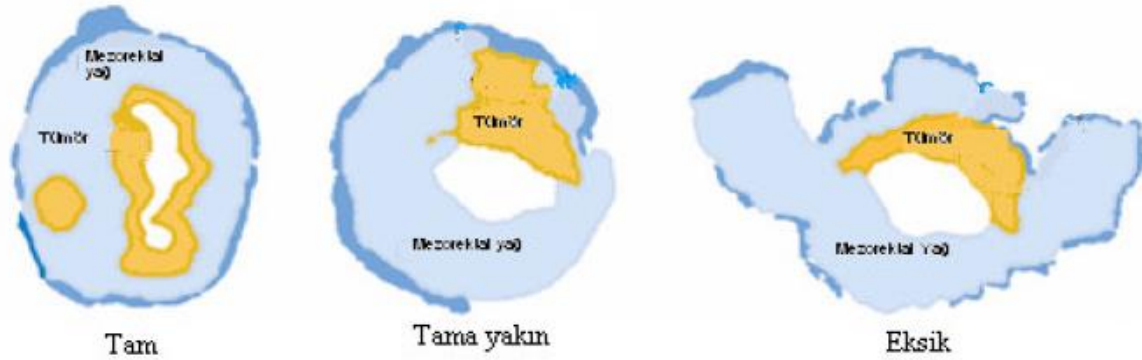
2.6 TOTAL MEZOREKTAL EKSİZYON KAVRAMI (TME):

Rektum kanseri tedavisindeki teknik gelişmelerden önceki dönemlerde lokal nüks oranı, tümörün organ duvarındaki yaygınlığına ve lenfatik tutulumuna bağlı olarak % 20 ile % 50 arasında değişmekteydi (73). Önceleri lokal nükslerin anastomozun distal ucundan kaynaklandığı düşünülmekteydi. Günümüzde ise lokal nükslerin önemli bir kısmının ilk

rezeksiyon sırasında pelvis duvarında kalan tümör artıklarından kaynaklandığına inanılmaktadır (Çevresel cerrahi sınır pozitifliği). Günümüzde birçok seride lokal nüks oranları %4-5 civarında bildirilmektedir(66). Lokal nüks oranının azalmasında deneyim ve beceri kadar iki önemli kavramın anlaşılması ve cerrahi tekniğin bu kavramlarla yeniden şekillenmesi de etkili olmuştur. Bunlar; mezorektumun total olarak çıkarılması ve negatif çevresel cerrahi sınır elde edilmesidir.

Quirke ve Nagtegaal'in rezeksiyon piyesinde mezorektumun değerlendirilmesi üzerine yaptıkları araştırmalar (64,74,75) ve çevresel cerrahi sınır ile nüks arasındaki ilişkinin ortaya konması üzerine yapılan çalışmalar (CLASICC çalışması ve Hollanda TME çalışması) (76,77) mezorektumun makroskopik değerlendirmesi için belli protokollerin oluşmasına katkıda bulunmuştur. Quirke (67)'nin değerlendirmeleri temel alınarak mezorektum tam, tama yakın ve eksik olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 4).

Kanser cerrahisinin başarısı ile çıkarılan piyesin kalitesi doğrudan ilişkilidir. Bu ilişkinin ortaya konulmasında patoloğlar kilit rol oynamaktadır (Şekil 4).



Şekil 4. Mezorektum bütünlüğü ve çevresel cerrahi sınır ilişkisi

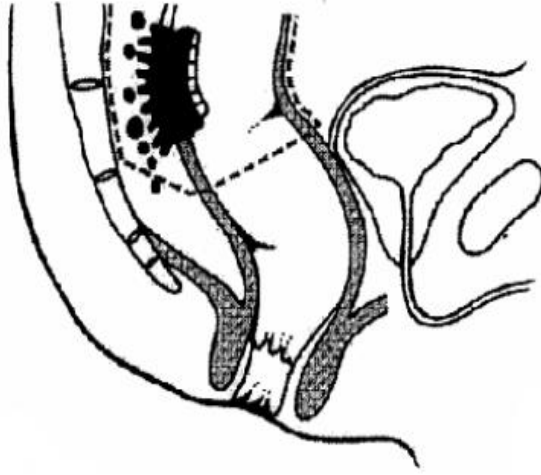
	Mezorektum	Defekt	Konileşme	ÇCS
Tam	Sağlam, düzgün yüzeyle	En fazla 5mm	Yok	Sağlam, düzenli
Tama yakın	Orta derece hacimli, düzensiz sınırlı	Musc. propria seçilemiyor	Orta derece	Düzensiz
Eksik	Az hacimli	Musc. propriadan derin	Orta-belirgin	Düzensiz

Tüm piyes taze olarak bütün ve kesit alınıp fiksator ilave edilerek yorumlanmalıdır.

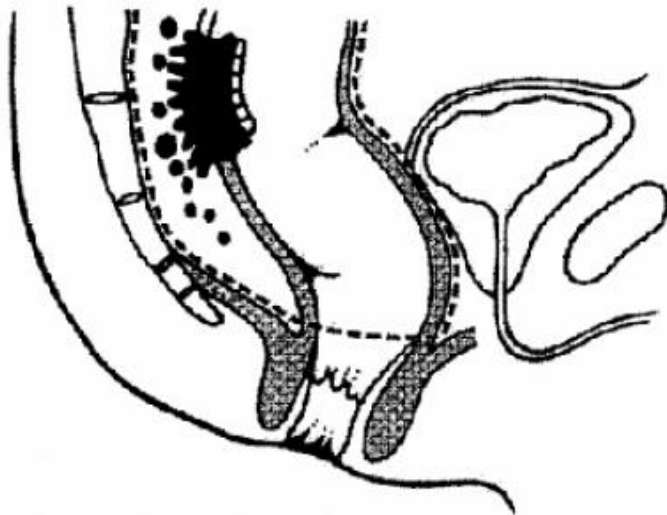
Tablo 4. Total mezorektal eksizyon piyesinde kalite ve bütünlük değerlendirmesi (70)

Moynihan tümörün lenfatik yayılımının inferior mezenterik arter (İMA) kökündeki lenfatikler üzerinden olduğunu düşündüğü için İMA'ı sol kolik dalı verdikten hemen sonra bağlamayı önermiştir (63). Moynihan'ın anterior rezeksiyon için uyguladığı bu yöntem TME'ninde ana ilkesini oluşturmaktadır.

Mezorektumun sınırlarını belirleyen yağlı gözeli dokudan oluşan bu çalışma planının (kutsal plan) korunması, üriner, seksüel ve dolaşımda önemli olan çevresel yapıların korunmasını sağladığı gibi, dolayısı ile mezorektumun “en bloc” çıkarılmasını sağlar. Teknik açıdan önceden uygulanan künt diseksiyon yerine keskin diseksiyonun kullanılır hale gelmesi mezorektum bütünlüğünün korunması için önemli olmuştur (62). (Şekil 5 ve 6)



Şekil 5. Yetersiz TME planı



Şekil 6. Uygun TME planı

Total mezorektal eksizyon tekniği

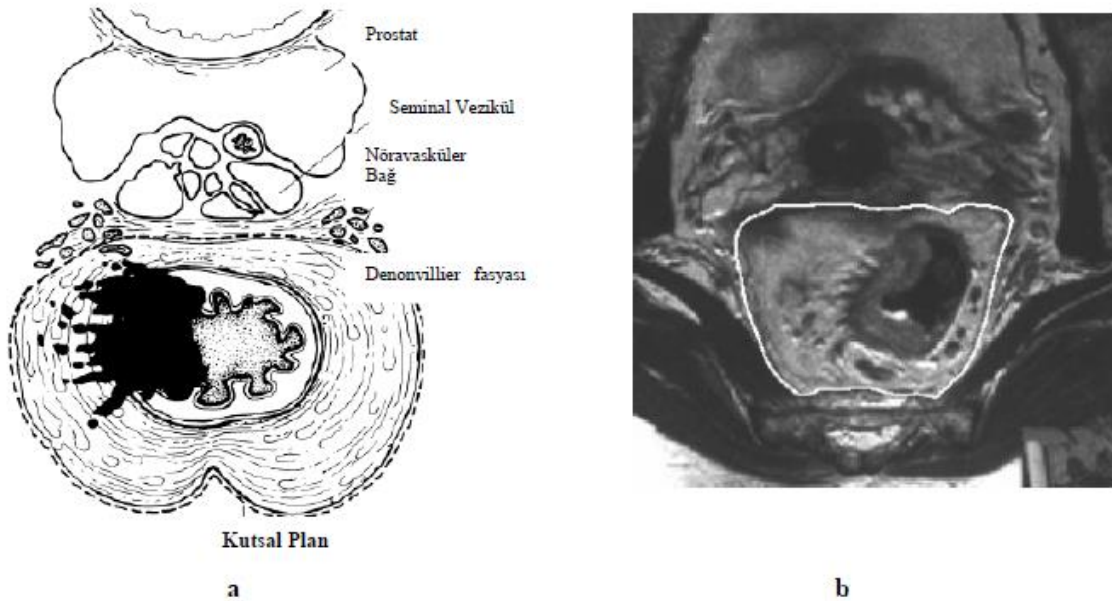
Laparotomiyi takiben önce batin içi organlar, özellikle en fazla metastazın görüldüğü karaciğer dikkatli bir şekilde incelenir. Ardından sigmoid kolon, refleksiyonunun lateralindeki avasküler plandan serbestleştirilmeye başlanır. Bu plandan ilerlerken ilk önce karşımıza gonadal damarlar ve bunların medialinde üreter çıkar. Sigmoid kolon serbestleştirildikten sonra gerilimsiz bir anastomoz için gerekirse splenik fleksura serbestleştirilir. Daha sonra sigmoid kolon mezosundan rektumun arkasındaki avasküler plana girilir. Sigmoid kolon lateralden serbestleştirilirken gonadal damarlar, üreter ve her iki hipogastrik sinir korunarak mezorektal diseksiyon planına ulaşılır. Ardından sigoid kolon mezosundan yukarıya doğru ilerlenerek aort üzerindeki inferior mezenterik arter (İMA) bulunarak askıya alınır. Rektum kanserinin yayılım yolu dikkate alındığında İMA trasesine uyan bütün mezo ve içerisindeki lenf bezlerinin tamamının çıkarılması esastır. İMA aortaya yakın bağlanırken bu bölgedeki otonom sinirlerin hasar görmemesine dikkat edilmelidir, aksi takdirde postoperatif nörojenik mesane ve impotans gibi ürogenital sistem komplikasyonları kaçınılmaz olabilir. Bu nedenle İMA aortadan çıktığı yerin 1 cm distalinden bağlanır, bu tekniğe yüksek ligasyon denir. İMA'nın yüksek ligasyonunun iki önemli nedeni vardır: birincisi gerilimsiz bir anastomoz için kolonun uzatılması, ikincisi İMA köküne kadar olan lenfatiklerin tamamen eksize edilmesidir. Takiben sol kolik arter de bağlanarak inferior mezenterik ven (İMV)'e ulaşılır. İMV bağlanarak sigmoid kolon kesilir ve pelvik diseksiyona geçilir. Bazı cerrahlar ameliyatın en başında pankreasın altından İMV' yi bularak önce bunu bağlarlar, bu teknik no touch tekniği olarak adlandırılır.

Mezorektal diseksiyon, pelvik periton açılarak, rektum öne doğru yatırılarak posteriordan avasküler plana ulaşılmasıyla başlar. Bu işlemi yaparken her iki hipogastrik sinir görülerek korunmalıdır. Mezorektal diseksiyon posteriorda presakral fasya ile mezorektumu çevreleyen fasya propria rekti arasındaki planda yapılır. Bu alanda keskin diseksiyon kullanılmalı ve areolar dokudan hiç çıkılmadan ilerlenmelidir. Ardından anterior diseksiyona geçilir. Anteriorda peritoneal refleksiyon öndeki douglas çıkmazını da içerecek şekilde kesilerek avasküler plana ulaşılır. Burada mesane arka duvarı, veziküla seminalis, prostat ve vajen arka duvarının korunmasına dikkat edilmelidir. Veziküla seminalislerin her iki yanında yukardan bakıldığında saat 2 ve 10 hizasında damar sinir paketi bulunmaktadır, diseksiyon sırasında bu yapıların yaralanmamasına dikkat etmek gerekir.

Pelvik diseksiyondaki esas hedef, görerek yapılan keskin diseksiyonla çevre organ ve dokulara hasar vermeden ve mezorektal fasyada defekt oluşturmada rektumun rezeksiyonudur. Mezorektum planında ilerledikten sonra eğer rektum duvarı yeterli uzunlukta

ise tümörün 2 cm altından staplerle rektum kesilir ve piyes dışarı alınır. Rezeksiyon piyesindeki mezorektumun tamamen pürüzsüz ve parlak görünümde olması total mezorektal eksizyonun başarılı olduğunun makroskopik göstergesidir (30).

Bu teknik ilk tanımlandığı dönemden bu yana farklı isimlerle anılmasına karşın 1999 yılında yapılan ‘The Tripartite Consensus Conference’ de levatorlar düzeyine dek visseral mezorektal dokunun tam eksizyonu olarak tanımlanmıştır (61). Bu işlemin temel dayanağı mezorektumun rektum kanserlerinde son döneme kadar tümör yayılımına karşı koruyucu kılıf oluşturan bir organ olmasıdır (13,63). Mezorektumun sınırlarını belirleyen yağlı gözeli dokudan oluşan bu çalışma planının (kutsal plan) korunması, üriner, seksüel ve dolaşımda önemli olan çevresel yapıların korunmasını sağladığı gibi, mezorektumun da “en-blok” çıkarılmasını sağlar (Şekil 7.a ve b). Teknik açıdan önceden uygulanan künt diseksiyon yerine, keskin diseksiyonun kullanılır hale gelmesi mezorektum bütünlüğünün korunması için önemli olmuştur.



Şekil 7.a. Kutsal planın şematik gösterimi. b. MRG üzerinde kutsal planın gösterimi

Yapılan klinik çalışmalarda tam ve tama yakın mezorektum eksizyonu karşılaştırıldığında prognozda anlamlı bir fark bulunamamış (% 36 ve % 20, $p=0,02$), ancak tam ve eksik mezorektum eksizyonu ile prognoz açısından anlamlı bir farklılık saptanmıştır (64) (% 14,9 ve % 28,6, $p=0,03$). Dolayısıyla, kaliteli bir TME yapılarak negatif sınır elde edilmesi ile prognoz arasındaki ilişki ortaya konulmuştur (64,65).

Cerrahi sınırların önemi

Tümör distalinde bırakılan güvenilir sınırın ne olması gerektiği konusunda ilk yayınlarda 5 cm üzerinde durulmuş, daha sonra bu güvenli mesafenin 2 cm'e hatta seçilmiş olgularda frozen incemesiyle 1 cm'e kadar indirilebileceği kabul edilmiştir. Distal cerrahi sınırın bu denli kısa tutulmasının nedeni histopatolojik incelemelerde tümörün alt sınırından distale doğru yayılımının en fazla 5-8 mm arasında değiştiği bulgusudur (64,66,67). Uzun yıllar patologlar tarafından çok da önemsenmeyen, raporlarda üzerinde durulmayan çevresel cerrahi sınır (ÇCS)'ın prognozdaki önemi 1986 yılında Quirke ve ark. tarafından ortaya konulmuştur (67).

Quirke ve ark. (67) yaptıkları bir çalışmada (n= 52) ÇCS sınırına 1mm mesafede olan tümör varlığı (ÇCS +) ile ÇCS – hastalarla karşılaştırdıklarında lokal nüks arasında anlamlı fark saptamışlardır. (% 80, % 0 $P < 0,05$). Wibe ve ark. Norveç kanser kayıt verilerini kullanarak yaptıkları çalışmada (n= 686) ÇCS'ı pozitif olan hastalarda % 22 oranında lokal nüks saptamışlar, aynı çalışmada ÇCS'ı negatif hastalarda nüks oranı % 5 olarak belirlemişlerdir(68). ÇCS, rektumun anatomisine bağlı olarak üst, orta ve alt bölümlerde farklı mezorektum kalınlıkları içerir (70).

2.7 CERRAHİ TEDAVİ

Rektum kanseri bölgesel kaldığı zaman yüksek oranda tedavi edilebilir bir hastalıktır. Hastalığın başlıca tedavisi cerrahidir ve olguların yaklaşık % 45'inde tek başına cerrahi ile hastalıksız sağkalım elde edilir (71). Radikal cerrahide tümörlü bağırsak bölümü ile birlikte mezorektum ve bölgesel lenf ganglionlarının bir bütün halinde çıkarılması amaçlanır. Rezeksiyon sınırları sadece distalde değil, bütün yönlerde tümörden yeterince uzakta olmalıdır. Uygun olgularda cerrahi öncesi neoadjuvan tedavi için hasta multidisipliner olarak değerlendirilmelidir.

Seçilmiş olgularda yapılan lokal eksizyon haricinde başlıca iki grup ameliyat uygulanır: Abdominoperineal rezeksiyon (APR) veya sfinkter koruyucu ameliyetler. Günümüzde her iki yöntemde açık ve laparoskopik yöntemlerle yapılabilmektedir.

2.7.1 Abdominoperineal rezeksiyon (Miles Ameliyatı)

Sigmoid kolon ve mezosunu, rektum ve mezorektumu, levator ani kasının önemli bir bölümünü, anal sfinkterleri, anüsü, anal kanalı ve çevredeki deri ve derialtı dokusunu, organın lenfatikleri ile birlikte bir bütün halinde çıkaran girişimin adıdır. Genellikle alt sınırı ile linea dentata arasında 5 cm'den az mesafe olan kanserlerde uygulanır. Günümüzde uygulanan neoadjuvan tedavi ve gelişen cerrahi teknik olanaklarla bu sınır daha distale taşınmıştır. Anastomozu imkansız kılacak dar pelvis, şişmanlık, anal sfinkter yetersizliği, tümörün

doğrudan sfinkterleri tutması, kötü differansiye büyük tümörler gibi durumlarda abdominoperineal rezeksiyon tercih edilmektedir.

2.7.2 Sfinkter koruyucu ameliyatlar

Rektum kanserinde rektumun pelvisteki konumu ve etrafındaki yapılar nedeniyle kolon kanserinde olduğu gibi geniş rezeksiyonlar yapmak çoğunlukla mümkün olamamaktadır. Anal sfinktere ve ürogenital sistemi inerve eden sinir yapılarına yakın komşuluk tümörsüz cerrahi sınır elde ederek küratif rezeksiyon yapılmasını zorlaştırır. Son yıllarda staplerlerin yaygın olarak kullanılmaya başlanmasıyla birlikte abdominoperineal rezeksiyon uygulanma oranları azalmış, buna karşın hastalığın lokal kontrolünde gerileme olmamıştır. Yapılan çalışmalarda artan merkez hacmi APR ile ters orantılı bulunmuştur (72). Düşük hacimli merkezlerde APR oranı % 46,3, orta hacimli merkezlerde % 41,3 , yüksek hacimli merkezlerde % 31,8 saptanmıştır ($p < 0.0001$)

Orta ve distal rektum tümörlerinde, rektum önce arkadan, daha sonra sağ ve soldan, en sonunda da önden TME ilkeleri doğrultusunda levator kaslara kadar serbestleştirilir. Proksimal rektum tümörlerinde diseksiyon TME ilkeleri doğrultusunda tümörün distal ucunun 5 cm altına kadar uzatılır. Rektum ve mezorektum bu mesafeden eksene dik olarak kesilir (kısmi mezorektal eksizyon).

İMA'in aorttan çıktığı yerden bağlanması cerrahinin küratifliği kadar yeterli kolon mobilizasyonu sağlamak için de gereklidir. Özellikle aşağı anastomoz yapılacaksa sol kolonun, splenik fleksura ve transvers kolonun sol yarısının serbestleştirilmesi anastomoz gerginliğini azaltmak açısından önemlidir. Kolon inen kolon-sigmoid kolon bileşkesinden kesilir. Anastomoz levator kaslar veya linea dentata hizasında gerçekleştirilir. Anastomoz stapler veya elle yapılabilir. Anastomoz bağırsak uçlarının iyi kanlandığı ve gerginliksiz anastomoz yapmanın mümkün olabileceği durumlarda uygulanmalıdır. Eğer anal sfinkter fonksiyonları yeterli değilse veya tümörün anal sfinktere yakın komşuluğu nedeniyle sfinkter fonksiyonları korunamayacaksa, anal sfinkterler de rektumla birlikte çıkartılarak uç kolostomi açılır.

2.7.3 Rektum kanseri cerrahisinde komplikasyonlar

Rektum kanserinin cerrahi tedavisi sonrasında hayatı tehdit edebilecek birçok potansiyel komplikasyonla karşılaşılabilir. Bu komplikasyonlar anestezi ile ilgili komplikasyonlar, solunum sistemi ve kardiyovasküler sisteme ait komplikasyonlar gibi tüm intraabdominal girişimlerde görülebilecek komplikasyonlar dışında rektum cerrahisiyle ilişkili de olabilir. Rektum kanserinin cerrahi tedavisi sonrasında yara enfeksiyonu, intraabdominal enfeksiyonlar ve anastomoz kaçaqları literatürde geniş bir aralıkta bildirilmiştir.

Sfinkter koruyucu girişimlerde morbidite % 40-50, mortalite ise % 1-3 dolayındadır. Anastomoz kaçağı, presakral venlerden kanama, pelvik infeksiyon, anastomoz darlığı, inkontinans, mesane disfonksiyonu, impotans, retrograd ejakülasyon ve kesi yeri fıtığı ameliyat sonrası dönemde görülebilen başlıca komplikasyonlardır. Mesane disfonksiyonu ve seksüel disfonksiyon otonom sinirlerin yaralanmasına bağlı görülebilir.

Bir sistematik reviewde yara enfeksiyonu oranı %7, anastomoz kaçağı oranı %11, pelvik sepsis oranı %12 ve postoperatif ölüm oranı %2 olarak bildirilmiştir. Fekal inkontinans ise literatürde %3 ile %63 arasında bildirilmektedir (9).

III. FAST TRACK CERRAHİ YÖNTEMİ:

GENEL BİLGİLER

Fast track cerrahi yöntemindeki temel amaç hasta güvenliğini riske atmadan yatış ile taburculuk arasındaki süreyi kısaltmaktır. Diğer bir beklenen sonuç da hastaların yatış süresinin kısalmasına bağlı olarak maliyetin de düşmesidir. Gerçek maliyet azalması kısa ve uzun dönem komplikasyonların da azalması veya artmaması ile (genellikle hastanın aynı hastaneye ameliyat ile ilgili sebeplerden dolayı tekrar başvurma sayısı ile izlenir) sağlanabilecektir. Bu yöntem sayesinde hekim hastaya, geçireceği operasyonun sandığı kadar korkulacak bir şey olmadığı mesajını da verme ve daha ilk günden psikolojik danışmanlık sağlama hizmetini de yerine getirme fırsatı bulmaktadır. Fast track cerrahi yöntemi önceleri genç ve az riskli hastalar üzerinde yoğunlaşmıştı. Tecrübe ve protokollere güven arttıkça pediatrik ve yaşlı populasyon ve daha riskli hastalarla ilgili çalışmalar da yayınlanmaya başlanmıştır (78-83).

Fast Track Cerrahi yöntemi için farklı merkezlerde ayrı bir protokol oluşturulur. Protokole alınmaya uygun olan hasta populasyonu merkezin kriterlerine göre önceden belirlidir. Bu kriterleri yerine getiren hasta bu protokole alınır. Uymayan hastalar ise rutin çalışmalara tabi tutulurlar. Tüm preoperatif tetkik, değerlendirme ve hazırlıklar (kan ürünlerinin temini gibi) ameliyattan önce poliklinik hizmetleri sırasında yapılmakta ve hastanın yatışı ameliyat günü yapılmaktadır (78).

Fast Track Cerrahi Yönteminde Basamaklar:

Fast track cerrahi yönteminin temel felsefesi, güvenilirliği kanıtlanmış çeşitli teknikleri birleştirerek ameliyata karşı oluşan stres cevabı ve organ disfonksiyonunu azaltarak tam iyileşme için geçen süreci kısaltmaktır (83).

Cerrahi vücutta herhangi bir hasarın ortaya çıkardığına benzer şekilde stres hormonlarının ve inflamatuvar mediatörlerin açığa çıkmasıyla bir seri reaksiyon oluşturur. Dolaşıma bu mediatörlerin salınımı vücut metabolizması üzerine büyük etkiye sahiptir. Mediatörler dolaşıma glukoz, serbest yağ asidi ve aminoasit salınımı ile glikojen, yağ ve protein katabolizmasına neden olur, ki bu maddeler fiziksel aktivitede kullanım gibi normal amaçlarının yerine iyileşme ve immün yanıt görevine yönlendirilir. Optimum rehabilitasyon ve yara iyileşmesi için vücudun anabolik durumda olması gerekir. Son çalışmalar cerrahi tedavi süresince cerrahi stresin azaltıldığı durumlarda katabolizmanın minimize edilebildiği ve anabolizmanın desteklendiğini ve büyük cerrahi operasyonlardan sonra bile hastanın esas itibarıyla daha iyi ve daha hızlı toparlandığını göstermiştir (84).

Fast track cerrahi yöntemi stresi en aza indirmeyi ve fonksiyonların geri dönüşünü kolaylaştırmayı bir araya getiren bir dizi bileşeni kapsar. Bunlar; preoperatif hazırlık ve medikasyon, epidural veya bölgesel anestezi kullanımı, minimal invaziv ameliyat tekniği kullanılması, optimal ağrı kontrolü, erken oral sıvı alımı (sıvı dengesini sağlamak), preoperatif, postoperatif beslenme ile erken mobilizasyonu içeren agresif operasyon sonrası rehabilitasyonu içerir (83-92).

Aşağıdaki tablo BMC Surgery 2006 ‘dan alınmış olup Fast Track Cerrahi yöntemi ile ilgili olarak bize bilgi vermektedir (Tablo 5) :

Preoperatif Dönem	Fast Track Cerrahi prosedürü	Standart Prosedür
Cerrahi Polikliniğine başvuru	Fast Track Cerrahi yöntemi hakkında bilgilendirme yapılır ve onam alınır.	Ameliyat programı bilgisi verilir.
Anestezi Polikliniğine başvuru	Riskler için ön değerlendirme; torasik epidural kateter takılarak perioperatif analjezi sağlanmasını görüşme.	Riskler için ön değerlendirme;perioperatif analjezi yönetimi için olabilecek çeşitli durumlar
Cerrahi servisine yatış öncesi görüş ve öneriler	evet	Hayır
	YATIŞ GÜNÜ	
Intake	Fast track cerrahi yöntemi bilgilendirilmesi	Rutin
Barsak hazırlığı	enema	enema

<i>Pre-operatif karbohidrat içerikli sıvılar</i>	4 unit (preOp®)	Hayır
<i>Diyet</i>	Operasyon öncesi son 6 saate kadar	Gece yarısına(saat 23:00e kadar) kadar
<i>Pre-anestetik medikasyon</i>	Gerekli ise Lorazepam 1 mg operasyon öncesi gece	Lorazepam, 1 mg veya Temazepam 10 veya 20 mg
AMELİYAT GÜNÜ		
<i>Pre-operatif aç kalma</i>	Hayır, 2 unite CHL operasyondan 2 saat önce	Evet



<i>Preanestetik Medikasyon</i>	Hayır	Lorazepam 1 mg veya Midazolam 7.5 mg
<i>Anestezi yönetimi</i>	Toraksik epidural kateter takılır (T6– T10, cerrahi rezeksiyon yerine uygun); test- doz (Bupivacaine 0.25% ile adrenalin 1:200,000),max doz (Bupivacaine 0.25% [$\pm$ 10 ml] ile Sufentanil 25 μg, kontinü infuzyon ile (Bupivacaine 0.125% ile Fentanyl 2.5 μg.ml) postoperatif 2. güne kadar. -Dengeli genel anestezi ile kombine edilir. -Perioperatif sıvı infuzyon rejimi (Ringer lactat 20 ml.kg⁻¹ 1 saatte sonrasında 6 ml.kg⁻¹ .h) -Vazopressör ilaç olarak seçilecek ilk seçenek ilaç kan basıncını bazal değerinin > 20% çıkarmalıdır. –Vücut ısını düşürmemek (Bair hugger system ve ısıtılmış IV sıvılar) –Ekstübasyon öncesi naso-gastric sonda yerleştirilmesi –Postoperatif bulantı kusma için profilaktik Odansetron (4 mg) kullanılması	Fast track grup ile uyumlu toraksik epidural yerleştirilir, veya düşük düzey veya PCA pompası ile –Dengeli genel anestezi ile kombine edilir. -Perioperatif sıvı rejimi (Ringer lactat 1. saatte 20 ml.kg⁻¹ sonrasında 10–12 ml.kg⁻¹ .h) -Ekstra sıvı kullanımında ortalama kan basıncı bazal değerinin > 20% altında olacak şekilde olmalıdır. -Vücut ısını düşürmemek (Bair hugger system ve ısıtılmış IV sıvılar) – Ekstübasyon öncesi nasogastric sonda yerleştirilmesi – Postoperatif bulantı kusma için profilaktik Odansetron, Dexametazon veya Droperidol anesteziistin tercihine göre kullanılır.

<i>Cerrahi işlemlerin yönetimi</i>	-Minimal invaziv insizyonlar/laparoskopik işlemler - Suprapubik idrar sondası yerleştirilir -Cerrahi yara yerine Bupivacain uygulanması -Standard olmayan abdominal dren kullanımı	-Median laparotomi / laparoskopik işlemler. - İdrar sondası cerrah tarafından isteğe göre yerleştirilir. -Cerrahi yara yerine lokal anestetik ilaç uygulanmaz. -Standard olmayan abdominal dren kullanımı
<i>Erken postoperatif bakım</i>	-Epidural kateterden Paracetamol 4x1⁻¹ g.d eklenebilir . - İlk oral sıvı postoperatif 2. saatte CHL[®] sıvı 2 unit (Nutridrink) -IV Ringer lactat 1.5 l.d⁻¹ -Mobilizasyon gece başlanır ve 2 saatten fazla yatak dışında geçirmelidir. -İlk yarı katı yiyecekler ise gece alınmaya başlanır.	-Epidural veya PCA-morfine Paracetamol 4 x 1 g.d⁻¹ ve/veya Diclofenak 3 x 50 mg.d⁻¹ eklenir. -Az miktarda su oral olarak alınır. -IV Ringer laktat 2.5 l.d⁻¹ -Mobilizasyon yok
<i>Ameliyat sonrası 1.gün Postoperatif Yönetim</i>	- Oral alım > 2 litre (4 unit CHL sıvılar) -Normal diet -IV kanül çıkarılır ve sıvı stoplanır -.Laxatif (MgO, 2 x 1 g.d⁻¹) başlanır. -İdrar miktarı <50ml olduğunda kapatılan supra-pubik idrar kateteri çıkarılır. -Mobilizasyon süresi > 6 saat çıkarılır.	-Diet hergün arttırılır .⁻¹ - IV sıvı ihtiyacı 2.5 l.d⁻¹ oral sıvı alımı başlayana kadar devam edilir. -Mobilizasyona cerrah karar verdiğinde başlanır.
<i>Ameliyat sonrası 2.gün Postoperatif yönetim</i>	-Diclofenac 3 x 50 mg.d⁻¹ geçilerek epidural kanul çekilir -Paracetamol 4 x 1000 mg ve laxatif verilmeye devam edilir -Normal diyet -Mobilizasyon > 8 saat çıkılır ve taburcu etmek planlanır.	-Anestezistin kararına göre epidural kateter çıkarılır -.Taburcu olma kriterlerinden 1'ini taşıyana kadar devam edilir.
<i>Ameliyat sonrası 3.gün Postoperatif yönetim</i>	Taburcu olma kriterlerinden 2'sini taşıyana kadar devam edilir.	Taburcu olma kriterlerinden 2'sini taşıyana kadar devam edilir.
CHL: Karbonhidratlı sıvı, PCA: Hasta kontrollü anestetikler , IV: Intra Venöz, PONV: PostOperatif bulantı kusma, MgO: Magnezyum Oksit		

Tablo 5: Fast Track Cerrahi yöntemi ile Standart cerrahi yaklaşımın kısaca karşılaştırılması

Postoperatif dönemde iyileşmeyi sağlayan faktörlerin araştırıldığı çalışmalarda birçok etkenin hastaların ameliyat sonrası morbidite, hastanede kalış süresi ve iyileşmesi üzerine etki ettiği gösterilmiştir. Bunlar ağrı, organ disfonksiyonu veya stres yanıtı, bulantı, kusma, ileus,

hipoksemi, uyku bozukluğu, yorgunluk, immobilizasyon, kısmen uzamış açlık, drenler, nazogastrik sonda ve bu gibi kısıtlayıcı faktörlerdir. Yapılan çalışmalar, ambulatuvar cerrahi tarafından yüksek risk altındaki hastaların düşük morbidite ve güven içinde ameliyat olmalarının rutin uygulamaya girdiğini yine benzer şekilde fast track cerrahi yöntemiyle daha büyük ve daha riskli ameliyatlara yapılabileceğini göstermiştir (83,84,93).

Preoperatif Değerlendirme ve Eğitim

Cerrahi girişimlerde ve genel anesteziye oluşan çeşitli fizyolojik değişiklikler solunum sistemi ve savunma mekanizmalarını etkilemekte ve postoperatif pulmoner komplikasyonların oluşumuna yol açabilmektedirler. Abdominal operasyonlar sonrasında da sıklıkla solunumsal komplikasyonlar gelişmektedir. Postoperatif dönemde gelişen bu komplikasyonlar, yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmekte, ayrıca hastaların hastanede kalış sürelerinin uzamasına neden olmaktadır (94,95,96). Obesite, sigara içimi, kronik obstruktif akciğer hastalıkları gibi çeşitli risk faktörlerinin bulunmasının olgulara postoperatif dönemde solunumsal komplikasyon oranlarının artmasına yol açabilen etkenler olduğu bildirilmektedir (97,98).

Literatürde ileri yaş, cerrahi bölge, cerrahi tipi, anestezi süresi ve akciğer hastalığı öyküsünün bulunmasının da bu riskleri arttırmada yeri olduğu bildirilmektedir (99,100). Dikkatli bir preoperatif değerlendirmenin, postoperatif komplikasyon oluşturmaya sebep riskleri belirlemede ve düzeltilmesinde çok yararlı olacağı, bunun sonucunda da mortalite ve morbidite oranlarının azalacağı bilinmektedir. Preoperatif pulmoner değerlendirme; anamnez, fizik muayene, akciğer filmi, solunum fonksiyon testleri ve arter kan gazı analizi ile yapılır. Ancak bu değerlendirme yapılırken yukarıdaki testlerin hepsinin yapılması ya da kimlere yapılması gerektiği tartışmalıdır. Çünkü, solunum fonksiyon testi ve kan gazı analizi gibi tetkiklerin postoperatif komplikasyon riskini belirlemede çok yararlı olduğunu belirten yayınların yanında (101,102,103), preoperatif klinik değerlendirmede elde edilen verilere bir üstünlüğü olmadığını belirten yayınlar da bulunmaktadır (104,105).

Hastaların ayrıca kalp hastalığı, diabetes mellitus, böbrek yetmezliği ve diğer kronik hastalıklarının varlığı sorgulanarak kontrol altında olup olmadığı araştırılarak organ disfonksiyonları güncel tavsiyelere göre optimize edilir. Kullanılan ilaçların yanı sıra alkol ve sigara kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır. Alkol kullanımı ve sigara kullanımına yaklaşık olarak 1-2 ay kadar ara verilmesi aksi takdirde postoperatif dönemde solunum sistemi ve yara iyileşmesiyle ilgili problemlerle karşılaşmamızın kaçınılmaz olacağı konusunda hastalar bilgilendirilir. Ayrıca hastalar preoperatif bakım ile ilgili olarak bilgilendirildiklerinde analjezi ihtiyacının azaldığı, postoperatif rahatlama teknikleriyle rahatlayabileceğini öğrenecek ve anksiyetesi azalacak ve sonucu iyileştirecektir (83,106,107,108).

Operatif Teknikler

Minimal invaziv cerrahi:

Cerrahi tekniğin olabildiği kadar küçültülmesi olarak anlaşılan minimal invaziv girişimlerden günümüzde en gözde olanı laparoskopik girişimlerdir. Bu cerrahi işlem endokrin metabolik cevabı azaltmayıp inflamatuvar tepkilerde ve immundisfonksiyonda azalmaya neden olmuştur (109).

Minimal invaziv girişimlerle akciğer fonksiyonları geliştirilebilir ve operasyon sonrası ileus daha az görülür. Dismotilitenin nedeni intraoperatif manipulasyon ve buna bağlı gelişen panenterik inflamasyon olması ileus gelişimini açıklamakta olup minimal invaziv ve hassas cerrahi tekniğin avantajları ön plana çıkmaktadır (110). Yapılan ilgili diğer çalışmalarda, sadece karın cerrahisinde değil aynı zamanda kardiyotorasik ve vasküler cerrahi, serebral ve büyük ortopedik vakalarda da manipülasyonun azlığı ile daha az ağrı duyulması, düşük morbidite ve daha az hastanede kalış süreleri bildirilmiştir (83,109,111).

Operasyon Sırasında Normotermi : Ameliyat odalarının soğuk olması, hastaların yetersiz giydirilmesi, kullanılan anestezi maddelerinin vücudun homeostatik savunmalarına engel olması sonucunda 2 saatten fazla süren ameliyatlarda esnasında vücut sıcaklığı 2-4°C düşerek hastalar sık sık hipotermik olurlar. Tekrar ısıtma süresince stres yanıt olarak salınan kortizol ve katekolaminler serbest kalırlar. Hastaları ılık tutma ile yara yeri enfeksiyonunda 3 kat azalma, operatif kan kaybında azalma, ventriküler taşikardiyi de içeren uygunsuz kardiyak olaylarda azalma, nitrojen salgısında ve hasta rahatsızlığında azalmaya neden olmaktadır. Anlaşıldığı üzere operasyon esnasında normoterminin sağlanması cerrahi prosedürlerin stresini ve organ disfonksiyon riskini azaltmada temel ilke olmalıdır (83,112).

Postoperatif Bakım

İlk 24 saat: Nasogastrik sonda elektif yapılan gastrointestinal cerrahi uygulanan hastalarda rutin olarak kullanılmamalıdır. Ancak 26 randomize çalışmanın bir meta-analizine baktığımızda ise rutin kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Bu çalışmalarda görülmüştür ki pnömoni oluşmasında artış, erken oral beslenmeye geçişte gecikme olması gibi zararlı etkileri de olmaktadır (113).

Dren uygulamasının ise kolesistektomi, eklem yerleştirmelerinden, kolon rezeksiyonundan, troidektomiden, radikal histerektomiden sonra biraz yarar sağladığını gösterilmiştir. Mastektomi sonrasında seroma formasyonunu dren sınırlandırır ancak oluşan seroma hastanın taburcu olmasına engel olmamaktadır (114,115).

Yatak istirahati kas kaybını ve zayıflığını arttırdığı, akciğer fonksiyonuna zarar verdiği ve venöz staz nedeniyle tromboembolizme zemin hazırladığı için istenilen bir durum değildir. Burada yapılacak en yararlı işlem uygun ve yeterli ağrı kesici ile mümkün olan optimum postoperatif hareketi sağlamaktır (115).

Oral alım genel olarak sınırlıdır. Azalmış gastrik boşalmayı ve epidural anestezi ile ilişkili ileusu azaltacak farmakolojik ajan henüz yokken oral alım anastomoz yapılmış kolon ameliyatlarından sonra bile cerrahiden 6 saat sonra genellikle başarılı şekilde başlanmaktadır (90,91,116). Farmakolojik tedavi mide bulantısı ve kusması olan hastalarda kullanılmalıdır.

Operasyon sonrası ağrı cerrahi stres yanıtını, organ disfonksiyonunu arttıracak ve iyileşmeyi uzatacağından en iyi şekilde tedavi edilmelidir(117). Burada temel prensip erken harekete izin veren optimum ağrı kesici dozudur. Ağrı yönetiminin gelişmesi ancak şu temeller üzerinden sağlanır: Personel ve hastanın eğitimi, bir akut ağrı servisinin kurulması ve çok yönlü analjeziklerin kullanımı. Küçük ve orta ameliyatlardan sonra iyileşmeyi uzatan opioid ilaçlar yerine NSAİD'ler kullanılmalıdır. Daha büyük strese ve organ disfonksiyonuna neden olacak büyük girişimlerde ise aralıksız epidural analjezi gibi invaziv analjezik metodlar kullanılmalıdır. Zaten büyük ameliyatlardan sonra akut ağrının optimal yönetimi fast track cerrahi yönteminin temel prensiplerinden biri olup bütün cerrahi hastalara uygulanmalıdır (83,115,117,118).

Mide Bulantısı, Kusma ve İleus

Hem küçük hem de büyük operasyonlardan sonra normal bir diyeti sürdürmek Fast Track Cerrahi yöntemi için önemlidir. Bulantı ve kusmanın tedavisi ve rasyonel profilaksi için kurallar geliştirilmektedir, droperidol, antiseratonerjik ilaçlar ve opioid ilaçların azalan kullanımıyla bu rejimler semptomları azaltacaktır. Yine bulantı ve kusma için kullanılmaya başlanılan dexametazonlu rejimlerin kullanımı ileri çalışmalar gerektirmektedir.

İnhibitör nöral sempatik visceral reflekslerin ve intestinal inflamatuvar cevabın bileşiminin baskın olarak sebep olduğu ameliyat sonrası ileus epidural lokal anestetikler, opioid ilaçların analjezi için daha az kullanımı, minimal invaziv cerrahinin kullanılması ve farmakoterapinin kullanılmasıyla önemli ölçüde azaltılmıştır. İlk çalışmalar bu rejimlerin erken oral beslenmeyle birleştiğinde kolonik rezeksiyondan sonra paralitik ileusu neredeyse tamamen durdurabildiğini gösterir (83,90,91,94,114,116,119,120).

Postoperatif 2.-5. Günler

Ameliyat sonrası iyileşme birçok faktöre bağlıdır. Yorgunluk ve ağrı tedavisine yönelik girişimler iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Ameliyat sonrası erken dönemde yorgunluk sesten, çevresel rahatsızlık veren durumlardan, ilaçlardan ve iltihabi faktörlerden dolayı

hastane ortamında değişen uyku düzeni ile ilgilidir. 1 hafta veya daha sonrasında oluşan yorgunluk ise azalan gıda alımından dolayı kilo kaybı ve kas gücü kaybı ile ilgilidir. Görüldüğü gibi erken oral beslenme ve hareket etme yorgunluğun giderilmesinde bir atak olup iyileşmeye de yardımcıdır (83,115,121,122).

Genel olarak anlattığımız fast track cerrahi yöntemine baktığımızda dikkati çeken husus beslenme, ağrı kontrolü, minimal invaziv cerrahi yaklaşım ve mobilizasyonun önemidir. Bu nedenle beslenme üzerinde durmakta fayda olduğunu düşünmekteyiz. A. Weimann ve arkadaşları tarafından hazırlanmış olan ESPEN cerrahi hastalarda enteral beslenme rehberleri'nden yararlanacağız (84).

Ciddi yetersiz beslenmenin sonuç üzerine zararlı etkisi bilinmekte olup preoperatif 12 saat açlık süresinin de komplike olmayan cerrahi sonrasında bile uzamış toparlanmayla ilişkisi olduğu da gösterilmiştir (84). Ayrıca hastanın beslenmeye toleransını arttırmak için gastrointestinal fonksiyonların kısa süre içinde normale dönmesini kolaylaştırmak gerekir (85,115).

Tüm cerrahi işlemler sonrası bir dereceye kadar insülin direnci gelişir, ancak bunun derecesi örneğin sepsis gibi komplikasyonlara ve ameliyatın büyüklüğüne göre değişir. Hatta komplikasyonsuz orta derecedeki ameliyatlardan sonra bile gelişir, yaklaşık 2-3 hafta sürer ve gelişimi hastanın preoperatif durumundan bağımsızdır. Postoperatif oluşan hipergliseminin normal değerlere getirilmesi için uygulanan insülin infüzyonunun mortalite ve morbiditeyi hemen hemen yarıya kadar azalttığı; major cerrahi sonrası metabolik düzenlemenin komplikasyonları azaltmaktaki ana faktörlerden biri olduğu gösterilmiştir (84)

Bir çalışmada yatış süresinin uzunluğunu etkileyen üç ana değişkenin ameliyatın tipi, perioperatif kan kaybı ve postoperatif insülin resistansının derecesi olarak saptanmıştır. Ağrının kontrolü, lokal anesteziyeler kullanılarak yapılan devamlı epidural analjezi, gece boyu aç bırakma yerine hastanın preoperatif olarak karbonhidratlarla hazırlanması (preoperatif 12 ve 2-4 saat) gibi çeşitli önlemler insülin resistansında azalmaya katkıda bulunabilirler. Kolorektal cerrahi geçiren hastalarda postoperatif insülin direnci ve nitrojen kayıpları preoperatif karbonhidrat yüklemesi ve devamlı epidural analjezi kullanarak azaltılmıştır. Normal gıda ya da enteral beslenmeye toleransı direkt olarak etkileyen diğeri bir faktör ise opiatlar ve sıvı düzenlenmesindeki hatalar sonucu ortaya çıkan ve uzayan postoperatif ileustur. Deneysel çalışmalar dismotilitenin nedeninin intraoperatif manipülasyon ve buna bağlı gelişen panenterik inflamasyon olduğunu göstermiştir (110).

Geleneksel olarak major gastrointestinal rezeksiyon geçiren hastalar cerrahi sırasında ve sonrasında intravenöz olarak yüksek hacimde kristaloid solüsyonlar almakta olup fazla sıvı

verilmesi kilo artışı ve hatta ödem ile sonuçlanmaktadır. Son zamanlarda bunun postoperatif ileus ve gecikmiş mide boşalması için ana neden olduğu gösterilmiştir. Sıvı alımı tuz ve su dengesini sağlayacak düzeyde kısıtlandığı zaman mide boşalmasının daha önce oluştuğu hastaların oral alımı tolere etmesinin ve barsak hareketlerinin pozitif denge sağlananlara göre daha önceki günlerde gerçekleştiği tespit edilmiştir. Ağrıyı gidermek için kullanılan opiatların etkisinden bunların yerine devamlı epidural analjezi kullanılarak kaçınılabilir ya da minimize edilebilir (84,85,115).

Birçok hastada sıvılar mideden hızlı boşaldığı için, geleneksel olarak 12 saat (hatta bazı vakalarda daha uzun süreli) aç bırakılan hastalara göre preoperatif olarak 2-3 saat öncesine kadar sıvı verilen hastaların aspirasyon ve regürjitasyon açısından daha fazla risk altında olduklarına ilişkin bir bulgu yoktur. Birçok ulusal anestezi birliği aç kalma kriterlerini değiştirmiş ve elektif cerrahi anestezisi öncesi hastaların 2 saat öncesine kadar berrak sıvıları alabileceklerini önermektedirler (84). Bu önerinin istisnaları:

** Özel risk altındaki hastalar,

** Acil cerrahi uygulanacak hastalar

**Herhangi bir nedenden ötürü mide boşalımının gecikmiş olduğu bilinen hastalardır.

Bu kuralların uygulamaya girmesiyle birlikte, aspirasyon, regürjitasyon veya yandaş morbidite ve mortalite insidanslarında dramatik bir artış bildirilmemiştir. Kolorektal hastalar ve kalça replasmanı uygulanan hastalarda %12.5 lik karbonhidrattan zengin sıvı alımının postoperatif insülin direncini azalttığı ve iskelet kas kütlelerini koruduğu gösterilmiştir. Oral karbonhidratların aynı zamanda preoperatif iyi hissedilmeyi sağladığı bildirilmiştir. İki çalışma laparoskopik kolesistektomi olan hastalarda preoperatif karbonhidrat içeceğinin postoperatif bulantı ve kusma üzerine etkilerini araştırmıştır. Bir tanesi açlıkla karşılaştırıldığında postoperatif bulantı ve kusmada azalma saptarken, hiçbir sıvı ile placebo arasında belirgin bir fark gösterememiştir (84).

Kolorektal cerrahide birçok vakada oral nütrisyon cerrahiden hemen sonra başlatılabilir. Bununla beraber bu durum major üst GİS cerrahisinde açık değildir. Birinci ve ikinci postoperatif günde sıvıları da içeren erken oral-enteral beslenmenin kolon, rektum anastomozunun iyileşmesi üzerine etkisi olmamıştır (84,115). Peristaltizmin ve barsak hareketlerinin erken başlamasına bağlı olarak laparoskopik kolon rezeksiyonlarında açık cerrahi ile karşılaştırıldığında erken oral alım daha iyi tolere edilmektedir (84). Bununla beraber tam Fast Track Cerrahi yöntemi uygulanan vakalarda laparoskopik ve konvansiyonel açık cerrahi uygulanan kolon cerrahisinde arada fark bulunamamıştır (84). Oral alım miktarını ayarlarken gastrointestinal kanal fonksiyonunun durumuna ve bireysel toleransa bakarak

ayarlar yapılmalıdır. Cerrahide n trisy nel desteğin genel endikasyonları malnütrisyonu engellemek ve tedavi etmektir. N trisy n desteğinin yararları değerlendirilirken ana sonuç; morbidite, hastane yatış süresi ve mortalitedir. Taburcu sonrası n trisy n desteğinin ana amacı ise n trisy n durumundaki düzelme ve yaşam kalitesidir. 7-10 gün boyunca kalorik gereksinimlerini karşılayamayacak hastalarda postoperatif n trisy n desteği önerilmektedir (84).

Standart tam protein kullanılan preoperatif oral n trisy nel sıvı uygulaması (ONS) genel cerrahi hastalarında iki çalışmada araştırılmıştır. Her ne kadar bir çalışma sonuçlarda belirgin bir etki göstermemişse de Smedley ve arkadaşları minör komplikasyonlarda belirgin bir azalma saptamışlardır. Ayrıca postoperatif devam edilen ONS postoperatif kilo kaybını minimize etmiştir. Birçok hastada standart tam proteinli ürün uygundur. Özellikli olarak belirgin maln trisy n riski altında olan boyun (larenjektomi, farenjektomi) ve abdominal ( zefajektomi, gastrektomi ve pankreatektomi) major kanser cerrahisi geçirecek hastalar ve bunlara ek olarak ağır travma sonrası hastalar immunmodüle edici ürünlerin (arjinin, omega-3 yağ asitleri ve nükleotidler ile zenginleştirilmiş) kullanımından fayda sağlarlar. Mümkün olduğunda bu ilaveli ürünlere cerrahi öncesinde başlanmalı ve komplikasyonsuz cerrahi sonrası 5-7 gün devam edilmelidir. Glutamin ya da glutaminsiz, içinde arjinin, omega-3 yağ asitleri ve nükleotidler olan immunmodüle edici ONS ve t p ile beslenme (TB)  r nlerinin kullanımı ile ilgili birçok randomize kontrollü klinik çalışmalarla ilgili bilgi mevcuttur. Bu çalışmaların bazılarında major cerrahi uygulanacak hastalar arasında kritik hasta ve elektif cerrahi hasta ayırımı belirgin olarak yapılmamıştır. Genel cerrahi ve travma hastalarındaki 4 meta-analiz immunmodüle edici beslenme ürünlerinin postoperatif komplikasyon oranlarında azalma sonucu hastanede yatış sürelerini kısalttığını bildirmiştir (84).

3 randomize kontrollü çalışma postoperatif immunmodüle edici formülün hem iyi beslenmiş hem de iyi beslenmemiş gastrointestinal kanser hastalarında etkili olduğunu göstermiştir. Gastrik kanser için gastrektomi uygulanacak hastalarda immunmodüle edici ürün ile erken enteral beslenme (EB) uygulaması yara iyileşmesi, sütür yetmezliği, enfeksiyöz ve ek olarak global komplikasyonlarla daha az oranlarla ilişkilidir. Ulusal ABD-veritabanı değerlendirmesi de immun fonksiyonu modüle edici n trisy n ürünün maliyet etkinliğini desteklemektedir(84) .

 mmunmod le edici maddeler ile zenginleştirilmiş (arjinin, omega-3 yağ asitleri ve nükleotidler) preoperatif ONS (3X250 ml)nin 5-7 gün preoperatif olarak kullanılması major abdominal kanser cerrahisi sonrası postoperatif morbidite ve hastane yatış süresini azaltmıştır. Giannotti ve arkadaşlarının prospektif kontrollü çalışması ciddi maln trisy n olmayan 305

gastrointestinal sistem kanseri hastasını preoperatif veya perioperatif immunmodülatör ürün alıp almayacaklarına göre randomize etmiştir. Her iki grupta da enfeksiyon komplikasyonları ve hastane yatış sürelerinde azalma ile maliyet yararlılığını gösterilmiştir (84).

Bazı yazarlar diğerleri tarafından gözlenmeyen EB'ye ait olası dezavantajlara dikkat çekmişlerdir. Bunlar uzamış yatış süresi, abdominal distansiyona bağlı olarak özefajiyal ve pankreatik rezeksiyon sonrası oluşan akciğer fonksiyonlarındaki azalma veya pankreas cerrahisi sonrası gecikmiş gastrik boşalmaya bağlı uzamış hastane yatış süresidir . Bu problemler erken evrede gıdaların çok hızlı verilmesine bağlı olabilir. Ağır travma geçiren hastalarda enteral alım toleransı çok dikkatli izlenmelidir . TPN ile karşılaştırıldığında erken EB malnütrisyonlu GI kanser hastalarında postoperatif enfeksiyon oranını azaltmasına karşın iyi beslenmişlerde bu sonucu sağlamamıştır (84).

11 randomize kontrollü çalışmanın 7 sinde EB'nin nitrojen dengesi ve madde toleransı üzerine pozitif etkileri gibi sonuç kriterlerine bakılmıştır. 11 çalışmanın 4'ünde erken EB ve standart hastane beslenmesi arasında belirgin bir fark bulunmamıştır (84).

Hem cerrahi hemde iç hastalıklarında EB'nin PN ile karşılaştırıldığı iki metaanaliz enteral olarak beslenen hastalarda enfeksiyon oranlarında belirgin bir azalma ve hastane yatış süresinde azalmayı göstermiştir. Daha sonraki metaanalizlerin yazarları mortalite üzerinde belirgin bir fark olmadığını öne sürmüşlerdir. Randomizasyon öncesi hastaların beslenme durumlarına göre gruplandığı gece boyunca nazogastrik beslenmenin kullanıldığı bir çalışmada malnütrisyonlu grupta rehabilitasyon zamanı ve postoperatif hastane yatış süresinde belirgin bir azalma saptanmıştır. TB ile ilgili diğer bir çalışmada her ne kadar 6 aylık mortalitede azalma saptansa da hastanede yatış süreleri üzerine bir etki saptanmamıştır.

Delmi ve arkadaşlarının çalışmasında günde bir kez ONS'nin daha düşük komplikasyon ve mortalite oranı ile 6 aylık sonuçları belirgin olarak düzelttiği görülmüştür. 6 adet randomize kontrollü çalışmada postoperatif ve hastane sonrası ONS'nin verilmesi araştırılmıştır. Mevcut bilgiler rutin uygulamanın sonuçları iyileştirdiği hakkında kesin bilgi vermesi de evlerinde nütrisyon gereksinimlerini normal gıdalardan karşılayamayacak hastalarda nütrisyon durumu, minör komplikasyon oranları ve kendini iyi hissetme açısından faydalarını göstermiştir. Bu durum kolorektal rezeksiyonlar gastrektomi gibi major gastrointestinal cerrahi durumuna uymaktadır (84). Birçok prospektif çalışmada erken normal gıda veya EB'nin faydalı etkileri enfeksiyöz komplikasyon ve hastanede yatış süresine dayanılarak bildirilmektedir. Erken TB gastrik intolerans ve pnömoni için bir risk faktörü değildir. Gastrektomi, pankreatikoduodenektomi veya özefajial rezeksiyon sonrası olduğu gibi proksimal gastrointestinal traktüste anastomoz yapılan hastalarda hemen başlanan oral

nütrisyon ile ilgili kısıtlı sayıda veri vardır. Birçok çalışma anastomozun distaline konan, örneğin jejunostomi, ya da ameliyat sırasında burundan yerleştirilerek ucu distale geçirilen, örneğin nasojejunal tüplerle yapılan beslenmenin faydalarını ve uygulanabilirliğini göstermiştir (84).



IV- HASTALAR VE YÖNTEM:

Ocak 2004 ve aralık 2009 tarihleri arasında Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Genel Cerrahi Kliniği'nde rektum kanseri nedeniyle elektif cerrahi tedavi uygulanan 75 hasta çalışmaya dahil edildi. Mekanik intestinal obstruksiyon, alt gastrointestinal sistem kanaması ve benzeri nedenlerle acil olarak ameliyat edilen rektum kanseri vakaları çalışmadan dışlandı.

Kliniğimizde eylül 2006 tarihinden itibaren cerrahi tedavi uygulanan tüm rektum kanseri vakalarına Fast Track Cerrahi yöntemi uygulandı. Fast Track Cerrahinin temel ilkeleri: preoperatif ayrıntılı hasta bilgilendirilmesi ve efektif solunum fizyoterapisinin öğretilmesi, preoperatif yüksek karbonhidrat ve protein içerikli beslenme, barsak temizliği yapılmaması, operasyon sırasında minimal insizyon kullanımı, postoperatif ağrı, bulantı ve kusma ile efektif mücadele, nazogastrik sonda ve idrar sondasının erken alınması, erken mobilizasyon ve erken enteral beslenme olarak belirlendi.

Ocak 2004 ile eylül 2006 tarihleri arasında ameliyat edilen, preoperatif ve postoperatif dönemde konvansiyonel takip ve tedavi süreci uygulanan 26 hasta Grup 1 (konvansiyonel grup), eylül 2006'dan aralık 2009'a kadarki süreçte ameliyat edilen ve Fast Track Cerrahi yöntemi uygulanan 49 hasta Grup 2 (fast track grubu) olarak adlandırıldı.

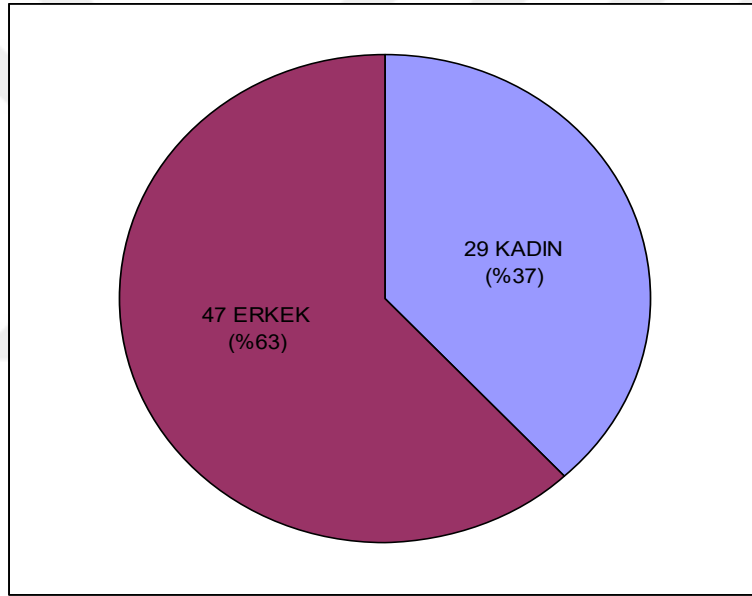
Grup 2'deki solunum fizyoterapisi, erken enteral beslenme, erken mobilizasyon ve diğer prensiplere uyum sağlayamayan ve tedavisinde konvansiyonel yöntemlere geçilen 3 hasta Grup 1'e dahil edildi. Böylelikle Grup 1 (konvansiyonel grup) 29 hasta, Grup 2 (fast track grubu) 46 hasta olarak kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik kayıtları, patoloji raporları ve ameliyat raporları retrospektif olarak incelenmiş ve elde edilen bulguların değerlendirilmesi ve istatistiksel analizleri için SPSS® (Statistical Package for Social Sciences, Inc., Chicago, IL, ABD) for Windows 15.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Student's t-test ve Fisher's Exact test kullanılmıştır. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

V- BULGULAR:

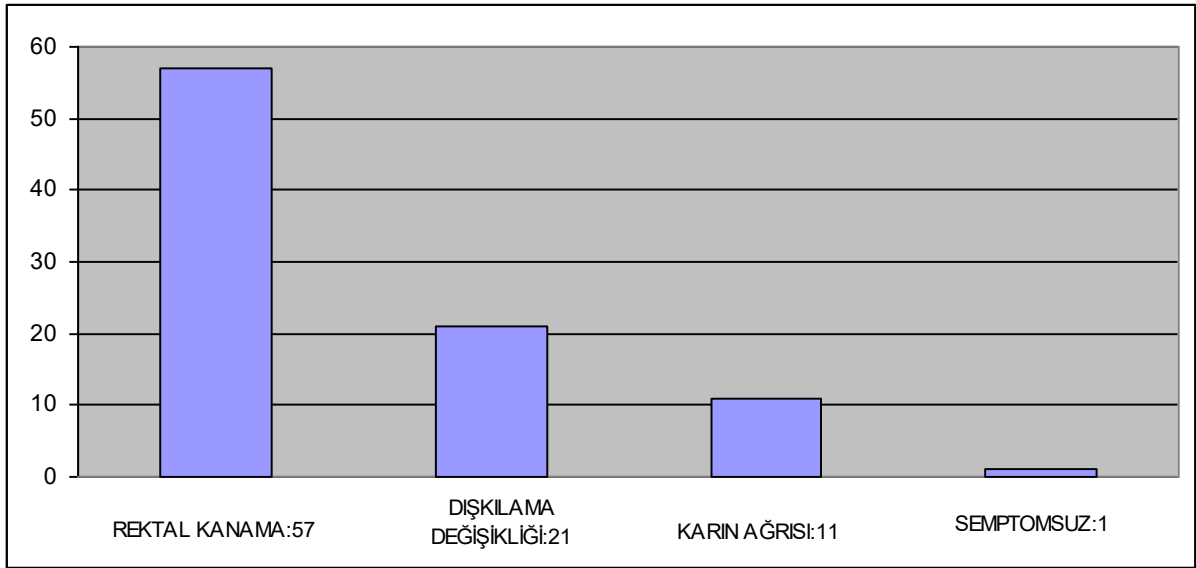
Çalışmaya toplam 75 rektum kanseri hastası dahil edildi. Hastaların 29 tanesi Grup 1 (konvansiyonel grup), 46 tanesi Grup 2 (fast track grubu) olarak sınıflandırıldı. Fast Track Cerrahi yöntemi başlangıçta 49 hastaya uygulanmış ancak uygulamada başarısız olunan yeterli kooperasyon ve uyum sağlayamayan 3 hasta konvansiyonel gruba dahil edilmiştir. Fast Track Cerrahinin pratikte uygulanabilirliği %94 olarak tespit edilmiştir.

Hastaların yaş ortalaması 60,4 (31-86) olarak hesaplandı, grup 1 ve grup 2 arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı ($p= 0,838$). 75 hastanın 47 tanesi erkek ve 28 tanesi kadın idi. Tablo 6’da hastaların cinsiyete göre dağılımı gösterilmiştir. Tüm hastaların histopatolojik tanısı adenokarsinom idi.



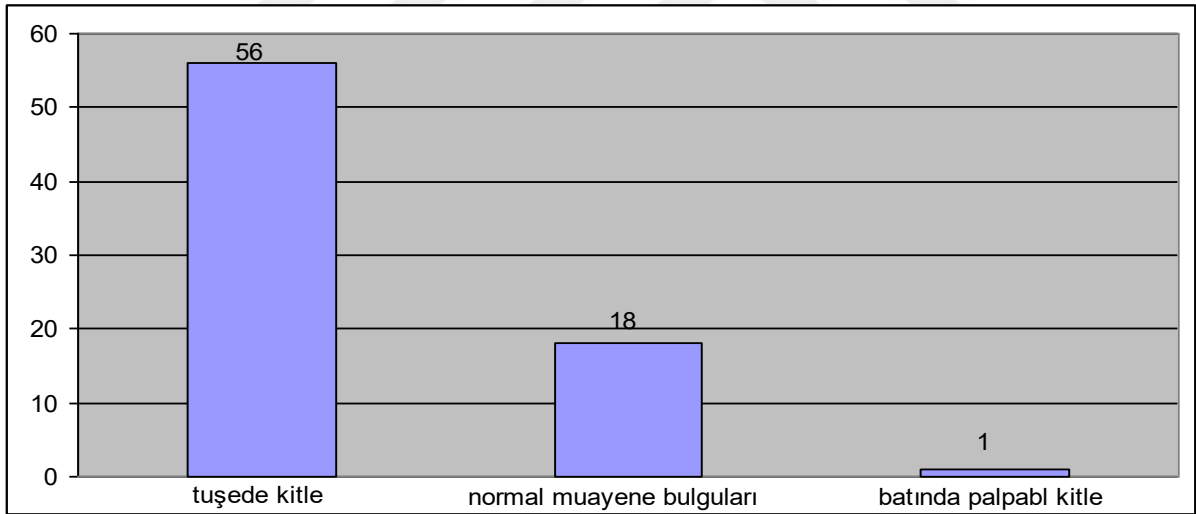
Tablo 6. Hastaların cinsiyete dağılımı

Hastalığın başlangıç semptomları (bir veya daha fazla semptom) araştırıldığında en sık rektal kanama şikayetiyle başvuru olduğu tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 57 tanesinde rektal kanama, 21 tanesinde dışkılama değişikliği (ishal, kabızlık, tenezm ve dışkı kalibrasyonun azalması) ve 1 hastada tanı sırasında karın ağrısı şikayetleri olduğu görüldü. Sadece 1 hastaya herhangi bir şikayeti olmaksızın rutin fizik muayene sırasında tanı konuldu. Tablo 7’de başlangıç semptomlarına göre hasta sayıları gösterilmiştir.



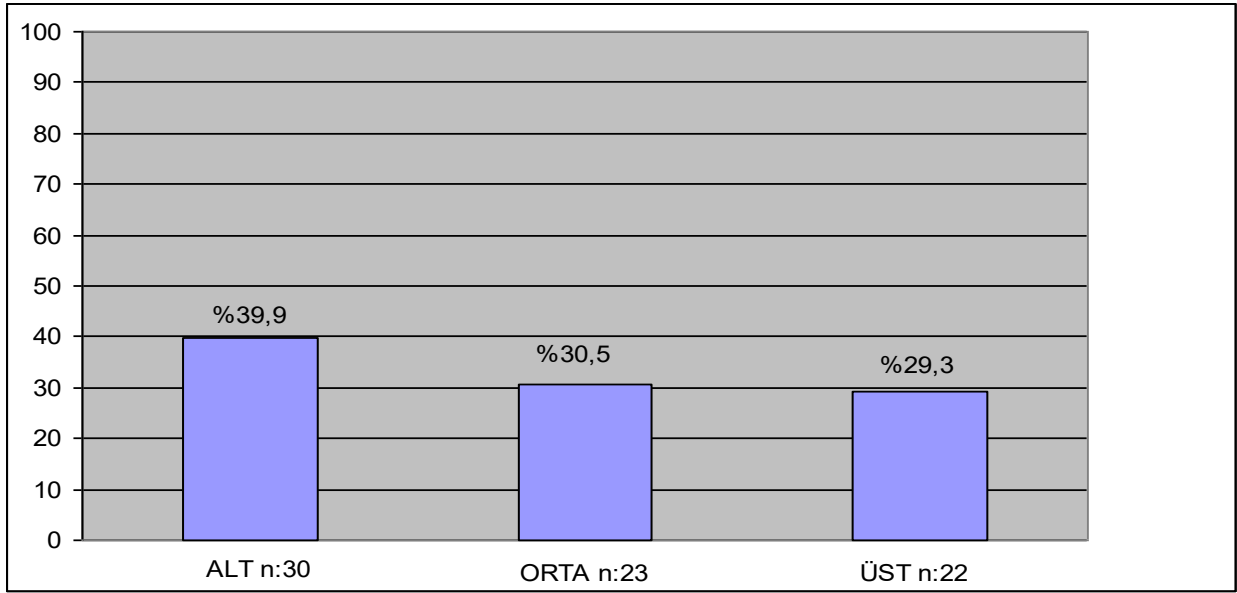
Tablo 7. Hastaların başlangıç semptomlarına göre dağılımı

Hastaların fizik muayene bulguları değerlendirildiğinde; en sık fizik muayene bulgusu rektal tuşede kitle palpe edilmesi olarak tespit edilmiştir. Tablo 8’de fizik muayene bulgularına göre hastaların dağılımı gösterilmiştir.



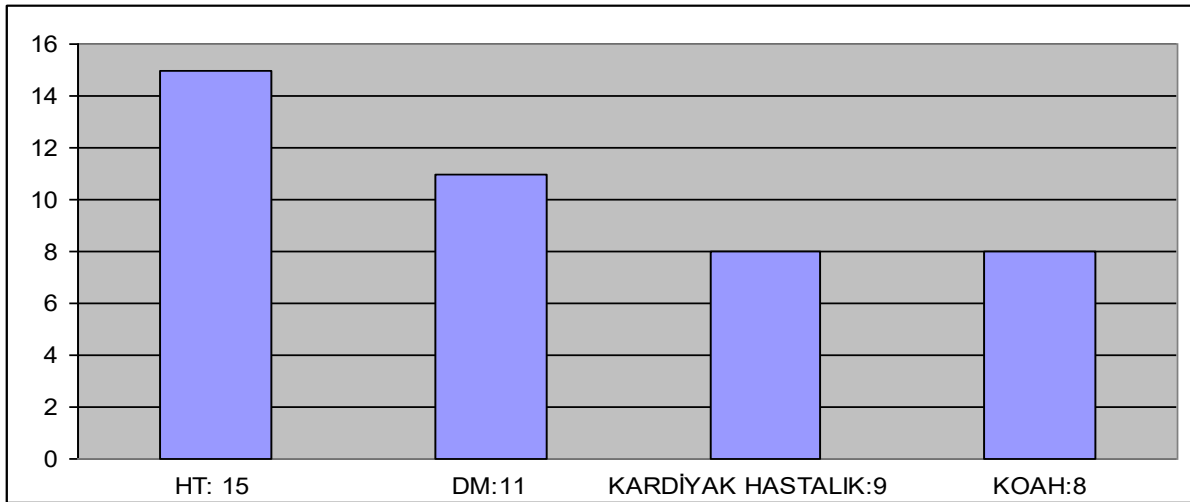
Tablo 8. Hastaların fizik muayene bulgularına göre dağılımı

Hastalar tümörün lokalizasyonuna göre üç gruba ayrıldı. Alt rektum tümörü (anal girimden 5 cm’ye kadar) 30 hastada, orta rektum tümörü (5-10 cm arası) 23 hastada ve üst rektum tümörü (10-15 cm ye kadar) 22 hastada tespit edildi. Tablo 9’da tümör lokalizasyonuna göre hasta sayıları gösterilmiştir.



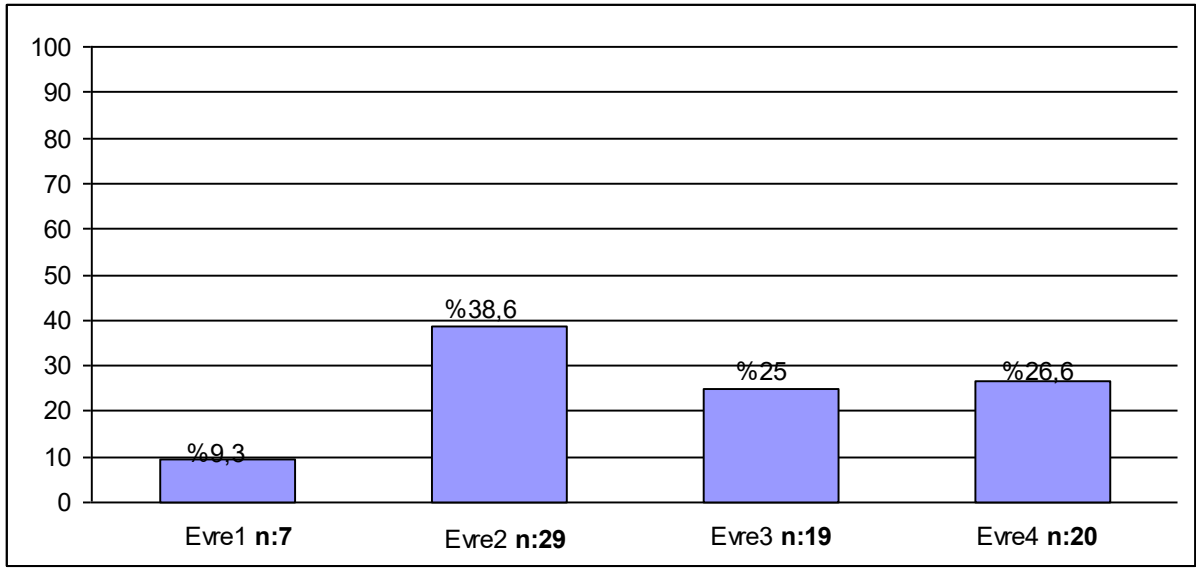
Tablo 9. Hastaların tümör lokalizasyonuna göre dağılımı

Çalışmaya dahil edilen 75 hastadan 35 tanesinin daha önceden bilinen en az bir komorbid hastalığı olduğu tespit edilmiştir. En sık tespit edilen komorbid hastalıklar hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve kronik obstruktif akciğer hastalıklarıdır. Tablo 10’da komorbid hastalıkların sayıları gösterilmiştir.



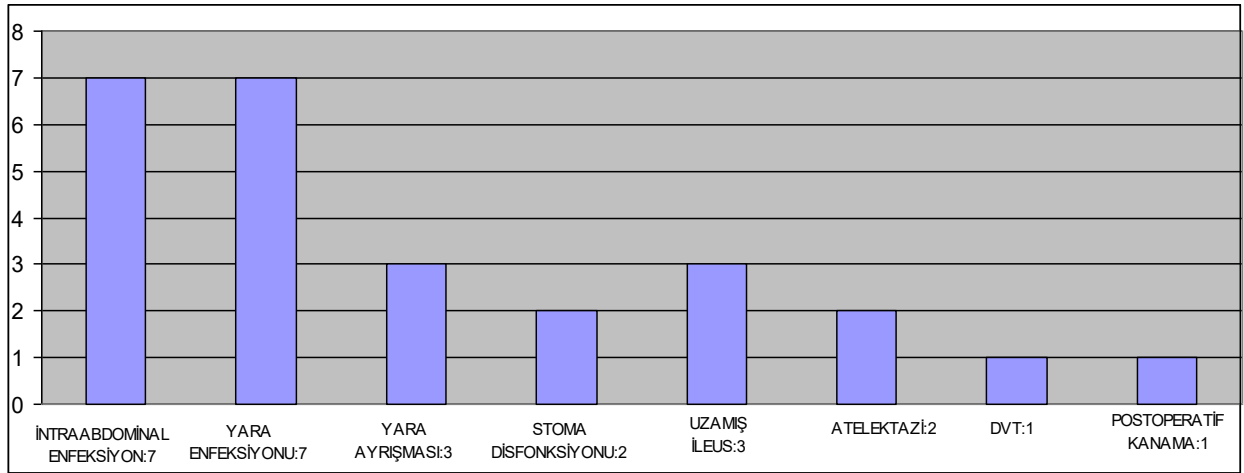
Tablo 10. Hastaların komorbid hastalıklara göre dağılımı

Tümör evrelemesinde TNM sistemi kullanılmıştır. Buna göre 75 hastanın 7 tanesi (%9,3) evre 1, 29 tanesi (%38,6) evre 2, 19 tanesi (%25) evre 3 ve 20 tanesi de (%26,6) evre 4 olarak sınıflandırılmıştır. Tablo 11’de hastaların evrelere göre dağılımı gösterilmiştir.



Tablo 11. Hastaların evrelere göre dağılımı

75 hastanın 67'sine başarılı bir şekilde rektum rezeksiyonu (Low anterior rezeksiyon veya abdominoperineal rezeksiyon) uygulandı. 1 hastaya transanal tam kat rezeksiyon (bu hasta evre 1- T1N0M0 idi) ve 7 hastaya da anrezektal tümör edeniyle loop kolostomi işlemleri uygulandı. Postoperatif takiplerde 75 hastanın 32 tanesinde (%42,5) morbidite geliştiği tespit edildi. En sık saptanan komplikasyonların yara enfeksiyonu, yara ayrışması, intraabdominal enfeksiyon ve uzamış ileus olduğu görüldü. Tablo 12'de postoperatif komplikasyonların dağılımı gösterilmiştir.

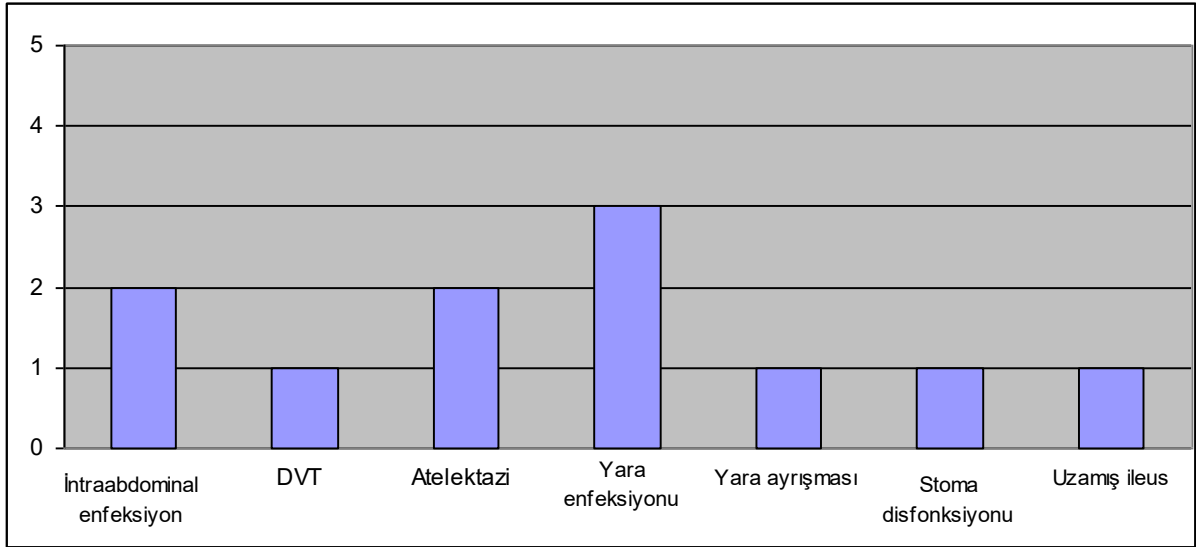


Tablo 12. Hastaların komplikasyonlara göre dağılımı

Grup 1 (konvansiyonel grup) de 29 hastanın 11 (%42,3) tanesinde morbidite gelişirken, grup 2 (fast track grubu) 46 hastanın 15 (%32,6) tanesinde morbidite tespit

edilmiştir. Her iki grup arasında morbidite oranları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. ($p=0,45$ Fisher's exact test)

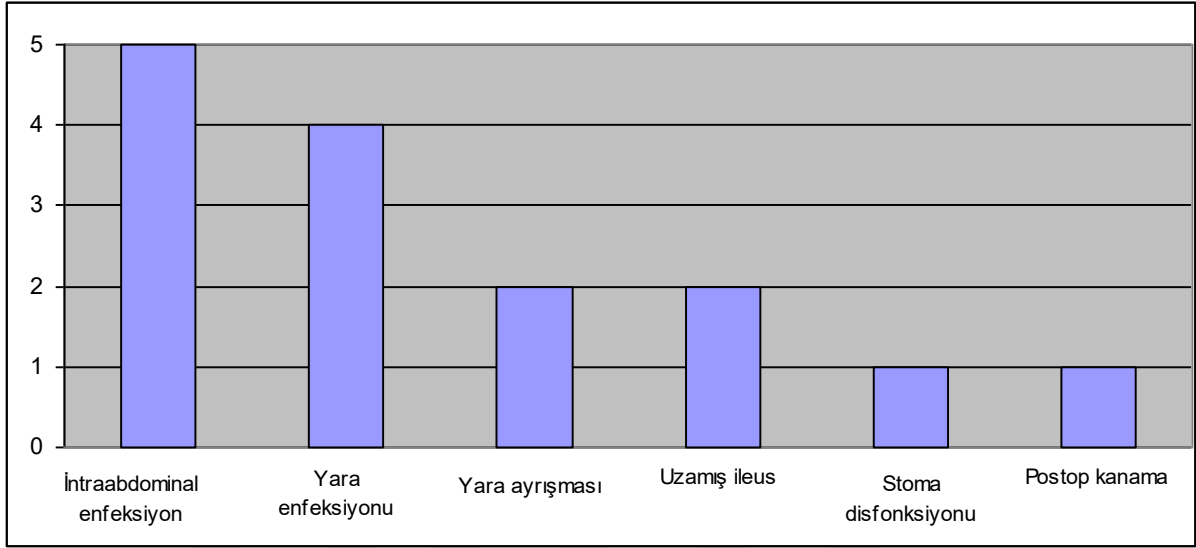
Grup 1 de 2 hastada intraabdominal enfeksiyon (1 kontrollü enterokutanöz fistül, 1 anastomoz kaçağına bağlı intraabdominal sepsis), 1 hastada derin ven trombozu, 2 hastada atelektazi, 3 hastada yara enfeksiyonu, 1 hastada stoma disfonksiyonu ve 1 hastada uzamış ileus tespit edildi. Anastomoz kaçağı nedeniyle reoperasyon uygulanarak uç kolostomi açılan hasta sepsise bağlı ex olmuştur. Grup 1'de saptanan komplikasyonların dağılımı tablo 13'te gösterilmiştir.



Tablo 13. Grup 1'de saptanan komplikasyonların dağılımı

Grup 2 de 5 hastada intraabdominal enfeksiyon (3 hastada kontrollü enterokutanöz fistül, 1 hastada şiloperitoneum ve 1 hastada anastomoz kaçağına bağlı intraabdominal sepsis), 4 hastada yara enfeksiyonu, 2 hastada yara ayrışması, 2 hastada uzamış ileus, 1 hastada postoperatif kanama ve 1 hastada uzamış ileus tespit edildi. Anastomoz kaçağı nedeniyle reoperasyon uygulanan hastaya loop ileostomi açıldı, hasta ameliyat sonrası 14. gün şifa sağlanarak taburcu edildi. Koroner by-pass öyküsü olan ve K vitamini antagonisti kullanan bir hastanın preoperatif düşük molekül ağırlıklı heparine geçilmesine rağmen ameliyat sonrası batın dreninden 1500 cc kanaması oldu. Trombosit sayısı, INR değeri ve pıhtılaşma testleri normal olan hastaya 3 ünite eritrosit süspansiyonu ve 3 ünite taze donmuş plazma replasmanı uygulandıktan sonra herhangi bir organ yetmezliği gelişmeksizin başarıyla tedavi edildi, ameliyat sonrası 7. gün şifa sağlanarak taburcu edildi. 3 kontrollü enterokutanöz fistül ve 1 şiloperitoneum gelişen hasta konservatif yöntemlerle başarılı bir şekilde tedavi

edildi ve grup 2’de komplikasyonlara bağı mortalite saptanmadı. Tablo 14’te grup 2’de saptanan komplikasyonların dağılımı gösterilmiştir.



Tablo 14. Grup 2’de saptanan komplikasyonların dağılımı

Grup 1 de daha önce bahsi geçen anastomoz kaçağı ve intraabdominal sepsis nedeniyle ex olan hastanın dışında, 1 hasta yoğun bakımda ileri evre KOAH ve solunum yetmezliği ve 1 hasta da pulmoner emboli nedeniyle ex oldu. Grup 1 deki mortalite sayısı 3 (%10,3) olurken, grup 2 de mortalite saptanmadı. İstatistiksel analizde iki grup arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamsız olarak değerlendirildi. ($p = 0,054$ Fisher’s exact test)

Grup 1 de ortalama hastanede yatış süresi 10,5 gün iken grup 2 de yatış süresi 7,3 gün olarak hesaplanmıştır. İstatistiksel analizde grup 2 de hastanede yatış süresinin anlamlı bir şekilde kısa olduğu tespit edilmiştir ($p = 0,009$). Her iki grupta da ameliyat sonrası bir aylık süre içinde tekrar hastaneye yatış yapılan hasta bulunmamaktadır.

VI- TARTIŞMA VE SONUÇ

Rektum kanseri günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde kanserle ilişkili ölümlerin önde gelen sebeplerinden birisidir. Son yıllarda onkolojik tedavide sağlanan ilerlemelere rağmen rektum kanserinin tedavisinde en önemli basamağı cerrahi oluşturmaktadır. Günümüzde çevresel cerrahi sınır negatifliği ve total mezorektal eksizyon kavramlarının cerrahi tedavide temel prensipler olarak kabul edilmesinin sonucu olarak lokal nüks oranları azalmış ve hastalığa bağlı yaşam süresi geçmişe nazaran artmıştır. Teknolojik ilerlemelere paralel olarak gelişen laparoskopik cerrahi ve daha iyi yoğun bakım şartlarının sağlanması ameliyata bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmıştır. Ancak hastalığın tedavisindeki ilerlemelerin sonucu olarak hastaların ilk tanı anından ölüme kadar geçen sürede hastaneye ve sağlık sektörüne bağımlılığı artmıştır, bu durum sınırlı ekonomik kaynakları, hastane yatak sayılarını ve hastalığın tedavisi için harcanan zamanı olumsuz yönde etkilemektedir. Maliyet-etkinlik prensibine dayanılarak mevcut hastalığı en kısa sürede, en az ekonomik kaynak harcanarak ve hastalığa bağlı mortalite ve morbiditeyi artırmadan tedavi etmek en mantıklı çözüm olarak karşımıza çıkmaktadır.

Fast Track Cerrahi yönteminde temel amaç hasta güvenliğini riske atmadan yatış ile taburculuk arasındaki süreyi kısaltmaktır. Amaç hastaların ilk tanı konulup ameliyat kararı verildikten, ameliyat olup taburcu edildiği ana kadar geçen süreyi kısaltmaktır. Burada ikincil olarak istenen bir diğer sonuç da harcanan zamanın ve ekonomik maliyetin azalmasıdır. Tabii gerçek maliyet azalması kısa ve uzun dönem komplikasyonların da azalması veya artmaması ile (ki bu genellikle hastanın aynı hastaneye ameliyat ile ilgili sebeplerden dolayı tekrar başvurma sayısı ile izlenir) sağlanabilecektir.

Fast Track Cerrahi yönteminin temel basamakları erken enteral beslenme, efektif ağrı kontrolü, minimal invaziv cerrahi yaklaşım ve erken mobilizasyon olarak tanımlanabilir. Cerrahi tekniğin olabildiği kadar küçültülmesi olarak anlaşılan minimal invaziv girişimlerden günümüzde en gözde olanı laparoskopik girişimlerdir. Laparoskopik cerrahinin ilk tanımlanmasından beri özellikle kanser ameliyatlarında laparoskopik tekniğin uygunluğunu ve güvenliğini saptamak için çok çaba sarf edilmiştir. Son zamanlarda laparoskopiyi açık kolektomiye kıyaslayan farklı randomize çalışmalar bu işlemin her türlü riskteki hastalara güvenle uygulanabileceğini göstermiştir (123-126). Aynı zamanda düşük morbidite, daha az ağrı, daha hızlı iyileşme ve daha kısa zaman hastanede kalma gibi istenilen sonuçlara ulaşılmıştır (123,127,128).

İlk olarak Danimarkalı cerrah Henrik Kehlet tarafından tanımlanan programın bir modifikasyonu olan ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) yönteminde perioperatif bakım programlarına büyük ilgi gösterilmiştir (83, 85,86). Kolektomi sonrası erken iyileşme, daha erken taburcu olma, morbiditede azalma sağlayan bu program; iyi bir preoperatif danışma, barsak hazırlığı, sakinleştirici premedikasyon, ameliyattan 2 saat öncesine kadar karbonhidrat yüklü sıvılar verilmesi, epidural kateter ile analjezi ve kısa süreli anestetik seçimi, perioperatif sıvı kısıtlaması, minimal invaziv cerrahi tercihi, non-opioid ilaç tercihi ile ağrı kontrolü, rutin olmayan dren kullanımı, nazogastrik tüp ve idrar sonrasının erken çıkarılması, standart laksatif ve prokinetikler kullanılması, erken ve zenginleştirilmiş postoperatif beslenme uygulanması ve erken mobilizasyon uygulanması esaslarından oluşmaktadır (83,85-92,128).

Fast Track Cerrahi yöntemi ilk başlarda genç ve az riskli hastalar üzerinde yoğunlaşmıştı. Ancak, tecrübe ve protokollere güven arttıkça pediatrik ve yaşlı populasyon ve daha riskli hastalarla ilgili çalışmalar da yayınlanmaya başlanmıştır (78,79,80,81,82,83). Yapılan çalışmalar sonucunda ambulator cerrahi tarafından yüksek risk altındaki hastaların düşük morbidite ve güven içinde ameliyat olmalarının rutine girmiş yine benzer şekilde Fast Track Cerrahi yöntemiyle daha büyük ve daha riskli ameliyatlara yapılabileceği gösterilmiştir (83,93).

Bir çalışmada, hastanede yatış süresinin uzamasına neden olan üç ana değişkenin ameliyatın tipi, perioperatif kan kaybı ve postoperatif insülin rezistansının derecesi olarak saptanmıştır. Ağrının kontrolü , lokal anestezi olarak kullanılan devamlı epidural analjezi , gece boyu aç bırakma yerine hastanın preoperatif olarak karbonhidratlarla hazırlanması (preoperatif 12 ve 2-4 saat) gibi çeşitli önlemler insülin rezistansında azalmaya katkıda bulunabilirler (84). Kolorektal cerrahi geçiren hastalarda postoperatif insülin direnci ve nitrojen kayıpları preoperatif karbonhidrat yüklemesi ve devamlı epidural analjezi kullanarak azaltılmıştır.

Normal gıda ya da enteral beslenmeye toleransı direkt olarak etkileyen diğer bir faktör ise opiatlar ve sıvı düzenlenmesindeki hatalar sonucu ortaya çıkan ve uzayan postoperatif ileustur. Deneysel çalışmalar dismotilitenin nedeninin intraoperatif manipülasyon ve buna bağlı gelişen panenterik inflamasyon olduğunu göstermiştir (110). Geleneksel olarak major gastrointestinal rezeksiyon geçiren hastalar cerrahi sırasında ve sonrasında intravenöz olarak yüksek hacimde kristaloid solüsyonlar almakta olup fazla sıvı verilmesi kilo artışı ve hatta ödem ile sonuçlanmaktadır. Son zamanlarda bunun postoperatif ileus ve gecikmiş mide boşalması için ana neden olduğu gösterilmiştir (84). Sıvı alımı tuz ve su dengesini sağlayacak

düzye kısıtlandığı zaman, mide boşalmasını daha önce oluştuğu hastaların oral alımı tolere etmesinin ve barsak hareketlerinin pozitif denge sağlananlara göre daha önce gerçekleştiği saptanmıştır. Ağrıyı gidermek için kullanılan opiatların barsak motilitesine olumsuz etkisinden bunların yerine devamlı epidural analjezi kullanılarak kaçınılabılır ya da minimize edilebilir (85,115).

Preoperatif olarak 2-3 saat öncesine kadar oral yoldan sıvı verilen hastaların aspirasyon ve regürjitasyon açısından daha fazla risk altında olduklarına ilişkin bir bulgu yoktur. Birçok ulusal anestezi birliği preoperatif aç kalma kriterlerini değiştirmiştir ve elektif cerrahi anestezisi öncesi hastaların 2 saat öncesine kadar berrak sıvıları alabileceklerini önermiştir(84). Kolorektal cerrahi hastalarında %12.5 lik karbonhidrattan zengin sıvı alımının postoperatif insülin direncini azalttığı ve iskelet kas kütesini koruduğu gösterilmiştir. İki çalışma laparoskopik kolesistektomi olan hastalarda preoperatif karbonhidrat içeceğinin postoperatif bulantı ve kusma üzerine etkilerini araştırmıştır. Bir tanesi açlıkla karşılaştırıldığında postoperatif bulantı ve kusmada azalma saptarken, hiçbir sıvı ile placebo arasında belirgin bir fark gösterememiştir (84).

Kolorektal cerrahide birçok vakada oral beslenme cerrahiden hemen sonra başlatılabilir. Bununla beraber bu durum major üst GİS cerrahisinde açık değildir. Birinci ve ikinci postoperatif günde sıvıları da içeren erken oral-enteral beslenmenin kolon, rektum anastomozunun iyileşmesi üzerine etkisi saptanamamıştır (84,115). Peristaltizmin ve barsak hareketlerinin erken başlamasına bağlı olarak laparoskopik kolon rezeksiyonlarında açık cerrahi ile karşılaştırıldığında erken oral alım daha iyi tolere edilmektedir. Bununla beraber tam Fast Track Cerrahi yöntemi uygulanan vakalarda laparoskopik ve konvansiyonel açık cerrahi uygulanan kolon cerrahisinde arada fark bulunamamıştır (84).

Oral alım miktarını ayarlarken gastrointestinal kanal fonksiyonunun durumuna ve bireysel toleransa bakarak ayarlama yapılmalıdır. Birçok hastada standart tam proteinli ürünler uygundur. Belirgin nütrisyon riski altında olan boyun (larenjektomi, farenjektomi) ve abdominal (özefajektomi, gastrektomi ve pankreatektomi) major kanser cerrahisi geçirecek hastalar ve bunlara ek olarak ağır travma sonrası hastalar immunmodüle edici ürünlerin (arjinin, omega-3 yağ asitleri ve nükleotidler ile zenginleştirilmiş) kullanımından fayda sağlarlar. Mümkün olduğunda bu ilaveli ürünlere cerrahi öncesinde başlanmalı ve komplikasyonsuz cerrahi sonrası 5-7 gün devam edilmelidir. Genel cerrahi ve travma hastalarındaki 4 meta analiz immunmodüle edici beslenme ürünlerinin postoperatif komplikasyon oranlarında azalma sonucu olarak hastanede yatış sürelerini kısalttığını bildirmiştir (84).

Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Genel Cerrahi Kliniği'nde 2000 yılından beri gastrointestinal sistem kanseri hastaları yoğun bir şekilde tedavi edilmektedir. Kliniğimizde oldukça fazla sayıda rektum kanseri hastalarının cerrahi tedavisi güncel tıbbi bilgiler ışığında başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Özellikle kolorektal ve mide kanserlerinde 2006 yılı eylül ayından itibaren Fast Track Cerrahi yöntemi benimsenmiştir. İlk başlarda görev tanımlaması olmaksızın yapılan uygulama, 2008 ocak ayından itibaren diğer cerrahi hastalardan ayrı olarak müstakil bir ekip tarafından sürdürülmektedir.

Rektum kanserlerinde hastalığın tanısı konulduktan itibaren ilk önce hasta ve hasta yakınlarının bilgilendirilmesi ve eğitimi temel ilke olarak benimsenmiştir. Eğitimde hastalığın oluşumu, uygulanacak tedavi ve hastanın bu tedavi sürecinde nasıl daha hızlı ve sorunsuz iyileşebileceği birçok görsel materyaller kullanılarak anlatılmıştır. Kliniğe yatıştan ameliyata kadar geçen sürede hastalara yüksek protein ve karbonhidrat içerikli besinler önerilmiş, malnutrisyonu olan hastalara daha yoğun içerikli beslenme solüsyonları uygulanmıştır. Fiziksel kondüsyonu artırıcı egzersizler (yürüyüş yapma, merdiven çıkma gibi) öğütlenmiştir. Solunum fizyoterapisi, özellikle 3 toplu triflu aletini kullanma öğretilmiş, bu şekilde hastaların ameliyat öncesi akciğer kapasitelerini artırmak amaçlanmıştır. Her hastaya ameliyat öncesi dönemde uyguladığı bu yöntemleri ameliyattan hemen sonra da uygulamaya başlamasının iyileşmesinde olumlu etkilere yol açacağı anlatılmıştır. Bu şekilde hastaların tedavi sürecine aktif bir şekilde katılmaları sağlanarak, iyileşme hususundaki motivasyonlarını artırmak amaçlanmıştır.

Fast Track Cerrahi yöntemi uygulananan rektum kanserli hastalara ameliyat öncesi anestezi ekibi tarafından epidural kateter takılarak postoperatif dönemde ağrı kontrolü bu şekilde sağlanmıştır. Epidural yoldan hasta kontrollü analjeziye imkan sağlayan infüzyon pompalarını son iki yıldır rektum kanseri nedeniyle ameliyat edilen hastalarda rutin olarak kullanmaktayız.

Ameliyat sonrası 1. günde tüm hastaların nazogastrik tüplerini çıkartarak su içmelerine izin verildi. Aynı zamanda önce kısa, ardından yardımla daha uzun yürüyüşler yapmaları sağlandı. Tüm hastalara ameliyat sonrası 1. gün solunum fizyoterapisi hasta başında uygulandı. Bulantı ve kusma intravenöz yoldan verilen ilaçlarla kontrol edildi.

2. gün hastalara yüksek protein içerikli yarı katı-sıvı gıdalarla beslenme önerildi, parenteral sıvı replasmanını azaltıldı ve 48. saatte hastaların epidural kateterlerini çıkarılarak ağrı kontrolü oral veya intravenöz yoldan verilen NSAİD'lerle sağlandı. İdrar sondaları da 48. saatte alındı, mobilizasyon süresi ve solunum fizyoterapisi sayısı artırıldı.

3. günde loop ileostomisi olan hastalara normal gıda, olmayan hastalara gaz- gayta deşarjına ve barsak seslerine bakılarak yarı katı gıdalar önerildi, bulantı ve kusmayı önleyici ilaçlar ve daha önceden kullandığı ilaçlar oral yoldan verildi. Komplikasyon gelişmeyen hastaların batın drenlerini alındı.

4. gün komplikasyon gelişmeyen hastalara normal gıda başlandı, mobilizasyon ve solunum fizyoterapisi ameliyat öncesi dönemdeki süreye çıkarıldı.

5. gün herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hastaların taburcu edilmesi planlandı.

Tüm hastalara ameliyattan önceki gün düşük molekül ağırlıklı heparin başlanarak ameliyat sonrası birinci ayın sonuna kadar kullanmaları önerildi. Komplikasyon gelişmeyen hastalara profilaksi dışında rutin antibiyotik tedavisi uygulanmadı.

Eylül 2006 tarihinden aralık 2009'a kadar toplam 46 rektum kanseri hastasına Fast Track Cerrahi yöntemi uygulandı, 3 hastaya da konvansiyonel yöntem uygulandı. Ocak 2004'ten eylül 2006 tarihine kadar kliniğimizde 26 hastaya rektum kanseri nedeniyle cerrahi tedavi uygulandı ve bu hastalar konvansiyonel cerrahi yöntemle tedavi edildi. Toplamda 46 Fast Track Cerrahi ve 29 konvansiyonel yöntem uygulanan hasta dosyaları retrospektif taranarak iki grup arasında morbidite, mortalite ve hastanede yatış süresi açısından fark olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Fast Track Cerrahi uygulanan hastalarda morbidite oranı %32,6 iken, konvansiyonel hasta grubunda morbidite oranı %42,3 olarak hesaplandı. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlam ifade etmemektedir. ($p=0,45$)

Fast Track Cerrahi grubunda mortalite saptanmazken, konvansiyonel grupta 3 mortalite görülmüş ve mortalite oranı %10,3 olarak hesaplanmıştır. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel anlam ifade etmemektedir. ($p=0,054$)

Hastanede yatış süresi Fast Track Cerrahi grubunda ortalama 7,3 gün iken, konvansiyonel grupta ortalama yatış süresi 10,5 gün olarak hesaplanmıştır. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı olup Fast Track Cerrahi yönteminin hastanede yatış süresinin daha kısa olduğu tespit edilmiştir. ($p=0,009$)

Avrupa kaynaklı çalışmalarda kolorektal kanser nedeniyle açık kolorektal cerrahi uygulanan hastalarda postoperatif komplikasyon oranı %25-35 ve hastanede yatış sürelerinin de laparoskopik ameliyatlarda 14 gün, açık ameliyatlarda 21 güne kadar uzayabildiği bildirilmektedir (130-133).

Açık kolorektal cerrahide fast track ve konvansiyonel tekniğin karşılaştırıldığı bir çalışmada fast track grubundaki hastalarda konvansiyonel gruba göre daha az morbidite

geliştiği saptanmış (%21 vs %49) ve fast track grubundaki hastaların hastanede yatış sürelerinin anlamlı derecede kısa olduğu tespit edilmiştir (5 gün vs 9 gün) (134).

Açık kolorektal cerrahi hastalarında erken enteral beslenmenin araştırıldığı bir reviewde 15 klinik çalışma ve 1352 hasta irdelenmiştir. Erken enteral beslenmenin %86 oranında hastalar tarafından tolere edilebildiği, morbiditeyi artırmadığı, hastanede kalış süresini kısalttığı saptanmış ve erken enteral beslenmenin açık kolorektal cerrahi hastalarına önerilebileceği kanaatine varılmıştır (135).

Bir başka çalışmada Fast Track Cerrahi yönteminin konvansiyonel tekniklere göre hücresele immüniteyi koruyarak gastrointestinal sistem fonksiyonlarının daha kısa sürede normale dönmesine katkıda bulunduğu ve hastanede yatış süresini kısalttığı bildirilmiştir (6,7 gün vs 9,7 gün) (136).

Bizim çalışmamızın en önemli iki kısıtlılığından birincisi, Fast Track Cerrahi grubundaki hastaların sadece üç tanesine laparoskopik rezeksiyon uygulanmasıdır, laparoskopik rezeksiyonun rutin uygulandığı merkezlerde Fast Track Cerrahi yöntemi ile hastanede yatış süresinin daha da kısa olacağı öngörülebilir. İkinci kısıtlılığımız ise kliniğimize başvuran hastaların yaklaşık üçte birinin şehir dışından tedavi amaçlı bize başvurmuş olmalarıdır ki bu durum daha erken taburcu edilebilecek hastaların hastaneye ulaşmada çekebilecekleri sıkıntılardan çekinilerek taburcu olmalarının geciktirilmesi ile açıklanabilir.

Sonuç olarak; biz de yaptığımız bu çalışmada açık cerrahi uyguladığımız rektum kanserli hastalarda literatürle uyumlu morbidite ve mortalite oranları saptadık. Fast Track Cerrahi yönteminin mortalite ve morbidite oranlarında artışa neden olmaksızın hastanede yatış süresini kısalttığı sonucuna vardık.

VII.ÖZET

Rektum kanseri günümüzde kanserle ilişkili ölümlerin ve sağlık giderlerinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Nüfusun artması, sağlık kaynaklarına ulaşımın kolaylaşması ve toplumsal bilincin oluşması sonucunda giderek daha fazla hasta daha erken yaşlarda tanı almaktadır. Bunun sonucu olarak sınırlı hastane yatak sayıları ve ekonomik kaynaklar açısından zorluklar ortaya çıkmaktadır.

Rektum kanserinin cerrahi tedavisinde birçok merkezde halen geleneksel yöntemler uygulanmaktadır. Fast Track Cerrahi fikri, son 10 yılda cerrahiye bağlı mortalite ve morbidite oranlarını artırmaksızın hastaların nasıl daha hızlı ve ekonomik bir şekilde tedavi edilebileceği arayışının bir sonucu olarak ortaya konmuştur.

Bu çalışmamızın amacı, rektum kanserli hastalarda, 2006 yılından beri kliniğimizde uygulanmakta olan Fast Track Cerrahi Yönteminin sonuçlarını tartışmaktır.

Ocak 2006 ile aralık 2009 tarihleri arasında kliniğimizde toplam 46 rektum kanserli hasta Fast Track Cerrahi yöntemi ile tedavi edilmiştir (Grup 2). Yine ocak 2004 ile aralık 2009 tarihleri arasında 26 hastaya da konvansiyonel yöntemler uygulanmıştır (Grup 1). Bu iki hasta grubu postoperatif morbidite, mortalite ve hastanede yatış süreleri açısından karşılaştırılmıştır.

Grup 1’de morbidite %42,3 ve grup 2’de %32,6 ve mortalite oranları grup 1’de %10,3 olup grup 2’de mortalite saptanmamıştır. Fast Track Cerrahi grubunda mortalite ve morbidite oransal olarak düşük bulunmasına karşın bu durum istatistiksel açıdan anlam ifade etmemektedir ($p=0,45$ ve $p=0,054$). Hastanede yatış süresi grup 1’de ortalama 10,5 gün ve grup 2’de ortalama 7,3 gün olarak tespit edilmiştir. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,009$).

Sonuç olarak kliniğimizde uyguladığımız Fast Track Cerrahi yönteminin rektum kanseri cerrahisinde mortalite ve morbiditeyi artırmaksızın hastanede yatış süresini kısalttığını söyleyebiliriz.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı ameliyatların açık olarak yapılmasıdır, rektum kanseri cerrahisinde laparoskopik cerrahi uygulamalarının rutine girmesiyle elde ettiğimiz oranların daha olumlu olabileceği öngörülebilir.

VIII. ABSTRACT

Currently, rectal cancer constitutes a significant part of cancer related deaths and health expenditure. As a result of population growth, easier access to health resources and formation of social consciousness, an increasing number of patients are diagnosed at earlier ages. Hence, difficulties arise in terms of economical resources and limited hospital capacity.

Many centers still prefer traditional procedures in the treatment of rectal cancer. The idea of Fast Track Surgery has been revealed as a result of the quest for how to treat patients more quickly and economically without increasing surgery related mortality and morbidity rates in last 10 years.

The purpose of this study is to discuss the results of Fast Track Surgery method on patients with rectal cancer in our clinic since 2006.

In our clinic, a total of 46 patients with rectal cancer were treated with fast track surgical method between january 2006 and december 2009 (group 2). Conventional methods were preferred to 26 patients between january 2004 and december 2009 (group 1). These two patient groups were compared in terms of postoperative morbidity, mortality and hospital stay.

Morbidity rates were %42,3 in group 1 and %32,6 in group 2, mortality rate was %10,3 in group 1 and no mortality recorded in group 2. Although there are proportionally lower mortality and morbidity, this situation is not statistically significant ($p=0,45$ ve $p=0,054$). The average length of stay in hospital was determined 10,5 days in group 1 and 7,3 days in group 2. The difference between these two groups are statistically significant ($p=0,009$).

As a result, we can claim that fast track surgical procedure performed in our clinic in rectal cancer surgery decreased hospital stay without increasing mortality and morbidity rates.

The most important limitation of our study was to perform open surgery; upon entry into routine practice of laparoscopic surgery in rectal cancer surgery, much favorable rates can be obtained.

IX- KAYNAKLAR

1. Fry RD, Mahmoud N, Maron DJ, Ross HM. Colon and Rectum. İn: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL (Eds.) Sabiston Textbook of Surgery. 18th Ed. 1348-1432, Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008
2. Corman ML,. Carcinoma of the Colon. İn: Corman ML (Ed.) Colon & Rectal Surgery. 5th Ed. 767-903, Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005
3. U.S. Cancer Statistics Working Group. United States cancer statistics: 2002 İncidence and mortality web-based report version 2005.
4. Kanser İstatistikleri 29 Kasım 2004. www.saglik.gov.tr/extras/istatistikler/apk2001/092.htm
5. Stocchi L, Nyamm DCNK, Pemberton JH. The Anatomy and Physiology of the Rectum and Anus Including Applied Anatomy. In Zuidema GD, Yeo CJ (Eds) Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract. 5th Ed, Vol IV, 332-356, W.B. Saunders, Philadelphia, 2002.
6. Jorge JNM. Anorectal Anatomy and Physiology. In Beck DE, Wexner SD, (Eds) Fundamentals of Anorectal Surgery. 2nd Ed. 1-24, W.B. Saunders, London, 1998.
7. Maier A, Fuchsjäger M. Preoperative staging of rectal cancer. Eur J Radiol. 2003 Aug;47(2):89-97.
8. Sagar PM, Pemberton JH. Surgical management of locally recurrent rectal cancer. Br J Surg. 1996 Mar;83(3):293-304.
9. Paun BC, Cassie S, MacLean AR, Dixon E, Buie WD. Postoperative complications following surgery for rectal cancer. Ann Surg. 2010 May;251(5):807-18.
10. Jonnesco T.Appareil Digestif. In Poirier P, Charpy A (Eds) Traité d'Anatomie Humaine. 2nd Ed. Vol IV, 372-373, Masson et Cie, Paris, 1901.
11. Gerota D. Die lymphgefasse des rectums und des anus. Archive für anatomie und Physiologie. Anatomische Abtheilung, 1895:240-56.
12. Crapp AR, Cuthbertson AM. The Bookshelf-William Waldeyer and the rectosacral fascia. Surg Gynecol Obstet, 1974;138:252-6.
13. Heald RJ, Husband EM,Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence? Br J Surg. 1982;69:613-6.
14. Bisset IP, Hill GL, Chau KY.Extrafascial excision of the rectum: Surgical anatomy of the fascia propria . Dis Colon Rectum 2000;43(7) :903-10.

15. Hermanek P, Hohenberger W, Klimpfinger M, et al. The pathological assesment of mesorectal excision: implications for further treatment and quality management. *Int J Colorectal Dis* 2003;18(4):335-41.
- 16 Hohenberger: Hohenberger W, Schick CH, Göhl J. Mesorectal lymph node dissection : is it beneficial? *Langenbeck's Arch Surg* 1998; 383(6):402-8.
17. Junqueiro C., Corneiro J., Kewey R., "Basic Histology", 7th Edition, Appleton&Lange, 1992; 306-311.
18. Kierszenbaum A.L., "Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology", Mosby, 2002; 438-442.
19. Young B., Heath J.W. "Weather's Functional Histology: A Text and Color Atlas", 4th Edition, Churchill-Livingstone, 2000; 268-271.
20. Ross M., Romrell L., Kaye G.I., "Histology: A Text and Atlas", 3rd Edition, William&Wilkins, 1995; 490,494.
21. Sadler T.W. "Medical Embryology", 6th Edition, Williams&Wilkins, 1990;237-258
22. Terdiman JP, Conrad PG, Sleisenger MH. Genetic testing in hereditary colorectal cancer: indications and procedures. *Am J Gastroenterology* 1999; 94(9): 2344- 56.
23. Groden J, Thliveris A, Samowitz W et al. Identification and charcterization of the familial adenomatous polyposis coli gene. *Cell* 1991; 66(3): 589-600.
24. Heald RJ, Bussey HJ, Clinical experiences at St.Mark's Hospital with multiple synchronous cancers of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1975; 18(1): 6-10.
25. Morris PJ, Malt RA."Oxford Textbook of Surgery Vol. I." Oxford University Pres 1994; 1060-72.
26. Kuran O." Sistematik Anatomi". 3.Baskı, Filiz Kitabevi 1993; s:10-416.
27. Zorluoglu A, Tasçı _ . Kolon ve rektum polipleri ve diger selim tümörleri. Alemdaroglu K. ed. Kolon, Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. _stanbul 2003; 373-84.
28. Özbal A, Dobrucalı A, Kolon kanserinde sınıflandırma. Alemdaroglu K, ed., Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. _stanbul 2003; 393-412.
29. Küpelioglu AA. Kolorektal kanserlerde histopatoloji. *Türkiye Klinikleri Cerrahi* 2004.
30. Baykan A, Zorluoglu A, Geçim E, Terzi C.Rektum kanseri:Radikal Cerrahinin İlkeleri. Kuzu M.A.ed. Kolon ve Rektum Kanserleri.İstanbul 2010; 399-437
31. Baykan A, Yıldırım S, Öner M. Rektum tümörlerinde klinik degerlendirme ve endorektal ultrasonografi. *Türkiye Klinikleri Cerrahi* 2004; 9:46-53.
32. Nicholls RJ, Galloway DJ, Mason AY, et al. Clinical local staging of rectal cancer. *Br j Surg* 1985;72 suppl:51-2

33. Adolff M, Arnaud JP, Bergamashi R, et al. Synchronous carcinoma of the colon and rectum: Prognostic and therapeutic implications. *Am J Surg* 1989; 157: 299-302.
34. Thomas GDH, Dixon MF, Smeeton NC, et al. Observer variation in the histological grading of rectal carcinoma. *J Clin Pathol* 1983; 36:385-90.
35. Kosugi C, Saito N, Murakami K, et al. Positron emission tomography for preoperative staging in patients with locally advanced or metastatic colorectal adenocarcinoma in lymph node metastasis. *Hepatogastroenterology* 2008; 55:398-402.
36. Williams CB, Macrae FA, Bartram CI. A prospective study of diagnostic methods in adenoma follow-up. *Endoscopy* 1982; 14: 74-8.
37. Tuncel E. "Klinik Radyoloji". Günes & Nobel Kitabevi 1.Baskı 1994; 267-272.
38. Karantanas AH, Yarmenitis S, Papanikolau N, Gourtsoyiannis N. Preoperative imaging staging of rectal cancer. *Dig Dis* 2007; 1:20-32.
39. Kim NK, Kim MJ, Yun SH, et al. Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 770-5.
40. Thaler W, Watzka S, Martin F, et al. Preoperative staging of rectal cancer by endoluminal ultrasound, magnetic resonance imaging. Preliminary results of a prospective, comparative study. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 1189-93.
41. Kimmey MB, Martin RW, Haggitt RC, et al. Histologic correlates of gastrointestinal ultrasound images. *Gastroenterology* 1989; 96: 433-41.
42. Hildebrandt U, Feifel G. Preoperative staging of rectal cancer by intrarectal ultrasound. *Dis Colon Rectum* 1985; 28: 42-46.
43. Sailer M, Leppert R, Kraemer M, et al. The value of endorectal ultrasound in the assesment of adenomas, T1 and T2 carsinomas. *Int J Colorectal Dis* 1997; 12: 214-19.
44. Alabaz Ö. Kolon kanserinde tedavi sonuçları. Alemdaroglu K, ed. Kolon, rektum ve anal bölge hastalıkları _stanbul 2003; 457-464.
45. Pietra N, Sarli L, Sansebastiano G, et al. Prognostic value of ploidy, cell proliferation cinetics and convantionals clinicopathologic criteria in patients with colorectal carcinoma. A prospective study. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 494-503.
46. Harmanek P. Impact of surgeon's technique on outcome after treatment of rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 559-62.
47. Ünsal D, Akmansu M. Kolorektal kanserlede adjuvant radyoterapi. *Hematoloji Onkoloji Güncel Derleme Dergisi*. 2003;5:181-192.

48. Yıldız F. Rektum kanserlerinde preoperatif adjuvan tedavi. Hematoloji Onkoloji Güncel Derleme Dergisi. 2004;6:99-103.
49. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van Krieken JH, Leer JW, van de Velde CJ: Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. 1: N Engl J Med. 2001 Aug 30;345(9):638-46.
50. Marijnen CA, Peeters KC, Putter H, et al. Cooperative investigators of the TME trial. Long term results, toxicity and quality of life in the TME trial. Presented at the ESTRO Meeting, Amsterdam, October 24–28, 2004, abstract 283. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. N Engl J Med 1997; 336 14: 980-7.
51. Frykholm GJ, Glimelius B, Pahlman L. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects. Dis Colon Rectum 1993;36:564–72.
52. Pahlman L, Glimelius B. Pre or postoperative radio-therapy in rectal and rectosigmoid carcinoma. Report from a randomized multicenter trial. Ann Surg 1990; 211:187–95.
53. Hyams DM, Mamounas EP, Petrelli N, et al. A clinical trial to evaluate the worth of preoperative multimodal-ity therapy in patients with operable carcinoma of the rectum: a progress report of National Surgical Breast and Bowel Project Protocol R- 03. Dis Colon Rectum 1997;40:131–9.
54. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative radiochemotherapy for rectal cancer. N Engl J Med 2004;351:1731–40.
55. Ortholan C, Francois E, Thomas O, Benchimol D, Baulieux J, Bosset JF, Gerard JP Role of Radiotherapy With Surgery for T3 and Resectable T4 Rectal Cancer: Evidence From Randomized Trials. Dis Colon Rectum. 2006 Mar;49(3):302-10.
56. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. N Engl J Med. 1997 Apr 3;336(14):980-7.
57. Birgisson H, Pahlman L, Gunnarsson U, Glimelius B. Adverse effects of preoperative radiation therapy for rectal cancer: Long term follow-up of the Swedish rectal cancer trial. J Clin Oncol 2005; 23: 8697-705.

58. Francois Y, Nemoz CJ, Baulieux J, Vignal J, Grandjean JP, Partensky C, Souquet JC, Adeleine P, Gerard JP. Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial. *J Clin Oncol*. 1999 Aug;17(8):2396.
59. Anonymous. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. *N Engl J Med* 1997; 336: 980–7.
60. Marijnen CA, Nagtegaal ID, Klein Kranenbarg E, et al. No downstaging after shortterm preoperative radiotherapy in rectal cancer patients. *J Clin Oncol* 2001;19: 1976– 84.
61. Lowry AC, Simmang CL, Boulos P, Farmer KC, Finan PJ, Hyman N, Killingback M, Lubowski DZ, Moore R, Penfold C, Savoca P, Stitz R, Tjandra JJ. Consensus statement of definitions for anorectal physiology and rectal cancer: report of the Tripartite Consensus Conference on Definitions for Anorectal Physiology and Rectal Cancer, Washington, D.C., May 1, 1999. *Dis Colon Rectum*. 2001 Jul;44(7):915-9.
62. Salerno G, Daniels IR, Heald RJ. From bench to bed side: The concept of total mesorectal excision for rectal cancer. *Eur Surg* 2005; 37:238-44.
63. Moynihan BGA. The surgical treatment of cancer of the sigmoid flexure and rectum. *Surg Gynaecol Obstet* 1908; 6:463-6.
64. Nagtegaal ID, van de Velde CJH, van der Worp E, et al. Macroscopic evaluation of rectal cancer specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol* 2002; 20:1729-34.
65. Wang C, Zhou ZG, Wang Z. et al. Mesorectal spread and micrometastasis of rectal cancer studied with large slice technique and tissue microarray. *J Surg Oncol* 2005; 91:167-72.
66. Hermenek P, Junginger T. The circumferential resection margin in rectal carcinoma surgery. *Tech Coloproctol* 2005; 9: 193-9.
67. Quirke P, Dudley P, Dixon MF, et al. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection: Histopathological study of lateral tumor spread and surgical excision. *Lancet* 1986; 2:996-9.
68. Wibe A, Rendedal PR, Svensson E. et al. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2002; 89:327-34.
70. Parfitt JR, Driman DK. The total mesorectal excision specimen for rectal cancer: a review of its pathological assessment. *J Clin Pathol* 2007; 60:849-55.
71. Buğra D. Rektum kanseri. “G. Kalaycı (Ed): Genel Cerrahi” Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002; 1328-1376.

72. Meyerhardt JA, Tepper JE, Niedzwiecki D, et al. Impact of hospital procedure volume on surgical operation and longterm outcomes in high risk curatively resected rectal cancer: Findings from the Intergroup 0114 Study. *J Clin Oncol* 2004; 22:166-74
73. Bakey EL, Chopis PH. Recurrence after total mesorectal excision. *Dis Colon Rectum* 2005; 48:13-23. 76
74. Quirke P. The pathologist, the surgeon and colorectal cancer: get it right because it matters. *Prog Pathol* 1998; 4:201-13.
75. Nagtegaal ID, van Krieken JHJM. The role of pathologists in the quality control of diagnosis and treatment of rectal cancer-an overview. *Eur J Cancer* 2002; 38:964-72.
76. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, et al. Short term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): Multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2005; 365:1718-26.
77. de Haas-Kock DF, Baeten CG, Jager JJ, et al. Prognostic significance of radial margins of clearance in rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83:781-5.
78. Cüneyt Konuralp Türk Kardiyoloji Dergisi Cilt:3 Sayı:1 Mart 2003
79. Lee J.H, Swain B, Andrey J, Murrell H.K. Fast track recovery of elderly coronary by pass surgery patients. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:437-41
80. Engelman R.M, Rousou J.A, Flack J.E, Deaton D.W. Fast track recovery of the coronary bypass patient. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1742-6
81. Quigley RL, Reitnecht FL. A coronary artery bypass “Fast-Track” protocol is practical and realistic in a rural environment: *Ann Thorac Surg* 1997; 4:706-9
82. Ranganathan J. Life in the fast tracks: *Health Serv J* 1989; 99 1468-9
83. Douglas W Wilmore, Henrik Kehlet . Management of patients in fast track surgery. *BMJ* 24 Febr 2001 Volume 322:473-6
84. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Poeters. ESPEN Enteral Beslenme Rehberleri: Organ Transplantasyonu Dahil Cerrahi Hastalar
85. Fearon KC, Ljungqvist O, Von MM, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, Nygren J, Hausel J, Soop M, Andersen J, Kehlet H. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr.* 2005;24:466–477.
86. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg.* 2002;183:630–641.
87. Wind J, Maessen J, Polle SW, Bemelman WA, von Meyenfildt MF, Dejong CH. [Elective colon surgery according to a 'fast-track' programme]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006;150:299–304

88. Delaney CP, Zutshi M, Senagore AJ, Remzi FH, Hammel J, Fazio VW. Prospective, randomized, controlled trial between a pathway of controlled rehabilitation with early ambulation and diet and traditional postoperative care after laparotomy and intestinal resection. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:851–859.
89. Zutshi M, Delaney CP, Senagore AJ, Mekhail N, Lewis B, Connor JT, Fazio VW. Randomized controlled trial comparing the controlled rehabilitation with early ambulation and diet pathway versus the controlled rehabilitation with early ambulation and diet with preemptive epidural anesthesia/analgesia after laparotomy and intestinal resection. *Am J Surg*. 2005;189:268–272.
90. Basse L, Madsen JL, Kehlet H. Normal gastrointestinal transit after colonic resection using epidural analgesia, enforced oral nutrition and laxative. *Br J Surg*. 2001;88:1498–1500
91. Basse L, Raskov HH, Hjort JD, Sonne E, Billesbolle P, Hendel HW, Rosenberg J, Kehlet H. Accelerated postoperative recovery programme after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition. *Br J Surg*. 2002;89:446-453.
92. Hjort JD, Sonne E, Basse L, Bisgaard T, Kehlet H. Convalescence after colonic resection with fast-track versus conventional care. *Scand J Surg*. 2004;93:24–28.
93. Mesei G, Chung F. Return hospital visits and hospital readmissions after ambulatory surgery. *Ann Surg* 1999;230:721-7
94. Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Mulroy CD, et al. Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery. *J Gen Intern Med* 1995;10: 671-78.
95. Ephgrave KS, Kleiman-Wexler R, Pfaller M, et al. Postoperative pneumonia: a prospective study of risk factors and morbidity. *Surgery* 1993;114: 815-21.
96. Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH, et al. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15: 587-627.
97. Hall JC, Tarala RA, Hall JL, et al. A multivariate analysis of the risk of pulmonary complications after laparotomy. *Chest* 1991;99: 923-27.
98. Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest* 1997;111: 564-71.
99. Fusco L, Cisternio L, Di Napoli A, et al. Role of spirometric and arterial gas data in predicting pulmonary complications after abdominal surgery. *Respir Med* 2000;94:1171-76.

100. Fernandes ALG, Pereria FDB, Ancao MS, et al. Evaluation of predict risk factors for pulmonary complications in patients who were undergoing elective upper abdominal surgery [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151: A490.
101. Gass GD, Olsen GN. Preoperative pulmonary function testing to predict postoperative morbidity and mortality. *Chest* 1986; 89:127-35.
102. Kimbal WR. The role of spirometry in predicting pulmonary complications after abdominal surgery. *Anesthesiology* 1999;90: 356-7.
103. Wetterslev J, Hansen EG, Kamp-Jensen M, et al. PaO₂ during anaesthesia and years of smoking predict late postoperative hypoxaemia and complications after upper abdominal surgery in patients without preoperative cardiopulmonary dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44: 9-16.
104. Williams-Russo P, Charlson ME, MacKenzie CR, et al. Predicting postoperative pulmonary complications. *Arch Intern Med* 1992;152: 1209-13
105. Celli BR, Rodriquez KS, Snider GL. A controlled trial of intermittent positive pressure breathing, incentive spirometry, and deep breathing exercises in preventing pulmonary complications after abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 1984;130: 12-5.
106. Tonnesen H, Rosenberg J, Nielsen HJ. Effect of preoperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers:a randomised controlled trial.*BMJ* 1999;318:1311-6
107. Egbert LD, Bant GE, Welch CE. Reduction of post operative pain by encouragement and instruction of patients. *N Engl J Med*1964;207:824- 7.
108. Daltroy LH, Morlino CI, Eaton HM. Preoperative education for total hip knee replacement patiens. *Arthritis Care Res* 1998;11:469-78
109. Kehlet H. Surgical stress response: does endoscopic surgery confer an advantage? *World J Surg* 1999;23:801-7
110. Schwarz NT, Kalff JC, Turler A, et al. Selective jejunal manipulation causes postoperative pan-enteric inflammation and dysmotility. *Gastroenterology* 2004;126(1):159–69.
111. Shea JA, Berlin JA, Bachwich DR. Indications for and outcones of cholecystectomy: a comparison of the pre and postlaparoscopic eras. *Ann Surg* 1998;227:343-50
112. Sessler DI.Mild oerative hypothermia. *N Engl J Med* 1997;336:1730-7
113. Cheatham ML, Chapman WC , Key SP. A meta-analysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy. *Ann Surg* 1995;221:469.

114. Kehlet H. Acute pain control and accelerated postoperative surgical recovery. *Surg Clin North Am* 1999;79:431-43.
115. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997;78:606-17
116. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg* 2000;87:1480-93
117. Power I, Barratt S. Analgesic agents for the postoperative period. Non-opioids. *Surg Clin North Am* 1999;79:275-97
118. McQuay H, Moore A. Treating acute pain in hospital. *BMJ* 1997;314:1531
119. Watcha MF. The cost-effective management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 2000;92:931-3
120. Strunin L, Rowbotham D, Miles A. The effective management of postoperative nausea and vomiting. London: Aesculapius Medical Press 1999;1-42
121. Kehlet H. Modification of responses to surgery by neural blockade: clinical implications. *JB Lippincott* 1998;129-75
122. Kehlet H, Rosenberg J. *Surgical Stress: Pain, sleep and convalescence*. Lippincott-Raven 1997: 95-112
123. Reza MM, Blasco JA, Andradas E, Cantero R, Mayol J: Systematic review of laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 2006, 93:921-928.
124. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taura P, Pique JM, Visa J: Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002, 359:2224-2229.
125. Leung KL, Kwok SP, Lam SC, Lee JF, Yiu RY, Ng SS, Lai PB, Lau WY: Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet* 2004, 363:1187-1192.
126. Maartense S, Dunker MS, Slors JF, Cuesta MA, Gouma DJ, van Deventer SJ, van Bodegraven AA, Bemelman WA: Hand-assisted laparoscopic versus open restorative proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis: a randomized trial. *Ann Surg* 2004, 240:984-991.
127. Abraham NS, Young JM, Solomon MJ: Meta-analysis of short-term outcomes after laparoscopic resection for colorectal cancer. *Br J Surg* 2004, 91:1111-1124.,
128. Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Muller JM: Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev* 2005.
129. Basse L, Thorbol JE, Lossl K, Kehlet H. Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:271-277.

130. Staib L, Link KH, Blatz A, Beger HG. Surgery of colorectal cancer: surgical morbidity and five- and ten-year results in 2400 patients – monoinstitutional experience. *World J. Surg.* 2002; 26: 59–66.
131. Marusch F, Koch A, Schmidt U et al. Prospective multicentre studies of colorectal carcinomas as comprehensive surgical quality assurance. *Chirurg* 2002; 73: 138–46.
132. Alves A, Panis Y, Mathieu P, Manton G, Kwiatkowski F, Slim K. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery. Results of a prospective multicenter study. *Arch. Surg.* 2005; 140: 278–83.
133. Marusch F, Gastinger I, Schneider C et al. Experience as a factor influencing the indications for laparoscopic colorectal surgery and the results. *Surg. Endosc.* 2001; 15: 116–20.
134. Muller S, Zalunardo MP, Hubner M, Clavien PA, Demartines N; Zurich Fast Track Study Group. A fast-track program reduces complications and length of hospital stay after open colonic surgery. *Gastroenterology*. 2009;136 (3):842-7
135. Ng WQ, Neill J. Evidence for early oral feeding of patients after elective open colorectal surgery: a literature review. *J Clin Nurs.* 2006;15 (6):696-709.
136. Wichmann MW, Eben R, Angele MK et al. Fast-track rehabilitation in elective colorectal surgery patients: a prospective clinical and immunological single-centre study. *ANZ J Surg.* 2007 Jul;77(7):502-7